

Rokotukset lasten tulehduksellisissa reumasairauksissa

2.4.2012

1. Yleistä

- Lastenreuma alkaa harvoin alle 1 vuoden iässä, minkä ansiosta lastenreuman diagnosoitukella suurin osa kansallisen rokotusohjelman (http://www.ktl.fi/portal/suomi/terveyden_ammattilaisille/rokottaminen) mukaisesta perussuojasta on yleensä saatu. Sama aikataulu pätee muihin harvinaisempiin reumaattisiin sairauksiin (esim. SLE, dermatomyosiitti, muut systeemiset sidekudostaudit), joihin oheisia rokotusohjeita voi siten myös soveltaa.
- Kun lapsella todetaan pitkittynyt niveltulehdus tai harvinaisempaan reumaattiseen sairauteen viittaava oire/löydös, on rokotustilanne tarkistettava. Tavoitteena on, että ennen varsinaisten reumalääkehoitojen aloittamista lapsi saa rokotusohjelman mukaiset rokotukset. Tässä vaiheessa oireita voi tarvittaessa hoitaa tulehduskipulääkkeellä, tilapäisesti pienellä kortikosteroidilääkityksellä (esim. prednisolon n. 0.5 mg/kg/vrk) tai nivelten kortikosteroidipistoksilla, joiden aikana rokotustilanne saatetaan ajan tasalle.
- Rokotteiden teho ja turvallisuus ovat yleisesti ottaen hyvät myös reumalääkitysten aikana. **Varotoimet koskevat ennen kaikkea eläviä heikennettyjä rokotteita!** (ks. alla kohta 2.4, 2.6 ja 3.)
- Kun potilaalla on tavanomainen reumalääkitys (metotreksaatti tai muu vastaava reumalääke), pyritään tarvittavat rokotteet pääsääntöisesti antamaan reumataudin stabiilin vaiheen aikana. **Lääkehoidossa ei yleensä tarvita taukoja; poikkeukset koskevat eläviä, heikennettyjä rokotteita (MPR, vesirokko, keltakuume; ks. kohta 2.6 ja 3) sekä rituksimabihoitoa** (ks. kohta 2.1).

2. Rokotukset kotimaassa

2.1. Kansallisessa rokotusohjelmassa kaikille kuuluvat inaktivoituja mikrobeja ja niiden puhdistettuja antigeeneja sisältävät rokotteet

- **Ei-elävät rokotteet** (DTaP-IPV-Hib, influenssa, pneumokokki) annetaan kansallisen rokotusohjelman mukaisesti ilman lääketaukoja silloin kun potilaalla on reumalääkitys tavanomaisilla reumataudeissa käytettävillä lääkemuodoilla: metotreksaatti- tai muu vastaava reumalääkitys (esim. salatsopyriini, leflunomidi, hydroksiklorokiini, mykofenolaattimofetiili, atsatiopriini), prednisolon (annoksella ≤ 1 mg/kg/vrk, max 20 mg/vrk, jota suuremmat annokset heikentävät immuunivastetta voimakkaasti) tai TNF-alfan estäjä tai muu biologinen lääke standardiannoksilla. Ennen rituksimabihoiton aloitusta (2 viikkoa) ja 3-6 kk sen jälkeen ei suositella rokotuksia. Jos kuitenkin rokotus katsotaan aiheelliseksi, on hyvä mitata rokotusvaste

seerumin vasta-ainemääryyksillä 1 kk rokotuksen jälkeen. Immuunivaste on hyvä tarkistaa myös silloin, jos potilaalla on yhdistelmähoito kuten metotreksaatti ja prednisolon yhdessä biologisen lääkkeen kanssa.

2.2. Kansallisessa rokotusohjelmassa lääketieteellisille ja muille riskiryhmille tarkoitetut inaktivoitujen ja komponenttirokotteet:

- **Influenssarokotus:** Suositellaan joka vuosi kaikille lasten reumasairauksia sairastaville, koska kuuluvat riskiryhmään. He saavat rokotteen ilmaiseksi terveyskeskuksesta. Kausi-influenssarokotus on annettu syksystä 2007 lähtien vuosittain kaikille 6-35 kk täyttäneille lapsille lääketieteellisten riskiryhmien lisäksi.
- **Konjugaatti-pneumokokkirokote:** Suositellaan (1 annos) alle 5-vuotiaille riskiryhmiin kuuluville. Tällaisia potilaita ovat immunosuppressoidut, joita systeemistä sidekudos- tai reumatautia sairastavista ovat ne, joilla suuriannoksen kortikosteroidihoito > 4 viikon ajan (esim. prednisolon >1 mg/kg/vrk). He saavat rokotteen ilmaiseksi terveyskeskuksesta. Syksystä 2010 lähtien pneumokokkirokote on mukana kansallisessa rokotusohjelmassa kaikille lapsille 3, 5 ja 12 kk iässä ja riskiryhmiin kuuluville alle 5-vuotiaille; saatavilla kaksi valmistetta Prevenar ja Synflorix.

2.3. Kansalliseen rokotusohjelmaan kuulumattomat inaktivoitujen ja komponenttirokotteet

- **HPV-rokote:** THL:n asettama HPV-asiantuntijatyöryhmä on suositellut HPV-rokotetta annettavaksi kaikille 12-vuotiaille tytöille. Päätöstä rokotteen ottamisesta kansalliseen rokotusohjelmaan ei tätä ohjeistusta kirjoitettaessa ole tehty, mutta on suositeltavaa, että kaikki reumaa sairastavat 12-15v tytöt hankkivat/saavat rokotteen jo ennen sen ottamista rokotusohjelmaan. Immunosuppressio todennäköisesti pitkittää HPV-infektiota, heikentää esiasteiden paranemista ja lisää näin riskiä saada HPV:n aiheuttama syöpä.
- **Meningokokkirokotteet, TBE, hepatiittiA ja -B-rokotteet, rabies, Japanin aivotulehdus, kolera, (pistettävä) lavantautirokote:** ei suositella rutiinisti vaan ainoastaan riskiryhmille/matkailijoille (http://www.ktl.fi/portal/suomi/terveyden_ammattilaisille/rokottaminen).

2.4. Kansallisessa rokotusohjelmassa kaikille kuuluvat eläviä, heikennettyjä mikrobeja sisältävät rokotteet:

- **MPR-rokote:** Varmistettava että lapsi saa ensimmäisen MPR-rokotuksen ennen reumalääkehoitojen aloittamista. MPR voidaan antaa 12 kk iästä lähtien. MPR:n 2. pistos pyritään antamaan ohjelman mukaisesti n. 6 vuoden iässä. Kuitenkin, jos ollaan

aloittamassa selvästi immunosuppressiivista lääkehoitoa (esim. biologinen lääkehoito), rokotteen voi antaa jo 6 kk ensimmäisen annoksen jälkeen.

- **Rotavirusrokote:**

Annetaan (v. 2010 lähtien) kansalliseen rokotusohjelmaan liittyen kaikille 2 kk, 3 kk, ja 5 kk iässä, joten suoja rotavirusinfektiota vastaan on yleensä saatu ennen lastenreumaan sairastumista. Rokote on rekisteröity vain vauvoille. Lastenreumaa sairastavan (riippumatta reumalääkityksistä mukaan lukien biologiset lääkkeet) perheeseen syntyvälle vauvalle voi antaa rotavirusrokotteen yo ohjelman mukaisesti.

2.5. Kansalliseen rokotusohjelmaan kuulumattomat eläviä, heikennettyjä mikrobeja sisältävät rokotteet

- **Vesirokkorokote:** Annetaan 2-4 viikkoa ennen reumalääkityksen aloittamista niille, jotka eivät ole sairastaneet vesirokkoa. Epäselvissä tilanteissa mitataan ensikäynnillä muiden lab. tutkimusten ohessa seerumista varicella-vasta-aineet. Jos vasta-aineita ei ole mitattavissa, annetaan rokote. Tehosterokotus annetaan 6 vi - 3 kk kuluttua. (THL ei toistaiseksi suosittele <13-vuotiaille tehostetta valmistajan ohjeesta poiketen. Toinen rokoteannos tuottaa paremman suojan, mutta tällä hetkellä kiertävä virus aiheuttaa joka tapauksessa rokotetuille automaattisesti luonnon tehosteita.)
- **Oraalinen lavantautirokote:** Valmistajan mukaan ei tule antaa immuunipuutteisille. Vaikka on elävä rokote, ei aiheuta tautia, koska bakteerin jakautuminen on rajoitettu.

2.6. Jos potilaalla on säännöllinen lääkitys lastenreumaan:

- **MPR- ja vesirokkoprimaarirokotusta** varten suositellaan metotreksaatti- tai vast. reumalääkityksessä 2 viikon tauko ennen ja jälkeen rokotuksen; prednisolonlääkitys voi jatkua annoksella ≤ 1 mg/kg/vrk, max 20 mg/vrk. Jos biologinen lääke on käytössä, se tauotetaan ennen rokotusta 2.5 x lääkkeen puoliintumisajan (T1/2) verran.
- **MPR:n 2. pistoksen ja vesirokkotehosteen** takia ei tarvita taukoa lääkityksessä silloin kun metotreksaattiannos on ≤ 15 mg/m² (tai vastaava reumalääkitys) tai prednisolonannos on ≤ 1 mg/kg/vrk (max 20 mg/vrk). Biologinen lääke tauotetaan 2.5 x T1/2 ajaksi.
- Biologinen lääke aloitetaan uudelleen 2-4 viikon kuluttua rokotuksesta. Primaari immuunivaste (vaste uudelle, elimistölle vieraalle antigeenille) syntyy valtaosin 2 viikossa mutta voimistuu vielä senkin jälkeen. Jos taudin relapsiriski on suuri, niin kannattaa tyytyä 2 viikon taukoon.

- Biologisen lääkkeen tauotus (voi pyöristää viikoiksi) eri valmisteilla.
Huom! Keltakuumerokotuksen yhteydessä biologisen lääkkeen tauko $5 \times T_{1/2}$.

	Tauko ($2.5 \times T_{1/2}$)	Lääkkeen puoliintumisaika ($T_{1/2}$)
• Adalimumabi	35 vrk	14 vrk
• Etanersepti	12 vrk	5 vrk
• Golimumabi	35 vrk	14 vrk
• Infliksimabi	25 vrk	10 vrk
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Puoliintumisaika korreloi huonosti kliiniseen tehoon ▪ Jos infuusioväli on > 25 vrk, niin rokotetaan silloin kun seuraava infuusio tulisi antaa; rokotuksen jälkeen vähintään 2 viikon ja mieluummin 4 viikon tauko ennen seuraavan infuusion antoa 	
• Sertolitsumabipegoli	35 vrk	14 vrk
• Abatasepti	35 vrk	14 vrk
• Tosilitsumabi	33 vrk	13 vrk
• Belimumabi	47 vrk	19 vrk
• Rituksimabi	50 vrk	20 vrk
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Puoliintumisaika korreloi huonosti kliinisen tehon keston ▪ Suositeltavampi kriteeri on, että veren B-lymfosyyttimäärä on palannut normaaliksi 	

3. Rokotukset matkustettaessa

- Huolehdittava kansallisen rokotosohjelman mukaiset rokotukset kuntoon.
- Muut rokotukset matkakohteen mukaan, konsultoi matkailulääketieteen tai rokotus-
asiantuntijaa.

- Keltakuumerokotus:

Immunosuppressiivista hoitoa saavan ei pääsääntöisesti pidä matkustaa endeemisille keltakuumealueille (trooppiseen Afrikkaan ja Etelä-Amerikkaan);

- Ei ole näyttöä, että pidennetty lääketaukokaan suojaa varmuudella rokotuksen aiheuttamalta taudilta
- Keltakuumeeseen ei ole tehokasta lääkehoitoa

Jos matkustaminen on välttämätöntä, konsultoi matkailulääketieteen tai rokotus-
asiantuntijaa;

- Onko itse matkakohteessa keltakuumevaara (esimerkiksi kaupunkilomilla ei ole)
- Jos vaaraa ei ole, niin maahantuloviranomaisia varten on oltava mukana lääkärintodistus, minkä vuoksi potilasta ei ole rokotettu

Jos rokottaminen on välttämätöntä, niin se tehdään kuten MPR- tai vesirokkorokotteen primaarirokotus, ks yllä. Poikkeus: biologinen lääke tauotetaan varmuuden vuoksi $5 \times$ lääkkeen puoliintumisajan verran!

4. Rokotukset lastenreumaa sairastavan lapsen perheenjäsenille

- Voi rokottaa: inaktivoidut ja komponenttirokotteet sekä MPR, vesirokko, zoster, BCG, keltakuume, lavantauti
- Ei pidä rokottaa tartuntariskin vuoksi: Oraalinen poliorokote (ei saatavilla Suomessa).

Helsinki 2.4.2012

Tämä suositus perustuu konsensuskokoukseen (16.11.2011) ja sen jälkeiseen asiantuntijatyöskentelyyn.

Asiantuntijat: Pekka Lahdenne, Kristiina Aalto, Katariina Tamm, Tea Nieminen, Heikki Repo, HYKS, Liisa Kröger, KYS, Anne Putto-Laurila, TYKS, Paula Vähäsalo, OYS, Merja Malin, TAYS, Hanna Säilä, Sairaala Orton, Heini Pohjankoski, PHKS, Hanna Nohynek, Tuija Leino, Irja Davidkin, THL.
Tiedustelut: pekka.lahdenne@hus.fi; tea.nieminen@hus.fi;
hanna.nohynek@thl.fi;

Kirjallisuutta:

van Assen S et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2011;70:414-22

Hejstek MW et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2011;70:1704-12

http://www.ktl.fi/portal/suomi/terveyden_ammattilaisille/rokottaminen