

Piotr Leszczyński

Katedra Reumatologii, Rehabilitacji i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Szczepienia przeciwko COVID-19 u chorych na autoimmunologiczne i zapalne choroby reumatyczne

COVID-19 vaccinations for autoimmune and inflammatory rheumatic diseases patients

STRESZCZENIE

Rok pandemii wirusa „celebryty” SARS-CoV-2, który wywołuje chorobę COVID-19, otwiera obecnie nowy rozdział w tej naukowej i klinicznej historii medycyny. Wprowadzenie do obrotu na przełomie roku 2020/2021 szczepionek przeciwko COVID-19, opartych na platformie mRNA, daje ogromną nadzieję, że po zaszczepieniu 60–80% społeczeństwa czas pandemii bezpowrotnie się zakończy. Obecnie zarejestrowane szczepionki mogą być podawane u chorych leczonych na autoimmunologiczne i zapalne choroby

reumatyczne. Nie ma jakichkolwiek powodów medycznych do wstrzymywania szczepień w tej grupie chorych. Modyfikacja leczenia farmakologicznego zapalnej choroby reumatycznej z powodu szczepienia przeciwko COVID-19 nie jest zalecana rutynowo. Ta grupa chorych jest wtedy obciążona bardzo znacząco wysokim ryzykiem wzrostu niekontrolowanej aktywności choroby podstawowej.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 4: 143–146

Słowa kluczowe: wirus SARS-CoV-2; choroba COVID-19; szczepienia przeciwko COVID-19; autoimmunologiczne i zapalne choroby reumatyczne

Mija już prawie rok pandemii wirusa SARS-CoV-2, który stał się ogólnosięciowym „celebrytą” obecnym we wszystkich mediach zarówno naukowych, popularno-naukowych, jak i czysto informacyjnych. Diagnostyka laboratoryjna, przebieg kliniczny zakażenia, leczenie choroby COVID-19 oraz zapobieganie szerokiemu rozprzestrzenianiu się wirusa budzi cały czas wiele kontrowersji, a na wiele pytań nie znamy i prawdopodobnie długo nie będziemy znali jednoznacznych odpowiedzi. Na szczęście jedynie u części pacjentów w następstwie zakażenia i „burzy” cytokinowej rozwija się gwałtownie postępujące autoimmunologiczne zapalenie płuc z ciężką niewydolnością oddechową i wielonarządową z wysokim ryzykiem zgonu.

Pracuję w dziedzinie reumatologii prawie 30 lat w wielospecjalistycznym szpitalu im. Józefa Strusia w Poznaniu, który nieoczekiwanie od 10 miesięcy administracyjnie został przekształcony i dedykowany tylko pacjentom zakażonym wirusem SARS-CoV-2. Leczę i nadzoruję bezpośrednio na „byłym” oddziale reumatologicznym właśnie takich chorych z chorobą COVID-19 i zdobywam z dnia na dzień kolejne doświadczenia, nie będąc specjalistą w dziedzinie chorób zakaźnych. Widzę również tragedię pacjentów i ich rodzin oraz czasami bezsilność personelu medycznego, który chce w jakikolwiek sposób pomóc, ale czasami nie ma już żadnych skutecznych narzędzi do jej efektywnego niesienia [1].

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med.
Piotr Leszczyński
Katedra Reumatologii,
Rehabilitacji i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu
e-mail: piotr_leszczyński@wp.pl

Z tego powodu czuję się w obowiązku i chciałbym przedstawić swoje przemyślenia dotyczące praktycznego aspektu szczepień zapobiegających rozwojowi choroby COVID-19 u chorych na autoimmunologiczne i zapalne choroby reumatyczne. Rozpoczęcie globalnych szczepień jest olbrzymią nadzieją w rozpoczynającym się nowym 2021 roku. Nadzieją na powrót do tak zwanej „normalności”. Osobiście dla mnie i całego mojego zespołu medycznego oraz lekarzy innych specjalności z mojego szpitala (chirurgów ogólnych, neurochirurgów, kardiologów, kardiochirurgów, neurologów i innych), którzy zostali pozbawieni szybkich perspektyw powrotu do wykonywania obowiązków w swoich specjalnościach, jest to, prawdę mówiąc, jedyna nadzieja. Nadzieja stanie się faktem tylko wtedy, kiedy zostanie zaszczepione 60–80% populacji, w tym oczywiście chorzy na autoimmunologiczne i zapalne choroby reumatyczne, a społeczeństwo uzyska tak zwaną odporność stadną.

W związku z rozpoczęciem w Polsce narodowego programu szczepień przeciwko COVID-19 szczepionką mRNA-BNT162b2 produkcji BioNTech/Pfizer oraz mRNA-1273 produkcji Moderna [2, 3], a w nieodległym czasie innymi (Astra Zeneca, Novavax, Janssen) należy w sposób czytelny i jednoznaczny wypowiedzieć swój punkt widzenia na ten temat w kontekście chorych na choroby reumatyczne. Podobnie przekazać rzetelną bieżącą i skondensowaną wiedzę lekarzom specjalistom w dziedzinie reumatologii, którzy mogą być proszeni o wydanie konsultacji w tym zakresie.

W mojej opinii, generalnie nie ma jakiegokolwiek innych powodów medycznych poza standardowymi przeciwwskazaniami (ostra choroba gorączkowa, udokumentowana reakcja anafilaktyczna), do wstrzymywania szczepień przeciwko COVID-19 u chorych na autoimmunologiczne i zapalne choroby reumatyczne. Stosowanie wszystkich leków, którymi są leczeni nasi pacjenci: syntetycznych modyfikujących przebieg choroby (klasycznych i celowanych) i/lub leków biologicznych oryginalnych lub biopodobnych oraz kortykosteroidów w zalecanych dawkach i niesteroidowych leków przeciwzapalnych, nie jest żadnym istotnym, a przede wszystkim udokumentowanym naukowo przeciwwskazaniem.

Wszyscy chorzy na autoimmunologiczne i zapalne choroby reumatyczne powinni być zaszczepieni bez zbędnej zwłoki, gdyż oczekiwane korzyści indywidualne i społeczne, znacząco

przewyższają jakiegokolwiek (*nota bene* ekstremalnie niskie) ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Stosowanie leków przeciwreumatycznych, które mają przede wszystkim działanie immunomodulujące, może jedynie zmniejszyć wysoką ponad 90-procentową skuteczność wchodzących na rynek szczepionek, niemniej obecnie nie mamy żadnych danych naukowych na ten temat i długo nie poznamy odpowiedzi na to pytanie. Stosowane przez reumatologów leki nie wchodzą w jakieś specyficzne interakcje ze szczepionkami opartymi technologicznie na mRNA, na podjednostkach białkowych czy tak zwanych wektorach. Trzeba wyraźnie podkreślić, że nie są to szczepionki żywe, które są obecnie przeciwwskazane do stosowania u „naszych” pacjentów [4]. Jednocześnie z powodu wysokiego ryzyka nawrotów choroby reumatycznej, ewentualnego wzrostu aktywności choroby po szczepieniu (nieprawdopodobne, ale możliwe), nie zaleca się zmniejszania dawkowania, odstawiania czy czasowego przerywania podawania jakiegokolwiek leków przeciwreumatycznych. Mam na myśli następujące grupy leków: konwencjonalne syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby, celowane syntetyczne leki modyfikujące przebieg choroby i/lub oryginalne lub biopodobne leki biologiczne, kortykosteroidy w dawkach mniejszych lub równych 10 mg prednizonu na dobę czy niesteroidowe leki przeciwzapalne [5, 6].

W mojej opinii, pojawiające się w tym kontekście wątpliwości dotyczące rytuksymabu (RTX) nie mają żadnego uzasadnienia. Blokowanie nieglikozylowanej fosfoproteiny CD20 na limfocytach B może jedynie osłabić humoralną odpowiedź poszczepienną, przy zachowaniu odpowiedzi komórkowej, a nie przyczyniać się do zwiększenia ryzyka działań niepożądanych. Natomiast oczekiwanie na tak zwany okres „wolny” od działania rytuksymabu może być wielomiesięczne lub nawet wieloletnie. Dysponujemy licznymi dowodami naukowymi potwierdzającymi długotrwałe zablokowanie limfocytów B nawet bez kontynuacji leczenia, a z drugiej strony przerwanie terapii anty-CD20 może doprowadzić do niekontrolowanego wzrostu aktywności choroby reumatycznej. Hematoonkologdy mający znacząco większe doświadczenie w stosowaniu rytuksymabu, przede wszystkim w leczeniu chłoniaków i niektórych białaczek (częstszy schemat podawania), będą próbowali podawać szczepionki przeciwko COVID-19 między kolejnymi podaniami RTX, tylko dlatego, żeby

być w stanie odróżnić przyczynę wystąpienia ewentualnych działań niepożądanych. W reumatologicznym schemacie postępowania z rytuksymabem u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów lub ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń praktycznie takie przypadki nie będą miały miejsca. Termin szczepienia można wybrać w najbardziej optymalnym momencie, jednak bez zbędnej zwłoki czasowej, oczywiście nie w tych samych dniach, co planowane wlewy rytuksymabu.

Podobnie dotyczy to innych leków biologicznych stosowanych podskórnie w różnych schematach. Najlepiej byłoby nie łączyć podania leku w tym samym dniu co szczepienia, choć ze względów logistycznych czasami może być to całkowicie niemożliwe. W takiej sytuacji należy zaszczepionego pacjenta objąć dodatkową obserwacją o wzmocnionym nadzorze na przykład telefonicznym.

Obecnie nie ma odpowiedzi na pytania dotyczące, która szczepionka jest skuteczniejsza i bezpieczniejsza u chorych na autoimmunologiczne i zapalne choroby reumatyczne. Każdy jej rodzaj jest zdecydowanie lepszy niż jego brak. Aktualnie zarejestrowane szczepionki mają wysoki indeks wczesnego bezpieczeństwa — kilka milionów ludzi na świecie jest już zaszczepionych poza zarejestrowanymi, wcześniejszymi badaniami klinicznymi. Niemniej na ewentualne długoterminowe dane dotyczące działań niepożądanych będziemy musieli jeszcze poczekać, oby jak najdłużej [7–9]. Ostatnie zalecenia Amerykańskiego Kolegium Lekarzy Położników i Ginekologów stoi obecnie na stanowisku, żeby standardowo nie odmawiać szczepienia przeciwko COVID-19 kobietom w ciąży, szczególnie wtedy, gdy są w grupie osób bardzo wysoko narażonych na ryzyko zachorowania [10].

W przypadku wątpliwości dotyczących szczepienia po przechorowaniu COVID-19 przez pacjentów z chorobami reumatycznymi (do tej pory na naszym oddziale dosyć łagodnie przechodziło chorobę ok. 10 osób) zalecałbym jednak zdecydowanie jak najszybsze zaszczepienie. Może to jedynie wzmocnić nabytą wcześniej, ale nie utrzymującą się długotrwale (szybki spadek przeciwciał) odporność przeciwwirusową. Prawdopodobnie

podobnie kolejne szczepienie, na przykład za 12 miesięcy od pierwotnego, może być w przyszłości zalecane, gdyż nie wiemy obecnie, jak długo i na jakim poziomie ochronności będzie utrzymywać się stężenie przeciwciał anty SARS-CoV-2.

Decyzja o wykonaniu szczepienia u chorych reumatycznych powinna być podjęta po konsultacji z lekarzem reumatologiem, który musi rozwiązać wszelkie wątpliwości w bezpośredniej rozmowie z pacjentem. Daje to również potencjalną możliwość najlepszego rozwiązania specyficznych sytuacji klinicznych *case-by-case* z ewentualnymi modyfikacjami ogólnych zaleceń i rekomendacji. Najlepiej zaszczepić pacjentów w okresie niskiej aktywności choroby lub jej remisji, przy stosowaniu najmniejszych skutecznych dawek leków, albo nawet przed rozpoczęciem terapii, aczkolwiek ten ostatni postulat jest raczej życzeniowy niż realny do spełnienia. Brak specyficznych badań naukowych w populacji chorych na autoimmunologiczne i zapalne choroby reumatyczne nie jest obecnie żadnym istotnym naukowym argumentem przeciw szczepieniom tej grupy pacjentów.

Podsumowując, można wysnuć następujące wnioski:

- obecnie zarejestrowane szczepionki przeciwko COVID-19 mogą być podawane u chorych leczonych na autoimmunologiczne i zapalne choroby reumatyczne;
- nie ma jakichkolwiek powodów medycznych do wstrzymywania szczepień w tej grupie chorych;
- modyfikacja leczenia farmakologicznego zapalnej choroby reumatycznej z powodu szczepienia przeciwko COVID-19 jest obciążona wysokim ryzykiem wzrostu aktywności choroby podstawowej i nie powinna być zalecana rutynowo.

Życząc wszystkim dużo zdrowia, wielu rozsądnych decyzji klinicznych związanych ze szczepieniami, żyję olbrzymią nadzieją, że nowy 2021 rok będzie powrotem dla nas wszystkich do normalnego życia, a dla mnie osobiście i dla mojego zespołu powrotem do uprawiania reumatologii sprzed okresu pandemii SARS-CoV-2 i wszechobecnej w 2020 roku choroby COVID-19.

ABSTRACT

The year of the pandemic of SARS-CoV-2 “celebrity” virus, which causes COVID-19 disease, is now opening a new chapter in this clinical and scientific history. The introduction of COVID-19 vaccines based on mRNA platform to the market at the turn of 2020/2021 gives great hope that after 60-80% of the population is vaccinated, the time of the pandemic will end forever. Currently approved vaccines can be administered to patients treated for autoimmune and inflammatory rheumatic diseases.

There are no medical reasons to withhold vaccination in this group of patients. Moreover, modification of pharmacological treatment of inflammatory rheumatic disease due to COVID-19 vaccinations is not routinely recommended, because this group of rheumatic patients is then burdened with a very significant risk of an increase in the uncontrolled activity of the underlying disease.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 4: 143–146

Key words: SARS-CoV-2 virus; COVID-19 disease; COVID-19 vaccination; autoimmune and inflammatory rheumatic diseases

Piśmiennictwo

1. Leszczyński P. COVID-19: a short message to rheumatologists. *Reumatologia*. 2020; 58(3): 130–133, doi: [10.5114/reum.2020.96685](https://doi.org/10.5114/reum.2020.96685), indexed in Pubmed: 32684644.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Local reactions, systemic reactions, adverse events, and serious adverse events: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-manufacturer/pfizer/reactogenicity.html> (13 December 2020).
3. Centers for Disease Control and Prevention. Understanding mRNA COVID-19 Vaccines. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html> (13 December 2020).
4. Furer V, Rondaan C, Heijstek M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79(1): 39–52, doi: [10.1136/annrheumdis-2019-215882](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215882), indexed in Pubmed: 31413005.
5. https://www.eular.org/eular_sars_cov_2_vaccination_rmd_patients.cfm.
6. <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR-Information-Vaccination-Against-SARS-CoV-2.pdf>.
7. Advisory Committee on Immunization Practices. ACIP recommendations. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recommendations.html> (11 December 2020).
8. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 (coronavirus disease): people with certain medical conditions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html> (11 December 2020).
9. Centers for Disease Control and Prevention. ACIP COVID-19 Vaccines Work Group. Phased allocation of COVID-19 vaccines. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides-12-20/02-COVID-Do-oling.pdf> (11 December 2020).
10. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/vaccinating-pregnant-and-lactating-patients-against-covid-19>.