

Priporočila za cepljenje proti herpes zostru

Cepljenje z rekombinantnim cepivom Shingrix

V Sloveniji je od jeseni 2023 na voljo rekombinantno cepivo Shingrix, ki je namenjeno preprečevanju herpes zostra in z njim povezane postherpetične nevralgije. Cepivo je registrirano za osebe, stare 18 let ali več, s povečanim tveganjem za herpes zoster in vse osebe, stare 50 let ali več (1).

Cepljenje s cepivom Shingrix je v skladu z Navodili za izvajanje programa cepljenja in zaščite z zdravili **posebej priporočljivo** za preprečevanje herpes zostra in z njim povezane postherpetične nevralgije **za najbolj ranljive imunsko oslabiljene osebe* (stare 18 let in več) in osebe stare 65 let in več, ki imajo katero izmed naslednjih bolezni:**

- **prirojeno ali pridobljeno imunsko pomanjkljivost ali imunosupresijo,**
- **okužbo s HIV,**
- **revmatoidni artritis,**
- **sistemski eritematozni lupus,**
- **kronično vnetno črevesno bolezen,**
- **kronično obstruktivno pljučno bolezen ali bronhialno astmo,**
- **kronično ledvično insuficienco,**
- **sladkorno bolezen.**

Za naštete skupine se cepljenje opravi v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja. Indikacijo za cepljenje v teh primerih (zaradi financiranja) postavi zdravnik ustrezne specialnosti (2).

Cepljenje je priporočljivo tudi za druge osebe, stare 60 let in več, vendar je zanje samoplačniško. Cepljenje je priporočljivo ne glede na to ali je oseba prebolela norice.

Osnovno cepljenje se opravi z **dvema odmerkoma** cepiva s presledkom 2 do 6 mesecev med odmerkoma. Osebam z okrnjenim delovanjem imunskega sistema, ki potrebujejo čim prejšnjo zaščito (npr. zaradi bližajočega se elektivnega posega), se po presoji zdravnika drugi odmerek lahko da 1 do 2 meseca po prvem odmerku. Potreba po obnovitvenih odmerkih po opravljenem osnovnem cepljenju ni bila dokazana (1).

S cepivom Shingrix se lahko cepijo tudi posamezniki, predhodno cepljeni s cepivom Zostavax, če je od cepljenja s cepivom Zostavax minilo vsaj 8 tednov in posamezniki, ki so že imeli herpes zoster (po koncu bolezni). Cepivo ni namenjeno zdravljenju herpes zostra ali posherpetične nevralgije in ni namenjeno preprečevanju primarne okužbe z virusom varičele zostra (norice) (1,3).

Rezultati dosedanjih raziskav kažejo, da cepivo Shingrix zmanjša pojavnost herpes zostra za 97% ter pojavnost postherpetične nevralgije za 100% pri osebah, starih 50 let in več. Rezultati raziskav kažejo na dobro zaščito še najmanj 7 let po cepljenju, kar nakazuje na možno dolgotrajno zaščito (1,4).

Kontraindikacije za cepljenje: dokazana težja alergijska reakcija (anafilaksija) na sestavine cepiva. Cepljenje je potrebno odložiti pri osebah z akutno, hudo vročinsko boleznijo.

Cepivo je zelo reaktogeno. Lokalne reakcije in sistemske reakcije (zvišana telesna temperatura, utrujenost, mialgija in glavobol), se pojavijo pri približno enem od 10 cepljenih ljudi. Vendar so reakcije na cepivo kratkotrajne in trajajo 1 do 2 dni. Bolnike je potrebno poučiti, da so zgoraj opisane reakcije na cepljenje pogoste, vendar le kratkotrajne, in da je za učinkovito in dolgotrajno zaščito po cepljenju potreben drugi odmerek tudi v primeru izrazitejše reakcije po prvem odmerku cepiva (5,6).

Cepivo se lahko injicira samo intramuskularno, po možnosti v deltoidno mišico.

Cepljenje s cepivom Shingrix se lahko opravi sočasno s cepljenjem proti sezonski gripi, proti pnevmokoknim okužbam ali proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju. Cepivi je treba injicirati na različni mesti (1).

*** Najbolj ranljive imunske oslabiljene osebe:**

1. bolniki s **presajenimi organi** (tudi pred planirano presaditvijo);
2. bolniki z določenimi **rakavimi obolenji**:
 - bolniki, ki so trenutno na kemoterapiji
 - bolniki s pljučnim rakom na radikalni radioterapiji
 - bolniki z rakom krvotvornih organov ne glede na fazo zdravljenja
 - bolniki z rakom na imunoterapiji ali prejemniki zdravljenj s protitelesi
 - bolniki z rakom, ki prejemajo zdravljenje, ki vpliva na imunski sistem, kot so inhibitorji proteinske kinaze ali PARP inhibitorji
 - bolniki po PKMC;
3. bolniki s **hudimi boleznimi pljuč**: npr. cistična fibroza, težka astma (vsi, ki imajo kljub maksimalni inhalacijski terapiji in prepoznani zdravljeni komorbidnosti, še vsaj 2 poslabšanja na leto in potrebujejo sistemski steroid in/ali imajo uvedeno biološko terapijo), KOPB (vsi, ki imajo vsaj 2 poslabšanja letno in potrebujejo antibiotično terapijo ali sistemski steroid oz. vsaj enkrat letno hospitalizacijo zaradi poslabšanja), bolniki s pomanjkanjem alfa1antitripsina, bolniki z restriktivnimi boleznimi pljuč s VC < 60 % norme in bolniki z idiopatsko pljučno fibrozo,
4. bolniki z **redkimi boleznimi, ki povečujejo tveganje za okužbo** (npr. težke prirojene okvare imunosti);
5. osebe **na imunosupresivnem zdravljenju ali s stanji, ki povečajo tveganje za okužbo** (po IDSA**),**
 - odrasli bolniki s HIV: CD4 < 200 celic/mm³, otroci: < 15 % CD4
 - vsakodnevno zdravljenje s kortikosteroidi: prednisonoln ≥20 mg/dan (ali > 2mg/kg/dan za bolnike, ki tehtajo < 10 kg) ali ekvivalent ≥ 14 dni
 - bolniki na bioloških zdravilih (npr. zaviralec TNF-α, rituksimab)
6. odrasli z **Downovim sindromom**;
7. odrasli **na dializi** ali s **kronično ledvično boleznijo 5. stopnje**.
8. osebe z več kroničnimi boleznimi, ki so posebej ranljive.

Cepljenje z živim oslabiljenim cepivom Zostavax

V Sloveniji je na voljo tudi živo oslabiljeno cepivo Zostavax, ki je registrirano za preprečevanje herpes zostra in z njim povezane postherpetične nevralgije za osebe, stare 50 let ali več. Cepljenje s cepivom Zostavax je **priporočljivo za osebe stare 60 let in več, vendar je samoplačniško**. Cepi se z enim odmerkom cepiva. Ni znano ali so potrebni obnovitveni odmerki (7).

Cepljenje se opravi ne glede na to ali je oseba prebolela norice. Cepijo se lahko tudi tisti, ki so že imeli herpes zoster, vendar ne dokler so prisotne kožne spremembe. Cepivo učinkuje okrog 5 let in zmanjša pojavnost herpes zostra za 51% ter pojavnost postherpetične nevralgije za 67% pri osebah, starih 60 let in več. Cepivo ni namenjeno zdravljenju herpes zostra ali postherpetične nevralgije. Kontraindikacije za cepljenje: življenjsko ogrožajoča alergijska reakcija na sestavine cepiva (želatina, neomicin), nosečnost, huda imunosupresija, akutno infekcijsko obolenje (7,8).

Cepivo se lahko injicira subkutano ali intramuskularno, po možnosti v deltoidni predel, bolj priporočljiva je intramuskularna aplikacija, saj so neželeni učinki na mestu injiciranja pri intramuskularni uporabi značilno manj pogosti kot pri subkutani (7,9).

Kljub opozorilu v SmPC, naj se s cepivom Zostavax ne cepi sočasno s pnevmokoknim polisaharidnim cepivom, lahko cepimo sočasno. Opozorilo je osnovano na eni študiji, ki je pokazala nižji odziv protiteles na VZV pri sočasnem cepljenju, vendar korelacija med titrom protiteles na VZV in zaščito pred herpes zostrom ni ugotovljena, poleg tega je nedavna študija pokazala enako

učinkovitost pri sočasnem cepljenju kot če bi cepili s 4-tedenskim presledkom (9). Tudi glede na ACIP priporočila lahko osebo cepimo s tema dvema cepivoma sočasno ali s kakršnimkoli presledkom (10).

Reference

1. Shingrix SmPC. Dosegljivo na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/shingrix>
2. NIJZ. Navodila za izvajanje Programa cepljenja in zaščite z zdravili. Dosegljivo na: http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/navodila_za_izvajanje_ip_2016_za_objavo_z_datkom_zostavax.pdf
3. CDC. Shingrix Recommendations. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/hcp/shingrix/recommendations.html#print>
4. Boutry C et al. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70. Clin. Infect. Dis. 2022; 74 (8): 1459–67.
5. RKI. Gürtelrose (Herpes zoster): Antworten auf häufig gestellte Fragen zu Erkrankung und Impfung. Dostopno na: https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Herpes_zoster/FAQ-Liste.html?nn=2375548
6. RKI. Herpes-zoster-Impfung. Dostopno na: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Faktenblaetter/Zoster.pdf?__blob=publicationFile
7. Zostavax SmPC. Dosegljivo na: http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000674/WC500053462.pdf
8. CDC. Dosegljivo na: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/shingles/vacc-need-know.htm>
9. Green book. Dosegljivo na: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/503773/2905109_Green_Book_Chapter_28a_v3_OW.PDF
10. http://www.immunize.org/askexperts/experts_pneumococcal_vaccines.asp