

ZAJEDNIČKA IZJAVA O UTJECAJU PANDEMIJE COVID-19 NA IMUNOKOMPROMITIRANE OSOBE I PREPORUKE

Zaštita imunokompromitiranih osoba tijekom pandemije COVID-19

Predstavnici hrvatskih udruga bolesnika i predstavnici struke usuglasili su se oko specifičnog utjecaja pandemije na imunokompromitirane osobe, kao što su osobe koje žive s rakom krvi, osobe transplantiranih organa, osobe s autoimunim oboljenjima, osobe s primarnim imunodeficiencijama, osobe na dijalizi, osobe s rakom solidnih organa, te preporučili rješenja i aktivnosti za ublažavanje tih rizika.

Problem – imunokompromitirane osobe su pod povećanim rizikom od COVID-19

Pandemija COVID-19 promijenila je živote diljem svijeta, ali postoji zajednica ljudi – oni s oslabljenim imunološkim sustavom – koji su pod povećanim rizikom od COVID-19 u usporedbi s ostatkom stanovništva i čije potrebe ostaju nezadovoljene.

Procijenjeni udio onih koji su imunokompromitirani ili imunosuprimirani je između 2% i 3% ukupne svjetske populacije. Svi su ranjiviji na zarazu i imaju loše ishode s COVID-19 u usporedbi s općom populacijom. Nažalost, tijekom posljednje dvije godine njihove su okolnosti u većoj ili manjoj mjeri zanemarene, zbog čega ih neki nazivaju "zarobljenicima pandemije".

Njihovi odgovori na cjepiva protiv COVID-19, pa čak i na booster doze, više puta su se pokazali kao neodgovarajući u usporedbi s općom populacijom^{i,ii,iii}. Više od 40% njih hospitaliziranih s probojnim infekcijama nakon cijepljenja su ljudi koji su imunokompromitirani, zajedno s povećanim rizikom od bolničke smrtnosti u usporedbi s općim stanovništvom^{xiii}.

Ono što znamo je da imunokompromitirani/imunosuprimirani pacijenti¹ imaju:

1. Mnogo veći rizik od COVID-19, uključujući veće stope hospitalizacije, prijema na intenzivnu njegu i smrti^{iv}.
2. Veće stope prodornih infekcija nakon potpunog cijepljenja^v.
3. Veće stope širenja njihove infekcije na kontakte u kućanstvu.
4. Nema jednostavnog laboratorijskog testa za pouzdano predviđanje zaštite nakon cijepljenja.
5. Pokazalo se da u nekim slučajevima nose i prenose teški akutni respiratorni sindrom coronavirus 2 (ili SARS-CoV-2) mjesecima što dovodi do rizika od nastanka i širenja potencijalno opasnih novih mutacija u širu populaciju^{vi}.

¹ Za potrebe ove izjave koristimo ovu definiciju imunokompromitacije: oslabljen imunološki sustav može povećati vjerojatnost da ćete se teško razboljeti od COVID-19. Mnoga stanja i tretmani mogu uzrokovati oslabljen imunološki sustav ili oslabljen imunološki sustav. Primarna imunodeficiencija uzrokovana je genetskim defektima koji se mogu naslijediti.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html>

Dok ~97% odrasle populacije ima mogućnost sigurnog i iznimno učinkovitog načina prevencije teškog COVID-19 i može se ponovno uključiti u svijet cijepljenjem, ranjivih 2-3%, odnosno pacijenata koji su imunokompromitirani ili imunosupresivni, lokalne i globalne zdravstvene vlasti i dalje upozoravaju da se ne oslanjaju samo na cjepiva za zaštitu^{vii}.

Također, nejasna je definicija tko se smatra imunokompromitiranim i nema preciznih dijagnostičkih i kliničkih pokazatelja. Jedan primjer su oni s kroničnom limfocitnom leukemijom (KLL) za koje je odavno poznato da imaju značajno oslabljen imunitet u svim stadijima bolesti, bez obzira na status liječenja^{viii}. Citat iz nedavne studije o odgovoru na cjepivo protiv COVID-19 kod pacijenata s rakom krvi: "Više od jedne trećine (36%) pacijenata s KLL-om, najčešćom leukemijom u odraslih u SAD-u, bilo je seronegativno nakon cijepljenja. Gotovo tri od deset njih nije primalo terapiju protiv raka krvi u posljednje dvije godine, što pokazuje da sama bolest može narušiti funkciju B stanica potrebnu za stvaranje antitijela na cjepiva." ix Štoviše, znamo da se ne možemo osloniti ni na jedan test krvi da bismo utvrdili ranjivost na COVID-19.

Kao značajan stresor, pandemija COVID-19 također je rezultirala pogoršanjem mentalnog zdravlja u nekim skupinama pacijenata^{xv}, točnije višestrukim čimbenicima stresa koje izaziva njihovo stanje imunokompromitiranosti, saznanje da si manje zaštićen od drugih i da se kontinuirano moraš zaštititi od okoline, unatoč popuštanja javnih mjera zaštite. One imunokompromitirane osobe koje ne mogu raditi od kuće, poput dostavljača ili oni koji rade u uslužnim djelatnostima, sada se suočavaju s povećanom tjeskobom na radnom mjestu zbog ukidanja mnogih COVID-19 ograničenja i propisa^{xvii}. Istraživanje bubrežnih bolesnika pokazalo je da 54% ispitanika bilo zabrinuto zbog povratka na svoje rado mjesto, ali su smatrali da nemaju drugog izbora^{xviii}. Nakon povlačenja financijske potpore za zaštitu u većini zemalja, mnogi se imunokompromitirani ljudi osjećaju da nemaju izbora nego da se vrate na posao. Ovaj nedostatak prioriteta pogoršava postojeće zdravstvene nejednakosti.

Pandemija COVID-19 nije završila za imunokompromitirane bolesnike

Mantra "Cijepite se, ali se ponašajte kao da niste" prikladno je privremeno rješenje. No, ne možemo očekivati da će pacijenti s oslabljenim imunitetom ostati zaključani na neodređeno vrijeme dok se ostatak svijeta vraća u gotovo normalnu situaciju. Budući da imunokompromitirane osobe ne postižu optimalan imunološki odgovor na cijepljenje, veća je vjerojatnost da će se razviti teška po život opasna bolest i mogu pretrpjeti dugotrajnu infekciju, što može dovesti do pojave novih varijanti virusa. Za njih se pandemiji ne nazire kraj.

Posebnu ranjivost osoba s oslabljenim imunitetom potrebno je rješavati na proaktivan način. Iako moramo biti spremni na iznenađenja kada se nosimo s COVID-19, određena načela mogu poslužiti:

1. Prepoznamo da postoji umor javnosti od zdravstvenih mjera zaštite.
2. **Javna svijest** o pitanjima za imunokompromitirane osobe je važna.
3. Pacijenti s oslabljenim imunitetom moraju biti uključeni u prioritetne skupine liječenja s onima koji se smatraju pod visokim rizikom i najosjetljivijim na infekciju COVID-19. **Svatko, bez obzira na imunološki status, treba se cijepiti.** Sticanje aktivnog imuniteta cijepljenjem poželjno je za one koji se na njega mogu osloniti. Što je više ljudi cijepljeno, uključujući doze dopunskog cjepiva, to je imunokompromitirana osoba zaštićenija.
4. **Strategije i aktivnosti za imunokompromitirane osobe u Hrvatskoj moraju se oslanjati na antivirusna sredstva i COVID-19 monoklonska antitijela za prevenciju (CmAbs), u skladu sa**

suvremenim spoznajama, kliničkim iskustvom i praksom koju primjenjuje sve veći broj zemalja, uključujući i susjednu Sloveniju. Takva je praksa usklađena s odobrenjima Europske agencije za lijekove (EMA) i preporukama brojnih stručnih organizacija

5. **Edukacija imunokompromitiranih pacijenata da je nastavak maskiranja i socijalnog distanciranja** u visokorizičnim okolnostima bitno čak i ako su javna pravila o maskiranju i socijalnom distanciranju opuštena. To je osobito istinito u okruženjima kao što je javni prijevoz i u javnim zgradama, bolnicama.
6. **Sigurnosne mjere i maskiranje trebale bi se i dalje održavati u bilo kojem kliničkom okruženju pri liječenju imunokompromitiranih pacijenata**, čak i kada se javna pravila popuštaju.

Preporuke za podršku imunokompromitiranoj zajednici

Pandemija COVID-19 doprinjela je značajnim pritiskom na zdravstvene sustave diljem svijeta. Ali je od izuzetne važnosti uvesti dodatne mjere za podršku imunokompromitiranim osobama kojima treba dati prioritet. To je zbog povećanog rizika hospitalizacije i razvitka teške, po život opasne COVID-19 bolesti među imunokompromitiranim osobama. Ovo je sada od posebne važnosti kada se ostatak stanovništva vraća normalnom načinu rada i života. Poslodavci moraju i dalje preuzimati odgovornost za zdravlje i sigurnost zaposlenika s oslabljenim imunitetom, uključujući odgovarajuće sigurnosne mjere za smanjenje rizika od izloženosti virusu.

Veća vidljivost imunokompromitiranih osoba i zdravstvenih nejednakosti s kojima se ova zajednica suočava potrebna je u zdravstvenoj politici i razmjeni poruka kako bi se podigla svijest javnosti o potpori koja je još potrebna za ovu skupinu ljudi. To uključuje priopćavanje specifičnih informacija o sigurnosnim mjerama koje bi još uvijek trebale biti na snazi za ovu zajednicu, uključujući kontinuirano nošenje maski, brzi i jednostavan pristup testiranju na COVID-19, pristup dodatnim terapijskim mogućnostima kao što su dugodjelujuća monoklonska antitijela za profilaksu COVID-19 infekcije kod imunokompromitiranih osoba za koje se zna da ne razvijaju dobar odgovor na cijepljenje.

Preekspozicijska profilaksa COVID-19 infekcije monoklonskim antitijelima odobrena je u ožujku 2022. godine od strane Europske agencije za lijekove i medicinske proizvode i Uredbom EU (2022/123) uvrštena je u Listu esencijalnih lijekova u sklopu javnozdravstvenih mjera za suzbijanje pandemije^{xviii}. Ova zaštita pasivnom imunizacijom značajno smanjuje rizik od COVID-19 infekcije, te posljedično fatalan ishod infekcije (koji je u imunokompromitiranih bolesnika vrlo učestao) ili odgode terapije (što dovodi u pitanje uspjeh liječenja). Ovakav je tip dodatne zaštite za imunokompromitirane osobe dostupan i u velikom broju europskih zemalja, pa i u susjednoj Sloveniji.

Ove mjere su od vitalnog značenja za omogućavanje osobama s oslabljenim imunitetom vraćanje se u normalan život i nastavak s radnim obavezama na radnom mjestu. Zaštita najranjivijih nije samo ispravna, već i pametna stvar. **Zaštita imunokompromitiranih osoba tamo gdje se pokazalo da se virus zadržava i mutira, štiti svakoga^{xii}.**

Ususret jeseni i zasad neizvjesnom razvoju situacije s novim valom pandemije, sada je vrijeme za djelovanje, za rješavanje nezadovoljenih potreba imunokompromitirane zajednice.

Pozivamo Ministarstvo zdravstva i Vladu RH da poduzmu hitne mjere kako bi podržali ovu ranjivu zajednicu i osigurali da njihove potrebe budu prioritizirane.

Hvala vam što ste uzeli u obzir potrebe ove velike populacije.

Zajedničku izjavu i preporuke potpisuju:



Izdvojene reference:

- i. Herishanu, Y., Avivi, I., Aharon, A., Shefer, G., Levi, S., Bronstein, Y., ... Ghia, P. (2021). Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood*, 137(23), 3165–3173. <https://doi.org/10.1182/blood.2021011568>.
- ii. Greenberger, L. M., Saltzman, L. A., Senefeld, J. W., Johnson, P. W., DeGennaro, L. J., & Nichols, G. L. (2021). Antibody response to SARS-CoV-2 vaccines in patients with hematologic malignancies. *Cancer Cell*, 39(8), 1031–1033. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.07.012>.
- iii. Re, D., Seitz-Polski, B., Carles, M., Brglez, V., Graça, D., Benzaken, S., ... Jérôme, B. (2021). Humoral and cellular responses after a third dose of BNT162b2 vaccine in patients treated for lymphoid malignancies. *MedRxiv*, 2021.07.18.21260669. <https://doi.org/10.1101/2021.07.18.21260669>.
- iv. Roeker, L. E., Scarfo, L., Chatzikonstantinou, T., Abrisqueta, P., Eyre, T. A., Cordoba, R., ... Patel, M. (2020). Worldwide Examination of Patients with CLL Hospitalized for COVID-19. *Blood*, 136(Supplement 1), 45–49. <https://doi.org/10.1182/blood-2020-136408>.
- v. Brosh-Nissimov, T., Orenbuch-Harroch, E., Chowers, M., Elbaz, M., Neshet, L., Stein, M., ... Wiener-Well, Y. (2021). BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(11), 1652–1657. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.036>.
- vi. Karataş, A., İnkaya, A. Ç., Demiroğlu, H., Aksu, S., Haziye, T., Çınar, O. E., ... Göker, H. (2020). Prolonged viral shedding in a lymphoma patient with COVID-19 infection receiving convalescent plasma. *Transfusion and Apheresis Science*, 59(5), 102871. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102871>.
- vii. Interim Public Health Recommendations for Fully Vaccinated People. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Updated Sept. 1, 2021. (CDC) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/fully-vaccinated-guidance.html>.
- viii. Sun, C., & Wiestner, A. (2021). Can Immunocompetence Be Restored in Chronic Lymphocytic Leukemia? *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 35(4), 827–845. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2021.03.010>.
- ix. Study from The Leukemia & Lymphoma Society Shows COVID-19 Vaccine is Safe but 25% Of Blood Cancer Patients Do Not Produce Detectable Antibodies. (Leukemia & Lymphoma Society). July 22, 2021. <https://www.lls.org/news/study-leukemia-lymphoma-society-shows-covid-19-vaccine-safe-25-blood-cancer-patients-do-not-produce-detectable-antibodies>.
- x. Lindoso, L., Astley, C., Queiroz, L. B., Gualano, B., Pereira, R. M. R., Tannuri, U., ... Silva, C. A. (2021). Physical and mental health impacts during COVID-19 quarantine in adolescents with preexisting chronic immunocompromised conditions. *Jornal de Pediatria*. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2021.09.002>.
- xi. Al-Rahimi, J. S., Nass, N. M., Hassoubah, S. A., Wazqar, D. Y., & Alamoudi, S. A. (2021). Levels and predictors of fear and health anxiety during the current outbreak of COVID-19 in immunocompromised and chronic disease patients in Saudi Arabia: A cross-sectional correlational study. *PLOS ONE*, 16(4), e0250554. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250554>.
- xii. Bar-On, Y. M., Goldberg, Y., Mandel, M., Bodenheimer, O., Freedman, L., Alroy-Preis, S., ... Milo, R. (2021). Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. *New England Journal of Medicine*, 385(26), 2421–2430. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115926>.
- xiii. Oliver, S MD. Data and clinical considerations for additional doses in immunocompromised people. ACIP Meeting July 22, 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-07/07-COVID-Oliver-508.pdf> ; Shields A M et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with primary and secondary immunodeficiency in the UK. *Clinical and Experimental Immunology* 2022. Available at: <https://academic.oup.com/cei/advance-article/doi/10.1093/cei/uxac008/6515671>
- xiv. Zomerdijk, N., Jongenelis, M., Yuen, E., Turner, J., Huntley, K., Smith, A., ... Short, C. E. (2021). Experiences and needs of people with haematological cancers during the COVID-19 pandemic: A qualitative study. *Psycho-Oncology*, 26(5), 5819. <https://doi.org/10.1002/pon.5819>.
- xv. Zomerdijk, N., Jongenelis, M., Short, C. E., Smith, A., Turner, J., & Huntley, K. (2021). Prevalence and correlates of psychological distress, unmet supportive care needs, and fear of cancer recurrence among haematological cancer patients during the COVID-19 pandemic. *Supportive Care in Cancer*, 29(12), 7755–7764. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06369-5>.
- xvi. <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/people-at-higher-risk/who-is-at-high-risk-from-coronavirus/>, last accessed: 11.02.2022
- xvii. Kidney Care UK, Lifting lockdown - the impact of COVID-19 for kidney patients as the pandemic eases, 2021, available at: https://www.kidneycareuk.org/documents/554/Kidney_Care_UK_patient_survey_report_March_2021.pdf; Renaloo. Hope, fragility, worries: the experience of the Covid epidemic by 2300 patients with kidney failure, dialysis and transplants. 2022. Available at: <https://renaloo.com/espoir-fragilite-inquietudes-resultats-de-notre-enquete-sur-le-vecu-de-lepidemie-covid-par-2300-patients-insuffisants-renaux-dialyses-et-greffes/>

xviii.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/list-critical-medicines-covid-19-public-health-emergency-phe-under-regulation-eu-2022/123_en.pdf