



SRF-rekommendationer för vaccination hos patienter med inflammatoriska reumatiska sjukdomar 20110414

Detta är ett dokument som tagits fram av arbetsgruppen för läkemedelssäkerhet på uppdrag av Svensk Reumatologisk förening. Nedanstående rekommendationer skall ses som ett underlag i det kliniska beslutsfattandet och baseras på aktuellt kunskapsläge inom området. Behandlande läkare bör dock noggrant väga för och nackdelar med vaccination i varje enskilt patientfall med inflammatorisk reumatisk sjukdom (IRS).

Flertalet uppgifter i aktuellt dokument är hämtade från en sammanställning gjord av en EULAR arbetsgrupp för utarbetande av vaccinationrekommendationer^{1,2}. Efter varje rekommendation står inom parentes evidensgrad (tabell 1) och styrka av rekommendationen (tabell 2) samt resultatet av Delphi omröstningen (0-10, 10 högst överensstämmelse). Efter varje rekommendation följer en kort bakgrund. Rekommendationerna finns även sammanfattade i en faktaruta. Dokumentet avslutas med länkar till andra vaccinationsdokument, samt kommentarer om vad som skiljer svenska rekommendationer från EULAR dokumentet.

1. Relevant anamnestisk vaccinationsstatus bör ingå vid första kontakten med patienter med IRS framför allt avseende influensa, pneumococc, HPV, hepatit A och B
2. Levande och levande försvagade vacciner, inklusive BCG vaccin, skall undvikas när så är möjligt hos immunsupprimerade patienter med IRS
3. Vaccination till patienter med IRS kan ges under pågående behandling med disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) och tumor necrosis factor (TNF) alpha blockad, men bör ges före biologisk anti-B-cells terapi
4. Patienter med IRS bör i idealfallet vaccineras när sjukdomen är stabil
5. Influenzavaccination skall starkt övervägas till patienter med IRS med särskild hänsyn till hjärt-lung komplikation, comorbiditet samt farmakoterapi
6. Polysackarid pneumocockvaccination skall starkt övervägas till patienter med IRS med särskild hänsyn till hjärt-lung komplikation, comorbiditet samt farmakoterapi
7. Patienter med IRS skall vaccineras med stelkrampsvaccin enligt samma regler som befolkningen i övrigt. Hos rituximabbehandlade patienter med stora och/eller kontaminerade sår, skall passiv immunisering med tetanus immunoglobulin ges
8. Human Papillomavirus vaccination skall övervägas hos utvalda patienter med IRS
9. Hypospleniska/aspleniska patienter med IRS rekommenderas vaccineras mot influensa, pneumococcker, Haemophilus influenzae b och meningococc C
10. Hepatit A och/eller B vaccination rekommenderas endast till IRS -patienter i riskgrupper för smitta
11. Patienter med IRS som planerar resor bör vaccineras enligt allmänna rekommendationer med undantag för levande försvagade vacciner, som skall undvikas hos immunsupprimerade IRS patienter där så är möjligt

Rekommendationer

1. Bedömning av vaccinationsstatus.

Anamnestiskt vaccinationsstatus bör ingå vid första kontakten med patienter med IRS.

(Ingen evidensgradering möjlig; Styrka D; Delphi 9,50)

Vaccinationsstatus enligt tabell 3 (framför allt avseende influensa, pneumococc, HPV, hepatit A och B) är nödvändigt för att kunna göra rekommendationer om vaccinationer för den individuella patienten med IRS, Komplettering för de vaccinationer som saknas jämfört med nationella vaccinationsprogram kan övervägas. Problem/skov/biverkningar vid tidigare vaccinationer bör efterfrågas, eftersom dessa kan utgöra (relativ) kontraindikation till framtida vaccinationer.

2. Försvagade (attenuerade) levande vaccin.

Levande försvagade vaccin skall undvikas när så är möjligt hos immunsupprimerade IRS patienter.

(Evidensgrad IV; Styrka D; Delphi 9,25)

Eftersom levande försvagade vaccin innehåller levande virus (tabell 2) kan dessa ge upphov till (allvarliga) infektioner hos immunsupprimerade patienter. Det är emellertid oklart vilken nivå av immunsuppression (av sjukdomen eller dess terapi) som ökar risken för sådan vaccininfection. Mässling-, parotis- och rubella-vaccin (MMR) har givits utan komplikation till barn två år efter genomgången benmärgstransplantation och varicella-vaccin har givits utan efterföljande varicellainfektion till HIV-infekterade barn med CD4 nivåer $\geq 15\%$ eller CD4-celltal $\geq 200/\text{mm}^3$. Studier pågår för herpes zoster-vaccin till HIV patienter med CD4-celltal $\geq 200/\text{mm}^3$ och till äldre patienter med prednisolondoser på 5-20 mg/dag. Den amerikanska myndigheten *The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* anger att herpes zoster-vaccin kan ges till patienter som behandlas med kortison under kort tid (<2 veckor); kortison i dygnsdoser under motsvarande 20 mg prednisolon; kortisoninjektion i leder, bursor och senor; långvarig varannan dags systemisk kortisonterapi med preparat med kort halveringstid i låga-moderata doser (motsvarande <20mg prednisolon dagligen); metotrexat (<0.4 mg/kg/vecka), azatioprin (<3.0 mg/kg/dag), eller 6-mercaptopurin (<1.5 mg/kg/dag). Dessa rekommendationer grundar sig på expert opinion, inte kliniska studier.

EULAR arbetsgruppen rekommenderar att man undviker levande försvagade vaccin hos immunsupprimerade patienter med IRS när så är möjligt. MMR- och herpes zoster-vaccin kan utgöra undantag och kan övervägas hos mildt immunsupprimerade patienter med IRS i enskilda fall. Tillfällig utsättning av immunsuppressiv terapi före vaccination kan övervägas men det finns inga studier som stöder detta förfarande.

3. Immunsuppressiv behandling och vaccination hos patienter med IRS.

Vaccination till patienter med IRS kan ges under pågående behandling med disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) och tumor necrosis factor (TNF) alpha blockad, men bör ges före biologisk anti-B-cells terapi.

(Evidensgrad IIa; Styrka B; Delphi 9,13)

Effektivitet av vaccination under DMARDs-, systemisk kortison och eller TNF-alpha blockerade terapi har studerats hos patienter med RA, SLE, AAV och SSc. Influensa-, pneumocock-, hepatit B-, tetanus toxoid- och *Haemophilus influenzae* b-vaccination studerades. Flertalet kontrollerade studier visade antikroppssvar hos patienter med IRS i nivå med friska kontroller, medan några visade något lägre anti-kroppssvar hos vissa patientgrupper. Notabelt att azatioprin minskade antikroppssvaret efter influensa-

vaccination hos SLE-patienter, men att majoriteten ändå fick protektiva nivåer. Kombinationen av TNF-alpha blockering och metotrexat minskade också svaret på pneumocock-vaccination hos RA-patienter. Slutligen minskar antikroppssvaret efter influenza-vaccination drastiskt 2-3 månader efter rituximab behandling, likaså minskar antikroppssvaret av pneumocock-vaccination 28 veckor efter rituximabterapi. Stelkramps-vaccination gav adekvat immunsvär 24 veckor efter rituximabterapi. Vaccination bör helst genomföras före anti-B-cell terapi, eller om sådan pågår genomföras åtminstone 6 månader efter senaste infusion och 4 veckor före nästkommande infusion.

4. Sjukdomsaktivitet och vaccination hos patienter med IRS.

Patienter med IRS bör i idealfallet vaccineras när sjukdomen är stabil.

(Ingen evidensgradering möjlig; Styrka D; Delphi 8,88)

Det finns inga studier som jämför effekt och skada hos IRS patienter med stabil och instabil sjukdom. Flertalet vaccinationsstudier är gjorda på patienter i lugn sjukdomsfas. De studier som även inkluderade IRS patienter med moderat och hög sjukdomsaktivitet visade ingen ökad frekvens av biverkningar eller skov, och inte heller sämre effekt jämfört med friska kontroller. Emellertid var antalet patienter med aktiv IRS sjukdom så begränsad i dessa studier att några slutsatser om säkerhet och effekt av vaccination under aktiv sjukdom inte kan dragas. Rekommendationen att helst vaccinera IRS patienter i stabil fas grundar sig därför på expertåsikt, eftersom det finns teoretiska möjligheter att vaccination kan utlösa skov.

5. Influensa-vaccination.

Influensa-vaccination skall starkt övervägas till patienter med IRS.

(Evidensgrad Ib-III; Styrka B-C; Delphi 9,00)

Även om den exakta incidensen av influensa inte är känd hos patienter med IRS är risken att de dör i lungkomplikationer ökad. Dessa infektioner anses i flertalet fall bero på vanliga patogener som influenzavirus och pneumocockbakterier. Influensa-vaccination har visat en minskad sjukhusvård och mortalitet pga influensa/pneumoni hos äldre RA-patienter. Influensa-vaccination ger ett tillfredsställande antikroppssvar hos patienter med RA, SLE, AAV och SSc, även om de behandlas med DMARDs eller anti-TNF (infiximab, etanercept, adalimumab), medan rituximabterapi utgör ett undantag. Biverkningar efter influensa-vaccination hos patienter med IRS verkar likna normalbefolkningen, även om det saknas studier av tillräcklig storlek för att säkerställa detta. Rekommendation avseende influensa-vaccination gäller såväl den vanliga säsongsinfluenzan som den pandemiska svininfluensan (H1N1), även om inga studier genomförts avseende säkerhet och effekt av svininfluensa-vaccination på IRS patienter. Vissa svininfluensa-vaccin innehåller MF-59 som adjuvant (en oljeemulsion i vatten som förstärker antikroppssvar), men en stor metaanalys har inte påvisat någon ökning av autoimmuna biverkningar hos personer som fått vaccin med och utan MF-59. Vaccination mot säsongsinfluenza bör göras i samband med sedvanlig vaccination till befolkning/riskgrupper oavsett pågående anti-reumatisk terapi.

6. Pneumocock-vaccination.

23-valent polysackarid pneumocock-vaccination skall starkt övervägas till patienter med IRS.

(Evidensgrad Ib-III; Styrka B-C; Delphi 8,19)

Som angivits ovan löper patienter med IRS jämfört med normalbefolkningen en ökad risk att dö i infektiösa lungsjukdomar, där pneumococker anses vara en av de vanligaste

patogenerna. Pneumocock-vaccination ger ett adekvat till lätt nedsatt antikroppssvar hos patienter med RA, SLE, psoriasisartrit (PsA), ankyloserande spondylit (AS) och SSc, även när de behandlas med immunsuppressiva läkemedel. TNF α -blockare i kombination med MTX, och speciellt rituximab minskar det humoral antikroppssvaret efter pneumocock-vaccination. Det är inte känt om och när man skall revaccinera patienter med IRS. Pneumocock-vaccination verkar säker hos patienter med IRS, men tillgängliga studier är inte av den storlek att säkerhetsdata kan bedömas fullt ut. Studier av nya så kallade konjugatvaccin till patienter med IRS saknas i stor utsträckning och dessa vaccin kan i dagsläget inte rekommenderas före etablerade 23-valenta pneumocockvaccin.

7. Vaccination med tetanus toxoid (stelkramp).

Patienter med IRS skall vaccineras med stelkramps-vaccin enligt samma regler som befolkningen i övrigt. Hos rituximabbehandlade patienter med stora och/eller kontaminerade sår, skall passiv immunisering med tetanus immunoglobulin ges. (Evidensgrad IIa; Styrka B-D; Delphi 9,19)

Hos RA- och SLE-patienter har stelkramps-vaccin samma effekt som hos normala kontroller. Detta gäller även immunsupprimerade RA-patienter, inklusive dem som behandlats med rituximab för 24 veckor sedan. Eftersom effektdata saknas av patienter som fått rituximab inom 24 veckor rekommenderas att dessa får passiv immunisering i de fall de utsätts för allvarlig risk att drabbas av stelkramp.

Svenska rekommendationer för befolkningen då risk för stelkramp anses föreligga

En tidigare injektion stelkrampsvaccin

Vid skadetillfället ges fulldosvaccin mot stelkramp och difteri, och patienten uppmanas att själv beställa tid för en tredje injektion efter ca ett år (minst 6 månader).

Two tidigare injektioner stelkrampsvaccin

Om mer än 6 månader har förflutit efter senaste injektionen ges en tredje injektion (motsvarande den tredje injektionen i grundvaccinationsschemat för vuxna).

Tre tidigare injektioner stelkrampsvaccin

Om 10 år eller mer har förflutit från tredje injektionen ges en påfyllnadsdos av difteri- och stelkrampsvaccin med reducerad antigenhalt. Om däremot kortare tid har förflutit ges normalt inget vaccin.

Fyra eller fler tidigare injektioner stelkrampsvaccin

En påfyllnadsdos med reducerad antigenhalt ges om 20 år eller mer har förflutit sedan den senaste injektionen.

Den skadades vaccinationsstatus är okänt

Vid misstanke om att den skadade kan vara ovaccinerad, och där läkare bedömer att det finns risk för stelkramp, ges immunoglobulin samt fulldos vaccin efter provtagning för bestämning av antikropps-nivå mot stelkramp. Vidare handläggning bestäms utifrån detta svar.

8. Human Papillomavirus (HPV) vaccination.

Human Papillomavirus-vaccination skall övervägas hos utvalda patienter med IRS. (Evidensgrad III; Styrka C-D; Delphi 8,44)

HPV-infection inklusive subtyperna med hög risk för senare malignitet är vanligare hos SLE-

patienter. En mindre del (31,8%) av dessa infektioner läker ut spontant hos SLE-patienter, vilket leder till en ökad risk att utveckla cervixcancer. Riskfaktorer för att få HPV-infektion är de samma hos SLE-patienter som hos normalbefolkningen. Effektiviteten av HPV-vaccination har inte studerats hos patienter med IRS. HPV-vaccination rekommenderas till unga kvinnor i många länder, och HPV-vaccination skall övervägas till kvinnor med IRS. I Sverige rekommenderas vaccination av alla unga kvinnor i åldern 13-17 år, men man kan överväga att utsträcka denna tid upp till 25 års ålder hos patienter med IRS enligt EULAR rekommendation. Quadrivalent (q) HPV-vaccin har associerats med tromboemboliska händelser. Emellertid hade 90% av de 31 säkerställda tromboemboliska händelserna en känd riskfaktor, därav 2 med känt anti-fosfolipidsyndrom.

9. Vaccination av hypospleniska/aspleniska patienter med IRS.

Hypospleniska/aspleniska patienter med IRS rekommenderas vaccineras mot influensa, pneumococker, Haemophilus influenzae B och meningocock C.

(Evidensgrad IV; Styrka D; Delphi 9,50)

Patienter som är splenektomerade eller har funktionell hyposplenism löper risk att drabbas av så kallad "overwhelming post-splenectomy infection (OPSI)". OPSI orskas av inkapslade bakterier (exemplvis *S. pneumoniae*, *H. influenzae b*, *N. meningitidis*) och mortaliteten i OPSI är upp till 70%. OPSI kan komma som sekundärinfektion efter influensa. Det saknas effektivitetsstudier av vaccination till hypospleniska/aspleniska patienter med IRS för att förebygga OPSI, men den generella konsensusrekommendationen är att dessa patienter ska vaccineras mot influensa, *S. pneumoniae*, *H. influenzae B* and *N. meningitides C*. När dessa patienter skall resa till områden där andra meningocockstammar är endemiska (A, Y, W135), är vaccination även mot dessa stammar indikerad.

10. Hepatit A och hepatit B-vaccination.

Hepatit A och/eller B-vaccination rekommenderas endast till IRS-patienter i riskgrupper.

(Evidensgrad IIa-III; Styrka B-D; Delphi 9,13)

Det finns endast ett fåtal studier av hepatit B infektion hos IRS patienter, och det saknas uppgifter om incidens. Reaktivering av hepatit B har beskrivits hos IRS patienter efter behandling med immunsupprimerande läkemedel inklusive TNF-hämmare, eller direkt efter seponering av sådan terapi. Emellertid saknas kontrollerade studier, varför man inte kan särskilja effekt av immunsuppressiv behandling, IRS-sjukdomsaktivitet från det naturliga förloppet av hepatitskov. För hepatit A saknas uppgifter om incidens vid IRS. Hepatit B-vaccination är effektiv hos flertalet patienter med IRS. Eftersom uppgifter om incidens av hepatit A och B saknas rekommenderas emellertid vaccination endast vid hög risk att infekteras. Dessa risker inkluderar resa till land med endemisk hepatit A och/eller B, ökad expositionsrisk (medicinsk profession) eller känd exposition för hepatit A och/eller B (infekterad familjemedlem/annan kontakt). Innan vaccination skall man säkerställa att skyddande nivåer av antikroppar mot hepatit A och/eller B saknas.

11. Vaccinationer i samband med resor.

IRS patienter som planerar resor bör vaccineras enligt allmänna rekommendationer med undantag för levande försvagade vaccin, som skall undvikas där så är möjligt hos immunsupprimerade IRS patienter.

(Ingen evidensgrad; Styrka D; Delphi 9,25)

Det är inte känt om patienter med IRS löper ökad risk att drabbas av infektioner som kan förebyggas med vaccination i samband med resor. Hos RA-patienter är risken för tuberkulos

(TB) ökad vid användande av icke biologiska DMARD (särskilt MTX och leflunomid), kortison eller TNF α -blockerare (särskilt infliximab och adalimumab), och hos SLE-patienter är risken för TB särskilt hög vid högre daglig kortisondos, kortisonpuls terapi, högre kumulativ kortisondos eller vid lupusnefrit. Emellertid representerar majoriteten av dessa TB-fall reaktivering av latent TB-infektion. Dessutom har BCG-vaccination inte klart visats kunna förebygga TB hos vuxna.

Influenza är endemisk i subtropiskt och tropiskt klimat året runt och är den vanligaste infektion som kan förebyggas genom vaccinering bland resande till subtropiska och tropiska länder. Incidensen av influensa hos IRS-patienter är inte känd. Likaså är incidensen av kolera, difteri, hepatit A, meningocockinfektion, polio, rabies, tetanus, fästingburen encefalit, typhoid feber och gula febern okänd. Studier av effektivitet av influensa-vaccination (hos RA-, SLE-, SSc- och AAV-patienter) och stelkramps-vaccination (hos RA- and SLE-patienter) visade i allmänhet antikropsvar i samma nivå som friska kontroller.

För att skydda IRS-patienter mot infektioner som kan förebyggas genom vaccinering i samband med resor bör de få de vaccinationer som ges enligt allmänna rekommendationer. Undantag utgör BCG-vaccin, oralt polio-vaccin, oralt typhoid-vaccin och gula feber-vaccin, vilka innehåller levande försvagade mikroorganismer, och som därigenom eventuellt kan leda till livshotande infektioner hos immunsupprimerade patienter med IRS.

Allmänna kommentarer

Sedan EULAR dokumentets framtagande har det tillkommit en svensk studie som inte kunnat påvisa att standardvaccinationer skulle vara utlösande för RA sjukdom³. Vidare har flera studier i begränsade material påvisat att anti-B-cells terapi reducerar antikropsvar på flera vacciner, samt en studie som visar att denna reduktion avtar med tiden från senaste anti-B-cells terapi.

Allmänna vaccinationsrekommendationer för barn och ungdomar finns tillgängliga på <http://www.smittskyddsinstitutet.se/amnesomraden/vaccinationer>

Barnreumatologin har speciella rekommendationer för bland annat varicella vaccination som återfinns på <http://www.blf.net/reumatologi/index.html>

Skillnader mot EULAR rekommendationer

I EULAR dokumentet finns även följande rekommendationer vilka SRFs styrgrupp finner mindre väl motiverade i den Svenska miljön

Vaccination mot herpes zoster.

Herpes zoster-vaccination kan övervägas hos patienter med IRS.

(Evidensgrad III-IV; Styrka C-D; Delphi 8,00)

Jämfört med normalbefolkningen har patienter med RA, SLE, AAV och PM/DM en ökad risk att utveckla herpes zoster. RA sjukdom i sig är en riskfaktor för att utveckla herpes zoster, vilken ytterligare ökar hos patienter med IRS som behandlas med kortison, TNF α -blockare och icke-biologiska DMARDs, speciellt cyklofosamid, azatioprin och leflunomid men inte MTX. En studie har rapporterat en ökad risk att drabbas av herpes zoster hos SLE patienter

som rituximabbehandlas. Sjukdomsaktivitet hos SLE patienter är inte en riskfaktor för herpes zoster. Herpes zoster-vaccination har visats reducera post-herpetisk neuralgi hos äldre patienter (>60 år), men studier på IRS patienter saknas än så länge. Beroende på den höga frekvensen av herpes zoster hos IRS patienter kan man överväga herpes zoster-vaccination av dessa patienter, men endast om de inte är tungt immunosupprimerade. ACIP föreslår kriterier för immunosupprimerade patienter som kan få herpes zoster vaccin, men dessa är grundade på expert opinion och behöver studeras ytterligare. Herpes zoster-vaccin får inte ges till patienter med IRS som saknar antikroppar mot varicella zoster, eftersom detta kan leda till en primär varicella zoster infektion.

Vi rekommenderar inte denna vaccination rutinmässigt i Sverige, eftersom effektiv antiviral terapi finns tillgänglig och Herpes zoster vaccinet är levande och ges i betydligt högre dos jämfört med varicella vaccin.

Angående vaccination av hypospleniska/aspleniska patienter med IRS finns i EULAR dokumentet kommentaren: "Prophylactic or on-demand antibiotics and preventive measures for malaria and babesiosis are beyond the scope of these recommendations." *Vår bedömning är att detta skall värderas av infektionskollegor.*

BCG-vaccination.

BCG-vaccination rekommenderas inte till patienter med IRS.

(Evidensgrad III; Styrka C-D; Delphi 9,38)

Incidensen av tuberkulos är ökad hos patienter med IRS, speciellt under immunosuppressiv behandling (DMARDs, kortison), och särskilt under behandling med TNF α -blockare. Majoriteten av dessa fall är reaktivering av tidigare latent TB. Denna kan inte förebyggas av BCG-vaccination. Dessutom har BCG-vaccination inte visats förebygga TB hos vuxna. Slutligen innehåller BCG-vaccin försvagade levande mykobakterier, och det finns BCG-it fall beskrivna hos immunosupprimerade patienter.

I Sverige ges oftast BCG vaccin till alla som skall tjänstgöra inom vårdsektorn om PPD reaktionen är <10 mm (i vissa fall <6mm), trots att BCG vaccination till spädbarn upphörde 1974. Rekommendationen om BCG vaccination till vuxna är dock inte tvingande, utan formulerad "BCG bör övervägas till ovaccinerade vuxna som ska vistas, studera eller arbeta inom ett yrke eller område där risken för tuberkulosmitta är ökad. Skyddseffekten är emellertid begränsad och fördelen med vaccination bör vägas mot nackdelen att tuberkulinreaktionen blir mer svårtolkad, så att en tidig latent diagnos riskerar att inte upptäckas. Risken för smitta med multi-resistent tuberkulos ökar indikationen för BCG. Det framgår även tydligt att kontraindikation för BCG vaccin är "Personer med medicinering eller sjukdom som påverkar immunförsvaret". På ett annat ställe i dokumentet formuleras riskgrupper som de som "... påbörja studier eller en tjänst inom hälso- och sjukvård, barnomsorg, äldre- och handikappvård, social- och hemtjänst, kriminalvård, sjöfart samt inför tjänstgöring i ett område med hög tuberkulosförekomst..." *Med hänsyn till att nuvarande levande BCG vaccin har dokumenterad risk för allvarliga komplikationer rekommenderar vi inte denna vaccination till IRS patienter i Sverige om inte tvingande skäl föreligger.*

Referenser

- 1 van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, Emery P, Geborek P, Ioannidis JP, Jayne DR, Kallenberg CG, Müller-Ladner U, Shoenfeld Y, Stojanovich L, Valesini G, Wulffraat NM, Bijl M. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2010 Dec 3. [Epub ahead of print]
- 2 van Assen S, Elkayam O, Agmon-Levin N, Cervera R, Doran MF, Dougados M, Emery P, Geborek P, Ioannidis JP, Jayne DR, Kallenberg CG, Müller-Ladner U, Shoenfeld Y, Stojanovich L, Valesini G, Wulffraat NM, Bijl M. Vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases: A systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases. *Autoimmun Rev*. 2010 Dec 20. [Epub ahead of print]
- 3 Bengtsson C, Kapetanovic MC, Källberg H, Sverdrup B, Nordmark B, Klareskog L, Alfredsson L; EIRA Study Group. Common vaccinations among adults do not increase the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis*. 2010 Oct;69(10):1831-3. Epub 2010 Jul 5.

Tabell 1. Evidens kategorier

Kategori	Evidens
Ia	Meta-analyser av randomiserade kontrollerade prövningar
Ib	Randomiserade kontrollerade prövningar
IIa	Kontrollerade studier utan randomisering
IIb	Quasi-experimentella studier
III	Icke-experimentella deskriptiva studier såsom jämförelse-, korrelations- och fall-kontroll studier
IV	Expertkommitté rapporter/opinionsyttringar eller klinisk erfarenhet av respekterad auktoritet eller båda

Tabell 2. Styrka av rekommendationer

Styrka	Grundad på
A	Kategori I evidens
B	Kategori II evidens eller extrapolerade rekommendationer från kategori I evidens
C	Kategori III evidens eller extrapolerade rekommendationer från kategori I eller II evidens
D	Kategori IV evidens eller extrapolerade rekommendationer från kategori II eller III evidens

Tabell 3. Vaccinationer som skall checkas vid första kontakt med patienten (samt regelbundet vid uppföljning). Anamnes uppgifter.

Haemophilus influenzae b
Hepatit A
Hepatit B
Human papillomavirus
Influenza
N. meningitides
Rubella (för kvinnor i fertil ålder)
S. pneumoniae
Tetanus toxoid