

Očkování pacientů s roztroušenou sklerózou

MUDr. Daniel Dražan¹, MUDr. Tomáš Nečas²

¹DD ordinace, s. r. o., Nemocnice Jindřichův Hradec

²Dětské oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín

Pacienti s roztroušenou sklerózou mají kvůli základnímu onemocnění i jeho léčbě zvýšené riziko získání infekčních onemocnění a jejich komplikací, kterým je možné zabránit vakcinací. Vakcíny prokazatelně nezpůsobují ani nezhoršují průběh roztroušené sklerózy. Všichni pacienti s roztroušenou sklerózou by měli být řádně očkováni podle indikací daných věkem a rizikovými faktory, včetně imunosupresivní léčby. Ta je ale kontraindikací podání živých očkovacích látek.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, očkování, chorobu modifikující léky, imunosuprese.

Vaccination of patients with multiple sclerosis

Patients with multiple sclerosis have an increased risk of acquiring and complications of vaccine-preventable infections caused by the underlying disease and its treatment. Vaccines have not been shown to cause or worsen the course of multiple sclerosis. All patients with multiple sclerosis should be properly vaccinated as indicated by age and risk factors, including immunosuppressive therapy. However, the latter is a contraindication to the administration of live vaccines.

Key words: multiple sclerosis, vaccination, disease modifying drugs, immunosuppression.

Očkování a roztroušená skleróza

Dřívější obavy z možné souvislosti mezi očkováním a rozvojem roztroušené sklerózy (RS) vyústily v nedůvěru a velmi nízkou proočkovanost těchto pacientů (Yap et al., 2021; Reyes et al., 2020). Studie a kazuistiky popisující souvislost mezi rozvojem či relapsem demyelinizačních onemocnění a očkováním tuto nedůvěru dále prohloubily i mezi mnohými odborníky (DeStefano et al., 2019). Tyto studie však často měly výrazné metodologické nedostatky; zejména se jednalo o malé série kazuistik a jejich design neumožňoval prokázat příčinnou souvislost. Příkladem může být série kazuistik pacientů, u kterých se rozvinula RS po aplikaci vakcíny proti hepatitidě B publikovaná v 90. letech 20. století (DeStefano et al., 2003). Za posledních 20 let však bylo publikováno mnoho lépe metodologicky navržených studií,

které souvislost mezi očkováním a rozvojem či relapsem RS nepotvrzují. V současné době dostupné důkazy nepotvrzují vyšší riziko rozvoje RS po očkování proti hepatitidě B, tetanu, chřipce, HPV, záškrtu, pertusi, poliomyelitidě, tuberkulóze, tyfu, klíšťové encefalitidě či po aplikaci vakcíny MMR. Podobně několik studií neprokázalo vyšší riziko relapsu RS po očkování proti chřipce, klíšťové encefalitidě či hepatitidě B. Bezpečnost očkování pacientů s RS potvrzuje recentní rozsáhlá studie případů a kontrol zahrnující více než 12 tisíc pacientů s RS a přes 200 tisíc kontrol, která neprokázala vyšší riziko RS po očkování, a naopak naznačuje možný protektivní efekt očkování (Hapfelmeyer et al., 2019). Doposud jedinou výjimkou byla vakcína proti žluté zimnici, u které bylo na základě malé série kazuistik diskutováno riziko relapsu u pacientů (5/7) s již diagnostikovanou RS (Farez et Correal, 2011). Recentní retrospek-

tivní studie však ani v případě této vakcíny neprokázala vyšší riziko relapsu ani vyšší riziko tvorby nových mozkových či míšních lézí na MR (Huttner et al., 2020).

Důvody očkování

Vakcinace je velmi efektivní metodou prevence řady infekčních onemocnění. Pacienti s RS mají zvýšenou morbiditu a mortalitu sdruženou s infekcemi (Wijnands et al., 2017). Riziko preventibilních infekčních onemocnění je zvýšené jak základním onemocněním, tak zejména imunosupresivní terapií. Vakcinací je možné předejít některým infekcím, které urychlují progresi RS a zvyšují riziko relapsu (Ghaderi et al., 2020; Reyes et al., 2020). Exacerbace RS sdružená s infekcemi může vést k těžšímu a trvalejšímu neurologickému deficitu než spontánní relapsy. Prevence infekčních onemocnění očkováním je nezbytnou součástí péče o pacienty s RS. Mnoho



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Daniel Dražan, daniel@danieldrazan.cz
DD ordinace, s. r. o., Nemocnice Jindřichův Hradec
Ruských legií 352/III, 377 01 Jindřichův Hradec

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2022;23(5):395-399

Článek přijat redakcí: 29. 4. 2022

Článek přijat k publikaci: 20. 6. 2022

z nich není řádně očkováno. Příčinou může být nedůvěra samotného pacienta v bezpečnost a potřebu očkování. Mnohdy je ale příčinou chybně stanovená kontraindikace nebo alespoň nedostatečná informovanost pacienta ze strany ošetřujících zdravotníků (Reyes et al., 2020).

Bezpečnost a účinnost

Podle dostupné evidence očkování nezvyšuje riziko RS a nezpůsobuje relapsy onemocnění. Naopak určité vakcíny (BCG proti tuberkulóze, difterický a tetanický toxoid) mohou mít podle některých studií protektivní vliv (Hapfelmeier et al., 2019). U pacientů, kteří nejsou na imunosupresivní terapii, prospěch vakcinace výrazně převyšuje potenciální rizika. Vakcíny jsou v takové situaci stejně bezpečné a stejně účinné jako u zdravé osoby. Onemocnění modifikující léky (DMD) mohou negativně ovlivnit bezpečnost (v případě živých očkovacích látek) i účinnost vakcinace (v případě všech očkovacích látek) (Otero-Romero et al., 2021; Reyes et al., 2020).

Načasování vakcinace

Bezprostředně při diagnóze RS by měl být zkontrolován vakcinační a imunitní stav pacienta revizí dokumentace, anamnézou a případně sérologickým vyšetřením. Chybějící vakcíny by měly být doplněny ihned, ještě před zahájením terapie, pokud to stav pacienta umožňuje. Indikované vakcíny by měly být aplikovány pokud možno současně, aby se neztrácel čas k zahájení léčby.

U pacientů, kteří jsou považováni za imunokompromitované v důsledku terapie nebo u nichž je imunosupresivní terapie plánována, je potřeba pečlivě zvažovat řadu faktorů ovlivňujících časování vakcinace, k nimž patří potřeba včasné imunosupresivní terapie, potřeba včasné protekce před infekčním onemocněním vyplývající z rizika expozice, předpokládané trvání imunosupresivní terapie a stupeň imunosuprese, který ovlivní imunogenitu a tím i účinnost vakcinace.

Nejsou k dispozici data prokazující vyšší rizikovost očkování v době relapsu onemocnění. Z důvodu opatrnosti by však měla být vakcinace během relapsu odložena na dobu klinické stabilizace, kdy se příznaky již nezhoršují nebo úplně vymizely (Riva et al., 2021).

Inaktivované vakcíny by se optimálně měly podat alespoň 14 dní před nasazením imuno-

supresivní léčby. Pokud se tak nestane, je možné očkovat i kdykoli během imunosupresivní terapie se zvážením revakcinace nebo kontroly hladiny protilátek po obnovení imunokompetence.

Pro živé vakcíny existuje při imunosupresivní terapii riziko rozvoje onemocnění způsobeného vakcinačním virem. Živé očkovací látky jsou u pacientů na imunosupresivní terapii a během 14 dní před jejím nasazením kontraindikované a v ideálním případě by měly být podány 4–6 týdnů před zahájením léčby. Živé vakcíny jsou kontraindikované u pacientů, kteří byli v posledních 3 měsících na systémové terapii vysokými dávkami kortikosteroidů. Inaktivované vakcíny je vhodné odložit o 4 týdny. Za vysoké dávky je považována dávka > 40 mg prednisonu nebo ekvivalentu na den po dobu ≥ 7 dní nebo > 20 mg po dobu ≥ 14 dní.

V případě DMD je interval od ukončení léčby k možnosti podání živých očkovacích látek specifický pro jednotlivá léčiva a pohybuje se v rozmezí od 2 do 6 měsíců. Při B-buňky depleční terapii by měla být vakcinace odložena do normalizace počtu B lymfocytů, nejméně však 6 měsíců (Farez et al., 2019).

Specifické vakcíny indikované u dospělých pacientů s RS pro přehlednost rozdělujeme do dvou základních kategorií:

1. Neživé očkovací látky proti bakteriálním infekcím

Pneumokokové vakcíny

Pneumokokové vakcíny jsou indikované v dospělém věku pouze u seniorů nad 65 let a u osob se specifickými rizikovými faktory. RS není indikací pneumokokových vakcín u dospělých bez rizikových faktorů. Očkování by měli být všichni pacienti ve věku 65 let a více a i mladší pacienti, pokud jsou na imunosupresivní terapii,

a to podle platných doporučení České vakcinologické společnosti (ČVS, 2021c). Očkovací schéma se v nejbližší době může změnit v souvislosti s dostupností nových vícevalentních konjugovaných pneumokokových vakcín.

Meningokokové vakcíny

Meningokokové vakcíny nejsou rutinně používané v dospělém věku. Podle doporučení České vakcinologické společnosti mají být očkovány všechny osoby mladší než 26 let. Lidé starší 26 let mají indikaci k očkování jen v případě přítomnosti rizikových faktorů. RS ani její léčba nejsou indikací k aplikaci meningokokových vakcín. Aktuální doporučení České vakcinologické společnosti je dostupné on-line (ČVS, 2020).

Kombinované vakcíny proti tetanu, difterii a pertusi

V České republice je pro dospělé očkování proti tetanu povinné. Očkuje se opakovaně v intervalech 10–15 let. Vhodné je nahrazení tetanického toxoidu vakcínou Tdap proti tetanu, záškrtu a černému kašli (očkovací látky Adacel nebo Boostrix). Vakcína by měla být podána bez ohledu na interval od předchozí dávky všem těhotným ženám s cílem ochrany kojence před pertusí. Doporučení České vakcinologické společnosti k očkování těhotných proti pertusi je dostupné on-line (ČVS, 2021a).

2. Neživé očkovací látky proti virovým infekcím

Covid-19

Všichni pacienti s RS by měli být očkováni proti nemoci covid-19. Vakcíny nezpůsobují relaps RS ani nijak negativně neovlivňují její dlouhodobou prognózu. Horečka způsobená

Tab. 1. Specifické vakcíny indikované u dospělých pacientů s RS pro přehlednost rozdělujeme do dvou základních kategorií

Typ vakcín	Neživé	Živé
bakteriální onemocnění	pneumokokové	
	meningokokové	
	tetanus, difterie, pertuse (Tdap)	
virová onemocnění	covid-19	spalničky, příušnice, zarděnky (MMR)
	chřipka	varicella
	lidské papilomaviry (HPV)	
	hepatitida A	
	hepatitida B	
	klíšťová encefalitida	

INZERCE

vakcínou může příznaky přechodně zhoršit, ale pouze na dobu jejího trvání. Všechny covid-19 vakcíny jsou neživé a jejich bezpečnost tedy není ovlivněna imunosupresivní terapií. Preferovány jsou očkovací látky na mRNA platformě. U pacientů na imunosupresivní terapii může být snížena imunogenita a účinnost. Očkování by mělo být provedeno v souladu s platným doporučením České vakcinologické společnosti. V době vzniku textu by všichni pacienti měli být očkováni základním schématem a jednou posilující dávkou. Pacienti se středně těžkou nebo těžkou imunosupresí by měli dostat i dodatečnou dávku, tedy celkem by měli dostat čtyři dávky. DMD terapie by neměla být vysazována kvůli plánovanému očkování (National Multiple Sclerosis Society, 2022).

Doporučení České vakcinologické společnosti platné v době publikace je dostupné on-line (ČVS, 2022).

Chřipka

Chřipka zvyšuje riziko relapsu RS (De Keyser et al., 1998). Pacienti s RS mají vyšší riziko hospitalizace a úmrtí na chřipku než pacienti bez RS (Montgomery et al., 2013). Americká akademie neurologie (AAN) proto pro pacienty s RS doporučuje každoroční očkování proti chřipce (Farez et al., 2019). Těžce handicapovaní pacienti mají zvýšené riziko respiračních infekcí kvůli abnormálním plicním funkcím a zhoršeným polykacím reflexům a chřipka u nich může vést k dalším komplikacím. Při imunosupresivní terapii je kontraindikována živá atenuovaná intranazální vakcína. V České republice jsou pro dospělý věk schváleny pouze inaktivované chřipkové vakcíny. Aktuální doporučení České vakcinologické společnosti k očkování proti chřipce je dostupné on-line (ČVS, 2021 b).

Hepatitida B

V České republice je povinné očkování proti hepatitidě B v dětském věku. Všichni pacienti ročníku 1989 a mladší by teoreticky měli být proti hepatitidě B očkovaní. Pacientům s RS by měla být zkontrolována vakcinační historie. Neočkovaní by se měli doočkovat, pokud mají specifické faktory zvyšující riziko získání nebo komplikací hepatitidy B. Pacienti bez přítomnosti rizikových faktorů se také mohou očkovat.

V 90. letech 20. století se uvažovalo o souvislosti vakcinace proti hepatitidě B a vyšším rizikem rozvoje RS. Tyto teorie byly přesvědčivě vyloučeny a v současnosti neexistují žádné důkazy o tom, že by vakcína proti hepatitidě B zvyšovala riziko rozvoje RS (Reyes et al., 2020).

Lidské papilomaviry

V České republice je očkování proti lidským papilomavirům součástí národního imunizačního programu, nicméně proočkovanost je stále relativně nízká. U všech pacientů s RS by měla být zjištěna imunizační historie. Ženám i mužům mladším než 27 let by měla být vakcinace doporučena. U osob ve věku 27 let a více není vakcína kontraindikována, nicméně její benefit je nízký a je možné ji očkovat na základě individuálních faktorů a po dohodě lékaře s pacientem.

Klíšťová encefalitida

Česká republika patří k zemím s celosvětově nejvyšší incidencí klíšťové encefalitidy. Všichni dospělí, včetně pacientů s RS, by měli být proti klíšťové encefalitidě očkovaní.

3. Živé očkovací látky proti virovým infekcím

MMR vakcína

MMR vakcína je trojkombinace živých očkovacích látek proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám. Tato očkovací látka je součástí národního imunizačního programu České republiky. U všech pacientů s RS by měla být zjištěna anamnéza očkování, re-spektive prodělání onemocnění.

Proti spalničkám se v České republice očkuje od roku 1969. Ročníky 1968 a starší jsou velmi pravděpodobně imunní a není potřeba u nich provádět žádná specifická opatření. U ročníků 1969 a mladších by měla být ověřena dokumentace očkování, event. prodělání onemocnění (Limberková, 2020). Za evidenci imunity je považováno očkování dvěma dávkami vakcíny. V případě absence dokumentovaného očkování je možné vnímavost ověřit sérologickým vyšetřením a při negativním výsledku očkování doplnit nebo doplnit chybějící dávky bez předchozího vyšetření. U pacientů na imunosupresivní terapii bez anamnézy dvou dávek vakcíny

je vhodné ověření vnímavosti sérologickým vyšetřením. MMR vakcína je při imunosupresivní terapii kontraindikována.

Proti příušnicím by teoreticky měli být očkovaní všichni v ročnících 1985 a mladších. U dospělých bez rizikových faktorů evidence imunity stačí dokumentovaná jedna dávka vakcíny obsahující složku proti příušnicím (v očkovacím průkazu mohou být dokumentovány v závislosti na věku vakcíny Mopavac, Trivivac nebo Priorix). Podobně jako v případě spalniček lze starší dospělé považovat za imunní i bez dokumentace prodělání infekce nebo očkování. V ostatních případech bude postup podobný jako u spalniček.

Proti zarděnkám by měly být teoreticky očkovány všechny ženy v ročnících 1971 a mladších a muži v ročnících 1985 a mladších. Jako průkaz imunity stačí jedna dávka vakcíny obsahující složku proti zarděnkám. U žen v plodném věku je nutné očkovací anamnézu ověřit, případně doplnit o sérologické vyšetření. Pacientky v plodném věku, které nejsou očkované, nemají sérologický průkaz imunity (nemají pozitivní IgG protilátky) a nejsou na imunosupresivní terapii, by měly dostat jednu dávku MMR vakcíny.

Varicella (plané neštovice)

Vakcíny proti varicelle jsou v České republice dostupné již od roku 2003. Přesto převážná většina dětí stále není očkovaná a každoroční počet případů varicelly se pohybuje v desítkách tisíc. Expozice varicelle je z tohoto důvodu pravděpodobná. Většina dospělých je imunní díky prodělané infekci v minulosti. U osob s vysokým rizikem komplikací je nutné ověřit vnímavost laboratorním vyšetřením. Jde především o ženy v plodném věku a pacienty na imunosupresivní terapii. U nich by mělo být dokumentované prodělání varicelly nebo očkování dvěma dávkami vakcíny. Pokud tento průkaz není a jedná se o netěhotnou ženu v plodném věku, která není na imunosupresivní terapii, je možné ji doočkovat bez předchozího laboratorního ověření vnímavosti. Vzhledem k vysoké pravděpodobnosti imunity může být ale výhodné i v tomto případě před očkováním provést vyšetření protilátek (anti-VZV IgG) a očkovat pouze při negativním výsledku.

Těhotným ženám a pacientům na imunosupresivní terapii by měla být ověřena vnímavost vyšetřením protilátek. Vnímavým osobám s mírnějším stupněm imunosuprese je možné po pečlivém zvážení podat vakcínu proti varicelle. U ostatních vnímavých vysoce-rizikových pacientů, u kterých je vakcína kontraindikována, je indikována postexpoziční pasivní imunizace.

V případě, že není před nasazením terapie dostatek času na kompletní očkování dvěma dávkami vakcíny v intervalu 4 týdnů,

může být podána alespoň jedna dávka, která zajišťuje vysoký stupeň ochrany, zejména před těžkým průběhem onemocnění. Chybějící druhá dávka se v takovém případě doplní po ukončení terapie.

Závěr

Ochrana před infekčními onemocněními vakcínami patří k základním prvkům péče o všechny pacienty s chronickými onemocněními, včetně pacientů s RS. Prevence infekčního

onemocnění snižuje riziko relapsu a zhoršení zdravotního stavu, a tím zlepšuje kvalitu života. Pacienti s RS by měli být očkováni na základě věku a rizikových faktorů podle standardních doporučení, s dodržением platných kontraindikací živých vakcín při imunosupresivní terapii. Očkování vyžaduje pečlivé časování s ohledem na průběh základního onemocnění a imunosupresivní terapii. Samotnému očkování by měla vždy předcházet diskuze lékaře s pacientem ohledně přínosů a rizik vakcinace.

LITERATURA

1. ČVS, 2020. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním [online]. [vid. 2022-04-18]. Dostupné z: https://www.vakcinace.eu/data/files/downloads/doporuzeni_ockovani_imo_update_v2_finalrevize26062020.pdf.
2. ČVS, 2021a. Aktualizace doporučení očkování proti pertusi u těhotných z 10. 6. 2021 [online]. [vid. 2022-04-18]. Dostupné z: https://www.vakcinace.eu/data/files/downloads/aktpertuseockotehot10_06_2021final.pdf.
3. ČVS, 2021 b. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti chřipce [online]. [vid. 2022-04-18]. Dostupné z: https://www.vakcinace.eu/data/files/downloads/doporu-cenivskockovaniprotichripce_10_06_2021.pdf?openfiled=news-doporu-ceni.
4. ČVS, 2021c. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti pneumokokovým onemocněním v dospělosti [online]. Dostupné z: https://www.vakcinace.eu/data/files/doporu-cenivskockovaniptionemocnicovid19final_schvalene_21_2_2022.pdf.
5. ČVS, 2022. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) k očkování proti onemocnění covid-19 [online]. [vid. 2022-04-18]. Dostupné z: https://www.vakcinace.eu/data/files/downloads/doporu-cenivskockovaniptionemocnicovid19final_schvalene_21_2_2022.pdf.
6. DeKeyse J, Zwanikken C, Boon M. Effects of influenza vaccination and influenza illness on exacerbations in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences* [online]. 1998;159(1):51-53. [vid. 2022-06-02]. ISSN 0022-510X. Dostupné z: doi:10.1016/S0022-510X(98)00139-7.
7. DeStefano F, Bodenstab HM, Offit PA. Principal Controversies in Vaccine Safety in the United States. *Clinical Infectious Diseases* [online]. 2019;69(4):726-731 [vid. 2022-04-04]. ISSN 1058-4838. Dostupné z: doi:10.1093/CID/CIZ135.
8. DeStefano F, Verstraeten T, Jackson LA, et al. Centers for Disease Control and Prevention VACCINE SAFETY DATALINK RESEARCH GROUP, NATIONAL IMMUNIZATION PROGRAM. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Archives of neurology* [online]. 2003;60(4):504-9. ISSN 0003-9942. Dostupné z: doi:10.1001/archneur.60.4.504.
9. Farez MF, Correale J. 2011. Yellow fever vaccination and increased relapse rate in travelers with multiple sclerosis. *Archives of neurology* [online]. 2011;68(10):1267-1271 [vid. 2022-04-04]. ISSN 1538-3687. Dostupné z: doi:10.1001/ARCHNEUROL.2011.131.
10. Farez MF, Correale J, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: Vaccine-preventable infections and immunization in multiple sclerosis. *Neurology* [online]. 2019;93(13):584-594. [vid. 2022-04-18]. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.00000000000008157.
11. Ghaderi S, Berg-Hansen P, Bakkern IJ, et al. Hospitalization following influenza infection and pandemic vaccination in multiple sclerosis patients: a nationwide population-based registry study from Norway. *European Journal of Epidemiology* [online]. 2020;35(4):355-362. [vid. 2022-04-18]. ISSN 15737284. Dostupné z: doi:10.1007/S10654-019-00595-2/TABLES/3.
12. Hepfelmeier A, Gasperi CH, Donnachie E, Hemme B. A large case-control study on vaccination as risk factor for multiple sclerosis. *Neurology* [online]. 2019;93(9):e908-e916. ISSN 1526632X. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.00000000000008012.
13. Hutter A, Eperon G, Lascano AM, et al. Risk of MS relapse after yellow fever vaccination. *Neurology – Neuroimmunology Neuroinflammation* [online]. 2020;7(4):e726. ISSN 2332-7812. Dostupné z: doi:10.1212/NXI.0000000000000726.
14. Limberkova R. Spalnický – historie vakcinace. SZÚ, 2020 [online]. [vid. 2022-04-18]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/spalnicky-historie-vakcinace>.
15. Montgomery S, Hillert J, Bahmanyar S. Hospital admission due to infections in multiple sclerosis patients. *European journal of neurology* [online]. 2013;20(8):1153-1160 [vid. 2022-06-02]. ISSN 1468-1331. Dostupné z: doi:10.1111/ENE.12130.
16. NATIONAL MULTIPLE SCLEROSIS SOCIETY. COVID-19 Vaccine Guidance for People Living with MS [online]. [vid. 2022-04-18]. 2022. Dostupné z: <https://www.nationalmssociety.org/coronavirus-covid-19-information/covid-19-vaccine-guidance/Timing-MS-Medications-with-COVID-19-Vaccines>.
17. Otero-Romero S, Ascherio A, Lebrun-Fréney CH. Vaccinations in multiple sclerosis patients receiving disease-modifying drugs. *Current Opinion in Neurology*. [online]. 2021;34(3):322-328. ISSN 1350-7540. Dostupné z: doi:10.1097/WCO.0000000000000929.
18. Reyes S, Ramsay M, Ladhani S, et al. Protecting people with multiple sclerosis through vaccination. *Practical Neurology* [online]. 2020;20(6):435-445. [vid. 2022-04-04]. ISSN 14747766. Dostupné z: doi:10.1136/practneurol-2020-002527.
19. Riva A, Barcella V, Benatti SV, et al. Vaccinations in patients with multiple sclerosis: A Delphi consensus statement. *Multiple Sclerosis Journal* [online]. 2021;27(3):347-359. ISSN 14770970. Dostupné z: doi:10.1177/1352458520952310.
20. Wijnands JM, Kingwell E, Zhu F, et al. Infection-related health care utilization among people with and without multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* (Houndmills, Basingstoke, England). [online]. 2017;23(11):1506-1516 [vid. 2022-06-02]. ISSN 1477-0970. Dostupné z: doi:10.1177/1352458516681198.
21. Yap SM, Al Hinayi M, Gaughan M, et al. Vaccine hesitancy among people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* [online]. 2021;56(September):103236. ISSN 22110356. Dostupné z: doi:10.1016/j.msard.2021.103236.