Vakcinace dětí s imunodeficity

Lenka Petroušová

Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava

Přednáška vychází ze sdělení Dr. Monica I. Ardura,

profesorka pediatrie, Státní univerzita Ohio

věnuje hlavně dětem s výraznými imunodeficity, dětem po transplantaci hematopoetických buněk a solidních orgánů.

ESPID Kodaň 20.-24.5.2024

Riziko preventabilních infekcí u dětí po transplantaci hematopoetických buněk

Burden of Vaccine-Preventable Infections (VPI) in HCTr

- Pediatric Health Information System (PHIS) 2010-2018
- 684/9,591 **(7.1%) children had a VPI-associated hospitalization** in the first 5 years after HCT
- Risk factors for VPI: PIDD (OR 1.78), GVHD (OR 1.62), young age (OR 0.96)

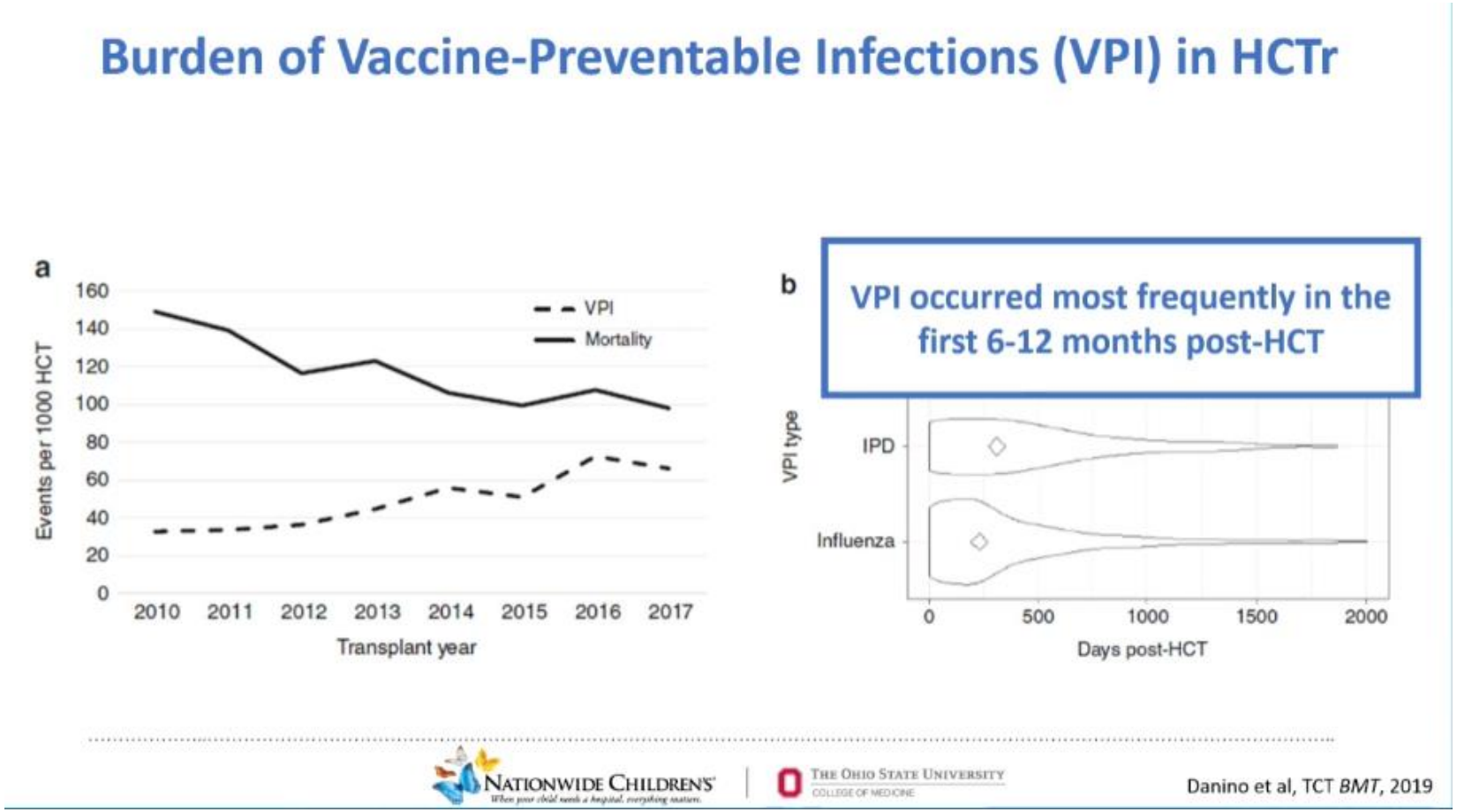
Table 4. Outcomes of vaccine preventable infections hospitalization in children after hematopoietic cell transplantation, multivariate analysis by time post-transplant.

Variables	HCT with VPI	HCT no VPI	*p* value
Duration of hospitalization median (IQR)	55 (51)	36 (24)	<0.0001
ICU admit *n* (%)	65 (42)	2453 (26)	<0.0001
Mechanical ventilation *n* (%)	37 (24)	1056 (11)	<0.0001
Mortality *n* (%)	17 (11)	517 (5)	0.003

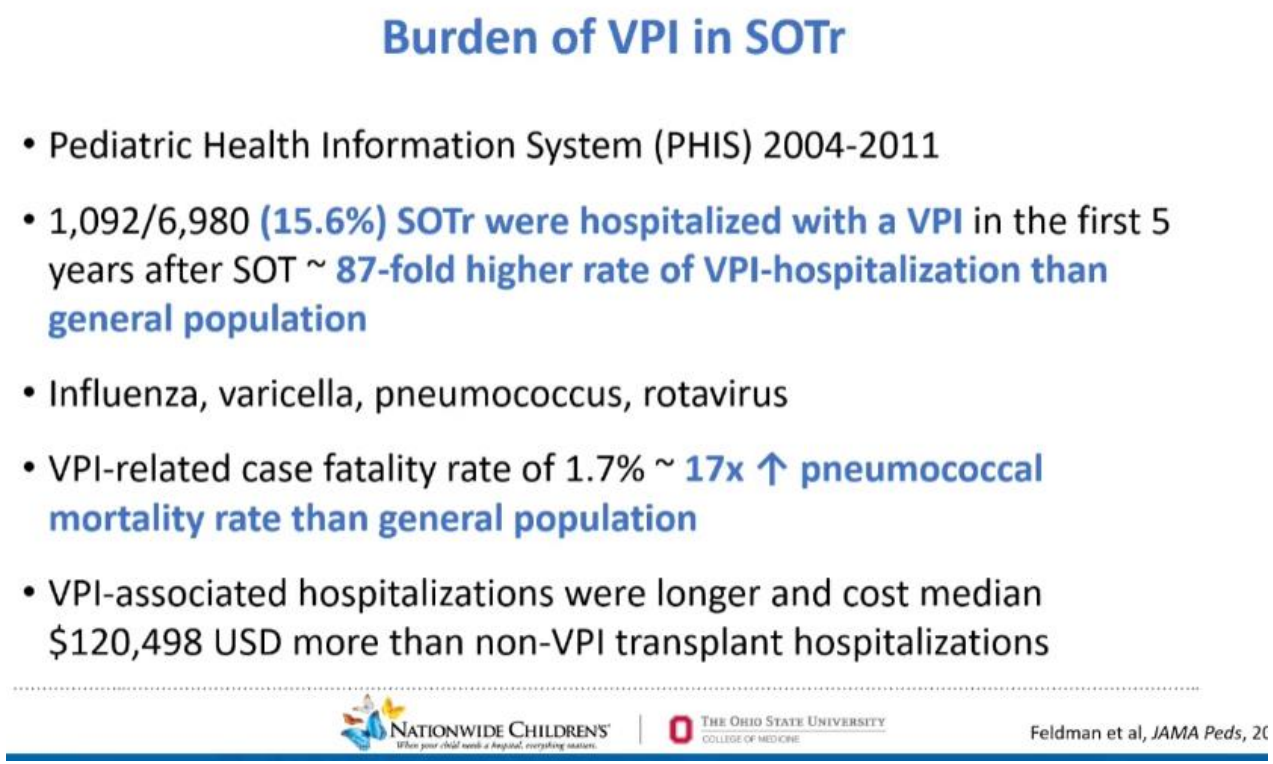
Danino et al, TCT *BMT*, 2019

- 9leté období
- 9 591 dětí s HCTr
- 684 (7,1 %) rozvinulo vakcínou preventabilní onemocnění v prvních 5 letech
- Dominovaly: IPO, chřipka, neštovice

Riziko preventabilních infekcí u dětí po transplantaci hematopoetických buněk

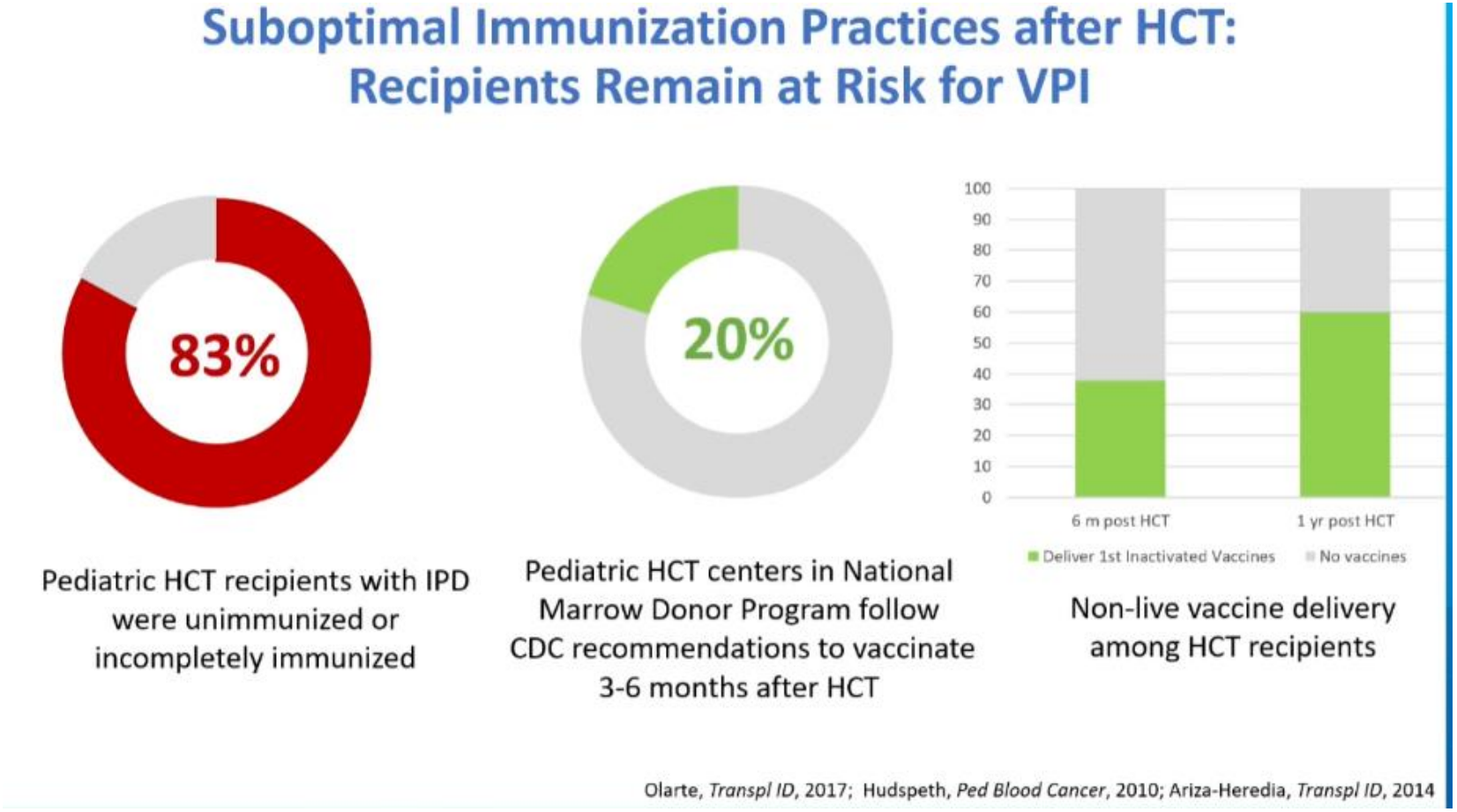


Riziko preventabilních nemocí u dětí po transplantaci solidních orgánů



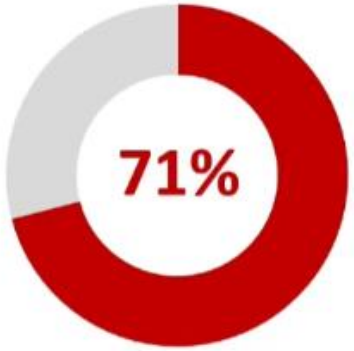
- 8leté období
- 6 980 transplantací
- 1 092 dětí rozvinulo vakcínou preventabilní infekci (15,6 %)

Proočkovanost pacientů po transplantaci hematopoetických buněk



Proočkovanost pacientů po transplantaci solidních orgánů

Under-Immunization of SOT Candidates: Children Remain at Risk for VPI



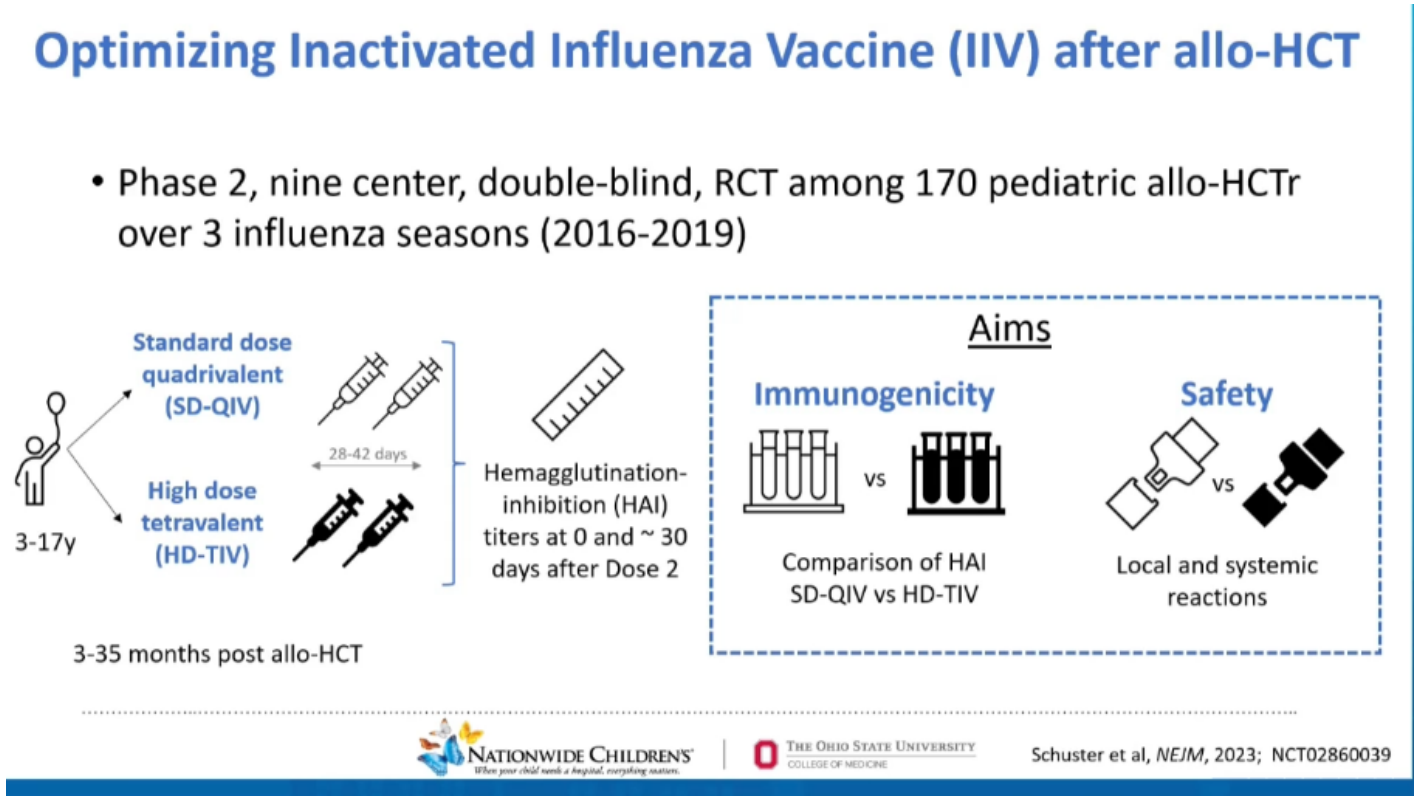
Pediatric candidates across US Liver Transplant Centers were NOT up-to-date on age-appropriate vaccines

Vaccines provided pre-SOT:

- are more immunogenic
- ↑ immunogenicity of vaccines given post-SOT

Feldman, *Peds Res*, 2020

Vakcinace proti chřipce



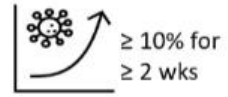
- Pacienti po transplantaci – větší riziko závažného průběhu i úmrtí chřipky
- Nižší protilátková odpověď
- Vysokodávková vakcína s vyšším množstvím antigenu k dispozici pouze pro dospělé (60+)
- Studie u dětí po HCT

Výsledky

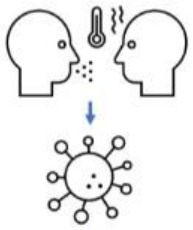
- Signifikatně vyšší titry protilátek po aplikaci 2 dávek vysokodávkové vakcíny (HD-TIV) se stejným bezpečnostním profilem
- NU: po HD-TIV vyšší výskyt lokálních reakcí v místě vpichu po 2. dávce vakcíny
- Závažné nebo systémové NU byly srovnatelné po aplikaci obou vakcín

Laboratory-Confirmed Influenza

- Active influenza surveillance during influenza season



- Flu testing: at each study visit and if influenza-like illness (ILI)



13 subjects + Influenza PCR

6 SD-QIV

3 HD-TIV

Year	Vaccination Group	Months Post-HCT at First Vaccination	Strain	Months from Dose 1 to Infection	Months from Dose 2 to Infection
1	SD-QIV	18.4	A/H3N2	4.3	2.7
1	SD-QIV	15.5	B/Victoria	4.9	3.8
~~1~~	~~HD-TIV~~	~~4.1~~	~~B/Yamagata*~~	~~3.6~~	~~2.4~~
2	SD-QIV	7.3	A/H3N2	2.8	1.0
~~2~~	~~HD-TIV~~	~~3.6~~	~~B/Yamagata*~~	~~1.2~~	~~0.2~~
~~2~~	~~HD-TIV~~	~~12.0~~	~~B/Yamagata*~~	~~2.7~~	~~1.3~~
2	SD-QIV	11.4	B/Yamagata	5.4	4.2
2	HD-TIV	5.5	A/H3N2	5.3	4.1
~~2~~	~~HD-TIV~~	~~20.0~~	~~B/Yamagata*~~	~~4.7~~	~~3.3~~
3	HD-TIV	7.6	A/Untypable	2.9	1.8
3	HD-TIV	9.2	A/H3N2	6.1	5.0
3	SD-QIV	6.3	A/H1N1	4.4	3.3
3	SD-QIV	6.4	A/H3N2	4.9	2.4

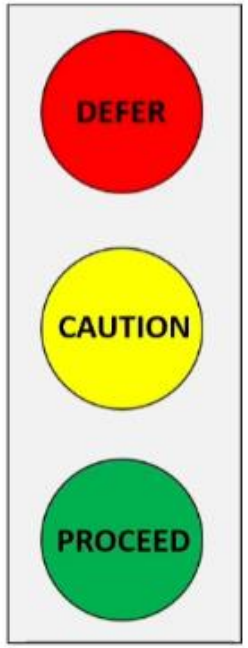
* B/Yamagata is not included in HD-TIV.

Nationwide Children's | The Ohio State University College of Medicine

Očkování živými vakcínami

ORIGINAL ARTICLE

Live vaccines after pediatric solid organ transplant: Proceedings of a consensus meeting, 2018



- Clinically unwell, active infections, or rejection (ACR, AMR)
- Cardiac, lung, or multivisceral transplant or underlying PIDD
- High IST: Prednisone > 2 mg/kg/day; Tacrolimus ≥ 8 ng/mL, cyclosporine ≥100 ng/mL; ATG or rituximab within 12 months; alemtuzumab within 24 months

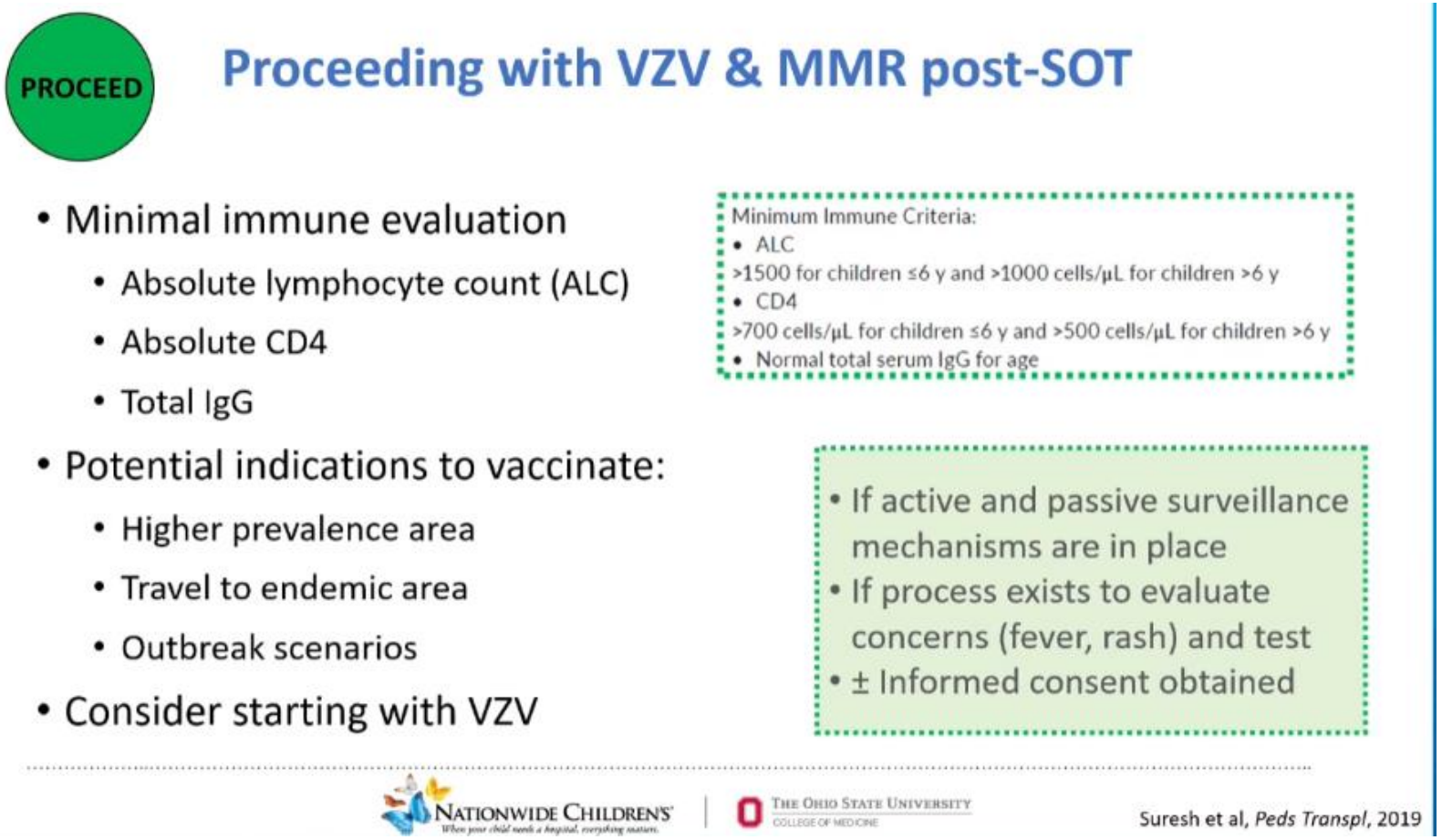
- Receipt of MMF; Receipt of ATG within 24 months
- Persistently elevated EBV viral loads
- Complete thymectomy during neonatal period
- Liver recipients in clinical tolerance

- Liver and kidney transplants,
- ≥ 1 year post SOT AND ≥ 2 months post ACR treatment, and
- Min immunosuppression (Tacro <8, cyclosporine < 100, prednisone < 2 mg/kg/day),
- Meet minimum immune criteria

Suresh et al, *Peds Transpl*, 2019

Vakcinace proti VZV a MMR po transplantaci

min. lymfocytů více: než 1500 u dětí do 6 let a1000 u dětí nad 6 let
CD4: více než 700 u dětí do 6 lez věku, a více než 500 u dětí nad 6 let



Imunogenita vakcín proti VZV a MMR u pacientů po transplantaci

Vaccine Immunogenicity post-SOT: 72-99%

Table 2. Immunologic Response to Pretransplant and Posttransplant Live Viral Vaccines

Time of immunologic assessment	No./total No. (%) with protective titers			
	Varicella	Measles	Mumps	Rubella
After first posttransplant vaccine[c]	53/116 (46)	92/129 (71)	62/101 (61)	100/106 (94)
After second posttransplant vaccine[c]	61/81 (75)	48/60 (80)	41/52 (79)	43/44 (98)
After third posttransplant vaccine[c]	5/9 (56)	3/6 (50)	5/6 (83)	5/5 (100)
After final posttransplant vaccine[c]	107/149 (72)	130/152 (86)	100/120 (83)	124/125 (99)
1 y Postvaccine[d]	34/44 (77)	45/49 (92)	35/42 (83)	51/54 (94)

Feldman et al, *JAMA Network Open*, 2023

Bezpečnost očkování živými vakcínami u pacientů po transplantaci

Safety

- No serious adverse events
- Varicella rash = 5 patients
  - Reported ≥ 7 days post vaccine
  - Resolved within 1 week, 3 received antivirals
  - All were receiving moderate or high-level immunosuppression
- Subauricular lymph node swelling in 1 patient, not mumps
- No measles
- No rubella
- No episodes of acute cellular rejection within 1 month post vaccination

Nationwide Children's | The Ohio State University College of Medicine

Feldman et al, *JAMA Network Open*, 2023

Závěr

- Snaha o adekvátní vakcinaci imunosuprimovaných dětí.
- Neoddalovat zbytečně očkování a nevystavovat děti zbytečně riziku infekce se závažnými průběhy.
- I živé vakcíny lze bezpečně aplikovat.