

Očkování onkologických pacientů

^{1,3}Polák P., ^{2,3}Ráčil Z.

¹Klinika infekčních chorob, FN Brno

²Interní hematoonkologická klinika, FN Brno

³Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

Hradecké vakcinologické dny

4.-5.10.2013

Obecné poznámky

- Heterogenita onkologické populace
 - Kontraindikace živých vakcín u imunokompromitovaných
 - Risk-benefit
 - Cost-benefit x cost-effectiveness
 - Očkování nejlépe alespoň 14 dnů před imunosupresivní léčbou
-

Imunitní dysfunkce dle typu malignity:

- solidní tumor < lymfom/leukémie < myelom
 - vliv léčby – CHT in cursu, ukončená
 - vliv nemoci štěpu proti hostiteli (GvHD)
-

Očkování proti chřipce

- Studie odpovědi na chřipkovou vakcínu u hematologických pacientů:
sérokonverze u 75,2 %
- ale opožděně (až 50. den po aplikaci)
- Nižší % sérokonverze u pacientů léčených CHT
- Během intenzivní chemoterapie se toto očkování nedoporučuje

Marioni J et al. Long-term patterns of humoral and cellular response after vaccination against influenza A (H1N1) in patients with hematologic malignancies. Eur J Haematol 2012; 89: 111-119.

Očkování proti chřipce II.

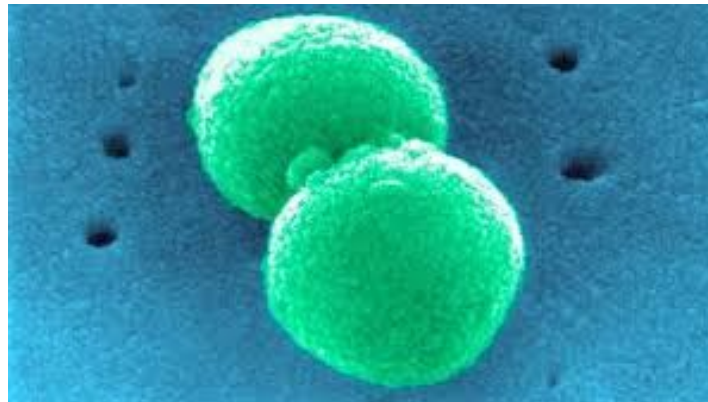
- Očkování je dobře tolerováno
- Očkování vykazuje statisticky signifikantní protektivní efekt
- Farmakoeconomická výhodnost při přežití 3 měsíce

- Beck CR et al. Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis by etiology. J Inf Dis 2012; 206: 1250-1259.
 - Büchler T. et al. Vakcinace proti chřipce u dospělých pacientů se solidními nádory. Klin Onkol 2009; 22(6): 264-267.
-

Očkování proti chřipce III.

- Booster dávka za 4 týdny:
při setrvalé imunosupresivní th.
po HSCT
u GvHD
- Očkovat rodinu a zdravotníky
- Neváhat s aplikací vakcíny proti pandemickému kmeni

Očkování proti
Streptococcus pneumoniae
(pneumokok)



Streptococcus pneumoniae

- hlavní příčina meningitidy, pneumonie a bakteriémie ve všech věkových skupinách
 - vysoké riziko invazivního pneumokokového onemocnění (IPO) u hemato-/-onkologických pacientů (i v dlouhodobém horizontu)
-

17letá prospektivní studie, $n=7888$

- ▶ Incidence IPO 700/100 000 po HSCT
- ▶ 300/100 000 u solidních TU
- ▶ Mortalita až 55 % u neutropenických pac.
- ▶ Recidiva onemocnění v 11 %
- ▶ V 60 % pneumonie s bakteriemií

Youssef F. et al. Streptococcus pneumoniae infections in 47 hematopoietic stem cell transplantation recipients. Medicine 2007; 86(2):69-77.

Pneumokok versus mnohočetný myelom I.

- ▶ u mnohočetného myelomu velmi časté pneumokokové infekce (pneumonie 66 %, sepse 23 %)
- ▶ Retrospektivní studie po HSCT ($n=60$)
 - 33 % mělo odpověď na vakcínu
 - (nejlépe ve stádiu CR); titr protilátek ≥ 40 IU/ml
 - 0 % odpovědi ve stádiu NR
 - doba ochrany???

Hinge M. et al. Serologic response to a 23-valent pneumococcal vaccine administered prior to autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. APMIS 2012; 120:935-940.

Pneumokok versus mnohočetný myelom II.

- ▶ vhodné očkovat pacienty s MM a dobrou odpovědí na indukční chemoterapii, zvláště pokud mají dobrý profil IgG
- ▶ u ostatních je zřejmě vhodnější opakovaně aplikovat polyklonální lidský imunoglobulin, zvláště u pac., kteří již prodělali IPO

Hinge M. et al. Serologic response to a 23-valent pneumococcal vaccine administered prior to autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. APMIS 2012; 120:935-940.

Pneumokok versus leukémie

- ▶ incidence IPO až 50x vyšší
- ▶ odpověď na PPV23 asi jen 10 % i po opakované aplikaci G-CSF
- ▶ malé procento sérokonverze i po opakované aplikaci (12-24 měs.) po HSCT nebo při GvHD (signifikantně snížená produkce opsonofagocytárních protilátek)

●Patel SR, et al. Serotype-specific pneumococcal antibody concentrations in children treated for acute leukaemia. Arch Dis Child 2012;97:46–48.

●Safdar A. et al. Multiple-dose granulocyte-macrophage–colonystimulating factor plus 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. Cancer 2000; 113(2):383-387.

Vakcíny na českém trhu:

- 10valentní konjugovaná vakcína (Synflorix[©])
 - 13valentní konjugovaná vakcína (PCV13;
(Prevenar13[©])
 - 23valentní polysacharidová (PPV23;Pneumo23[©])
– pokryje 92 % nejčastějších sérotypů
-

Očkování proti pneumokokům v ČR (2013)

▶ před orgánovou transplantací

- u dětí starších 5 let a u dospělých 1 dávka PPV23
- u dětí do 5 let jedna dávka 13valentní vakcíny

▶ Leukémie, lymfom, generalizovaný TU

- 1 dávka PCV13
- za 2-6 měsíců 1 dávka PPV23

▶ Po HSCT:

- 2 dávky PCV13
- 1 dávka PPV23 (pokud není GvHD)
- start 3-4 měsíce po HSCT

▶ Očkování kontaktů včetně zdravotníků

- Chlábek R. Očkování rizikových skupin pacientů proti pneumokokovým infekcím. Medicína po promoci 2/2013.
- Pao M. Response to pneumococcal (PNCRM7) and Haemophilus influenza conjugate vaccines (HIB) in pediatric and adult recipients of an allogeneic hematopoietic cell transplantation (alloHCT). Biol Blood Marrow Transplant 2008; 14(9): 1022-1030.
- Wong A. Increased risk of invasive pneumococcal disease in haematological and solid-organ malignancies. Epidemiol Infect 2010; 138:1804-1810.

***Haemophilus influenzae* sk. b**

„post-Hib“ éra (senioři, imunokompromitovaní)

- ▶ nedostatečná účinnost vakcinace u MM, po HSCT
- ▶ nejlépe podat alespoň 1 dávku před CHT
- ▶ revakcinace 1 dávkou 3 měsíce po CHT u pac.
ve vysokém riziku
- ▶ protektivní titer: 1 µg/ml

Nix EB, et al. Risk of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in adults with secondary immunodeficiency in the post-Hib vaccine era. *Clin Vaccine Immunol* 2012; 19(5):765-771.

Meningokok

- ▶ imunitní odpověď u onkologických pacientů 44-50 %
- ▶ titr protilátek dobře koreluje s baktericidní aktivitou

Yu JW, et al. Immune response to conjugated meningococcal C vaccine in pediatric oncology patients. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49:918-923.

Diftérie – Tetanus – Pertuse – Polio

- ▶ častá ztráta protektivního titru Ab u onkol. pac.
- ▶ po HSCT 3 dávky, jako kdyby nebyli očkováni (ať již za 3, 6 nebo 9 měs. po léčbě)
- ▶ revakcinace dětí, které neměly protektivní imunitu před léčbou
- ▶ revakcinace každého pac. 6-12 měsíců po dokončení chemoterapie

Protektivní titer protilátek: opožděně (4 měs.)

Assessment of serologic immunity to diphtheria-tetanus-pertussis after treatment of Korean pediatric hematology and oncology patients. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 78-83.

Škovránková J. et al. Persistence of humoral immunity to tetanus and diphtheria in hematopoietic stem cell transplant recipients after post-transplant immunization. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59:908-913.

HAV

- ▶ doporučeno čekatelům na transplantaci jater/ledviny
- ▶ efekt suboptimální

Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. Clin Microbiol Infect 2012; 18(Suppl 5): 93-99.

HBV

- ▶ studie $n=60$ onkologických dětí
- 3 dávky (0,1,6 měs.)
- sérokonverze 70 % (lymfom > leukémie)
- u dětí s leukémií léčených CHT sérokonverze cca 10 %:
aplikovat IVIG, 6 měsíců po CHT revakcinace

Ghosh N. et al. Escalated regimen of hepatitis B vaccine in childhood hematological malignancies while on chemotherapy. Southeast Asian Trop Med Public Health 2010; 41(3):555-561.

Pouzďranská step, Pálava 2013

