

Impfungen bei Kindern mit Krebserkrankung

Thomas Lehrnbecher

Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Universität Frankfurt



Hintergrund

- Impfungen gehören zu wirksamsten und wichtigsten präventiven Maßnahmen auf dem Gebiet der Medizin und retten vielen Menschen das Leben, auch heute noch
- Jedes Kind und jeder Jugendliche soll einen ausreichenden Impfschutz gegen schwer behandelbare oder lebensgefährliche Erkrankungen wie z.B. Tetanus, Polio oder Diphtherie haben – dies gilt auch für Kinder mit Krebserkrankungen
- Recht auf Impfung gegen verhütbare Erkrankungen verankert in UNO-Konvention zum Schutz der Kinder

Infektionsverlauf bei Immunsuppression oft schwer – Bsp. Influenza

- Influenza mit hoher Ansteckungsrate
- 250,000 - 500,000 Tote durch Influenza pro Jahr
- Schweregrad der Infektion bei Immunsupprimierten höher als bei Gesunden
 - z.B. schwere Lungenentzündung, bakterielle Superinfektion
- Impfung immunsupprimierter Patienten sicher und (relativ) effektiv

Lösen Impfungen Krebs aus?

Analyse von 2800 texanischen Kindern mit Krebserkrankungen (Diagnose zwischen 1995 und 2006) und 11200 Alters- und Geschlechts-gematchten Kontrollen

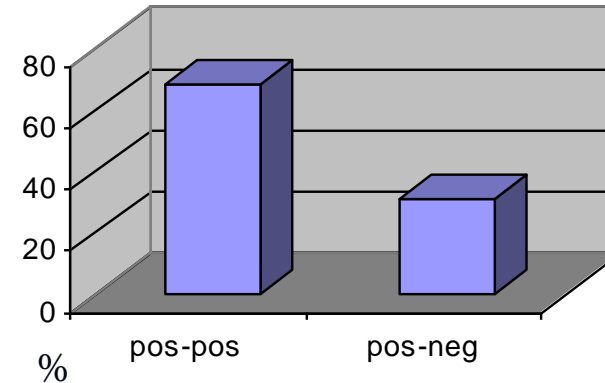
	Total cases (n = 1707)			ALL (n = 547)		
	OR*	P	95% CI	OR*	P	95% CI
DTaP [†]	1.20	.21	0.90-1.60	1.02	.92	0.61-1.72
IPV [‡]	0.88	.17	0.74-1.05	0.67	.01	0.49-0.92
MMR [§]	1.10	.48	0.84-1.45	0.84	.49	0.51-1.39
Hib [¶]	0.92	.18	0.82-1.04	0.76	.13	0.54-1.08
Hepatitis B ^{**}	0.81	.03	0.67-0.98	0.63	.006	0.46-0.88
Varicella Zoster ^{††}	1.03	.60	0.92-1.16	1.07	.67	0.78-1.47

Kein Hinweis,
dass Impfungen
Krebs auslösen!

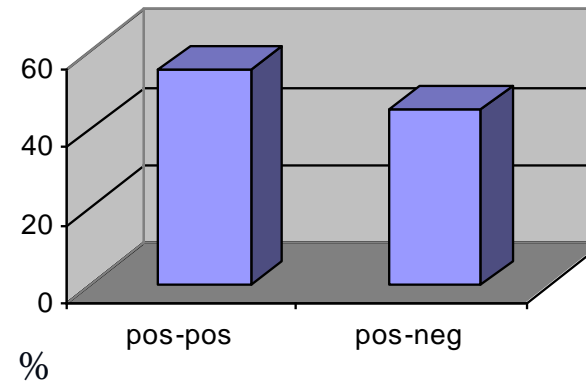
Ebenfalls: Kein Hinweis, dass Impfungen ein Rezidiv auslösen

Mein Kind war doch vor Therapie geimpft...

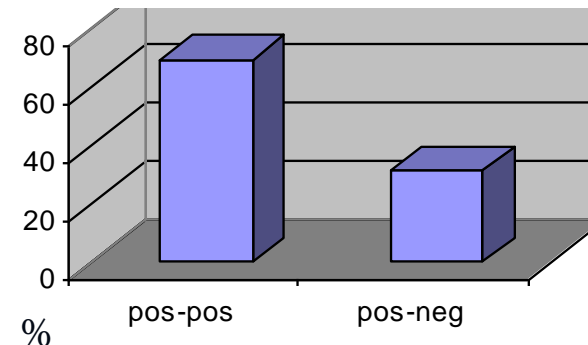
- 195 Kinder mit bösartiger Erkrankung
 - 113 hämatologisch
 - 22 M. Hodgkin
 - 60 solide Tumoren
- Impftiter bei Diagnosestellung vor Chemotherapie sowie innerhalb 1 Jahr nach Therapieende
- Verlust der vorbestehenden schützenden Titer bei bis zu 50% der Patienten
- Kein signifikanter Unterschied hämatologische vs solide Tumoren



Masern

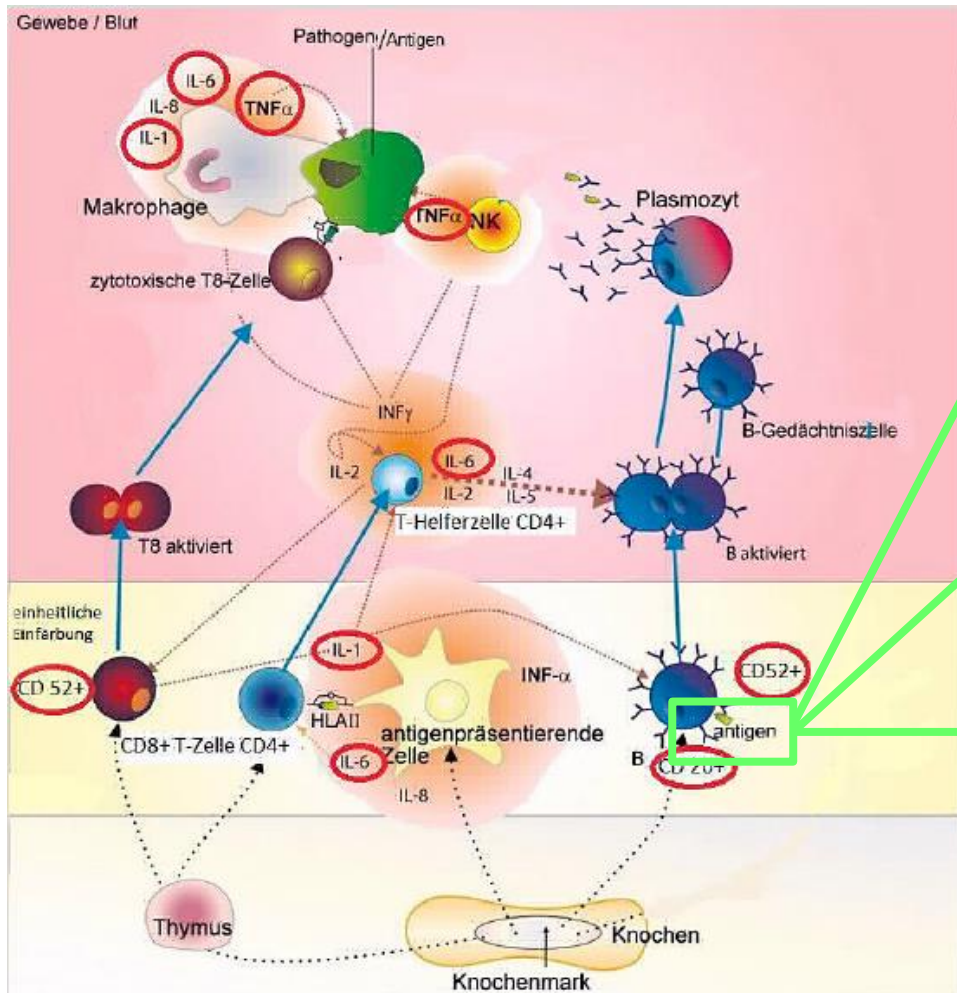


Mumps



Röteln

Wichtige Unterschiede bei Impfungen



- Totimpfung: Antigen ist abgetöteter Erreger oder unwirksames Gift des Erregers – keine Gefahr auch für Immunsupprimierte
- Lebendimpfung: Antigen ist lebender, aber abgeschwächter Erreger – keine Gefahr für Immungesunden, jedoch potentielle Gefahr bei Immunsupprimierten
- mRNA Impfstoff: genetische Information wird verabreicht, dann Bildung des Antigens durch Geimpften

Aufbau eines immunologischen Gedächtnisses

Impf-Empfehlungen bei Kindern mit Krebstherapie

(nicht: Stammzelltransplantation!)

Impfungen bei/nach onkologischer Therapie

Nach Chemotherapie sollten bisher nicht durchgeführte Grundimmunisierungen nachgeholt bzw. Wiederholungsimpfungen bestehend aus einer Impfstoffdosis bei zuvor abgeschlossener Grundimmunisierung durchgeführt werden. Um die Anzahl der Impfungen zu minimieren, können auch Kombinationsimpfstoffe (DTaP, DTaP-IPV, DTaP-IPV-Hib, oder DTaP-IPV-Hib-HepB, ggf. Off-Label-Gebrauch) zur Anwendung kommen.

Totimpfstoffe sollten frühestens 3 Monate, **Lebendimpfstoffe** 6 Monate nach Abschluss der Chemotherapie gegeben werden.

Mögliche weitergehende Einschränkungen bei Einsatz bestimmter immunmodulatorischer Therapeutika gilt es zu beachten.*

*z.B. nach Rituximab

Impfungen bei/nach onkologischer Therapie

														Indikationsimpfungen			
Impfung	Tetanus	Diphtherie	Pertussis	Hib	Polio	Hep. B	Pneumok.	Meningok. C	Masern	Mumps	Röteln	Varizellen	HPV (> 9 J.)	Influenza-Totimpfst.	Meningok. B + ACWY	Pneumok.	Hep. B
Anti-neoplastische Therapie									KI	KI	KI	KI		J			

■ Impfung jederzeit möglich; im Idealfall Immunisierung mind. zwei, besser vier Wochen vor Therapiebeginn abschließen

■ Wiederholungsimpfung drei Monate nach Therapie-Ende bei bestehender Grundimmunisierung (keine/unvollständige GI: GI durchführen/vervollständigen)

■ Wiederholungsimpfung sechs Monate nach Therapie-Ende bei bestehender Grundimmunisierung (keine/unvollständige GI: GI durchführen/vervollständigen)

J = jährliche Auffrischungsimpfung, bei erstmaliger Impfung zweite Dosis nach vier Wochen
 KI = kontraindiziert bei Therapie

Postexpositionsprophylaxe

- Da Lebendimpfungen nicht während der Immunsuppression gegeben werden können bzw. Aufbau eines Schutzes nach Impfung zu lange dauern würde: Postexpositionsprophylaxe. Beispiele
 - Tetanus: ggf. Aktiv- und Passivimpfung
 - Windpocken: ggf. spezifische Ak ± Aciclovir

Umgebungsprophylaxe

Neben der Impfung des Patienten selbst Impfung der Umgebung des immunsupprimierten Patienten wichtig, da hier der Schutz weiter optimiert wird. Dies betrifft v.a. die von Mensch zu Mensch übertragenen Erkrankungen

Merksatz z: Kontaktpersonen immundefizienter Personen sollten gemäß der STIKO-Empfehlungen vollständig geimpft sein. Besonders wichtig ist der vollständige Schutz gegen MMR/V. Zudem wird eine Auffrischung der Pertussis-Impfung alle 10 Jahre empfohlen. Zudem sollte eine jährliche Impfung gegen Influenza mit einem Totimpfstoff durchgeführt werden. Auch: Impfung gegen SARS-CoV-2

Zusammenfassung

- Signifikanter Anteil von Patienten nach Therapie einer malignen Grunderkrankung ohne Impfschutz gegen impf-präventable Erkrankungen
- Generelle Empfehlung Totimpfungen (inklusive Pneumokokken) mit Auffrischung nach 3 Monaten, Lebendimpfungen nach 6 Monaten
- Umgebungsimpfungen wichtig!
- Studien sind schwer durchzuführen, jedoch wichtig

Literaturempfehlungen für Interessierte

- Empfehlungen der STIKO (Epidemiologisches Bulletin des Robert Koch Instituts bzw. Bundesgesundheitsblatt)
- DGPI Handbuch „Infektionen bei Kindern und Jugendlichen“, 7. Auflage
- AGIHO Leitlinien (Rieger et al, *Ann Oncol* 2018)
- ECIL 7 Guidelines (Mikulska et al, *Lancet Infect Dis* 2019)
- Bundesgesundheitsblatt 2020;63(5):588-644