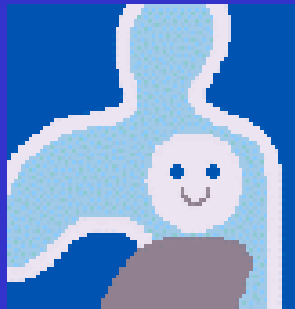


Impfen kranker Kinder

14. Österreichischer Impftag



9.4.2005



Wolfgang Maurer

Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien

Prävention-Vaccinologie

wolfgang.maurer@meduniwien.ac.at

Impfen kranker Kinder?

- Früher sehr zurückhaltend gesehen, z.B.
 - Kinder mit
 - Progressiven neurologischen Erkrankungen
 - Krampfleiden,
 - Neurologischen Erkrankungen, die besonders häufig mit Krampfanfällen einhergehen
 - Sollen nur mit DT geimpft werden
 - Begründung: zwar nicht grundsätzlich KI, aber Verschlechterung des Leidens oder das Auftreten von Krampfanfällen könnte Impfung angelastet werden
- Quelle: FC Sitzmann Pädiatrie 1995



Vereinte Nationen Sondertagung über Kinder



8. - 10. Mai 2002, New York



Impfungen und Impfstoffe

Jedes Jahr sterben drei Millionen Kinder an Krankheiten, die mit einer bis drei Einheiten einfach erhältlicher Impfstoffe leicht hätten verhindert werden können, vor allem in Entwicklungsländern. Millionen weiterer Kinder werden durch diese Krankheiten geschwächt oder schwerbehindert.

Jedes Kind hat ein Recht auf Impfung gegen verhütbare Krankheiten. Die Routineimpfung von Kindern ist notwendig, um das Recht der Kinder auf Gesundheit zu gewährleisten.

Jedes Kind hat ein Recht auf Impfung gegen verhütbare Krankheiten. Die Routineimpfung von Kindern ist notwendig, um das Recht der Kinder auf Gesundheit zu gewährleisten

eines Landes. Ein Land mit der Ausrüstung für dauerhafte Routineimpfungen zu versehen, trägt entscheidend zur Stärkung des gesamten Gesundheitssystems bei. Es verbessert die Kenntnisse des medizinischen Personals, sorgt für sichere und ausreichende Vorräte an Medikamenten, ermöglicht die Erkennung anderer Krankheiten und erweitert die bestehende Infrastruktur der

onährstoffe
r für Jahr
nn die Welt
r
eitungssysteme

Impf-Schutz ist eine relative Größe

- Wichtig: Größe der infektiösen Dosis (challenge)
- Protektiver Titer/Konzentration von Antikörpern bedeutet
 - Normale Exposition
 - Durchschnittliche infektiöse Dosis
 - Abwesenheit negativer Wirtsfaktoren

S Plotkin. Immunologic correlates of protection induced by vaccination PIDJ 2001;20:63-75

Impfen kranker Kinder I

Kranke sind besonders gefährdet

- Hepatitis A + B Impfung bei chronischer Lebererkrankung
 - Hepatitis A 5,6-50 fache Letalität bei HBsAg pos
 - Hepatitis A bei 17 chron. Hepatitis C Fällen
 - 7/17 fulminante Hepatitis, 6/17 gestorben
- Hepatitis A und B Impfung soll Teil der Routine Behandlung von chronischen Leber Erkrankungen sein

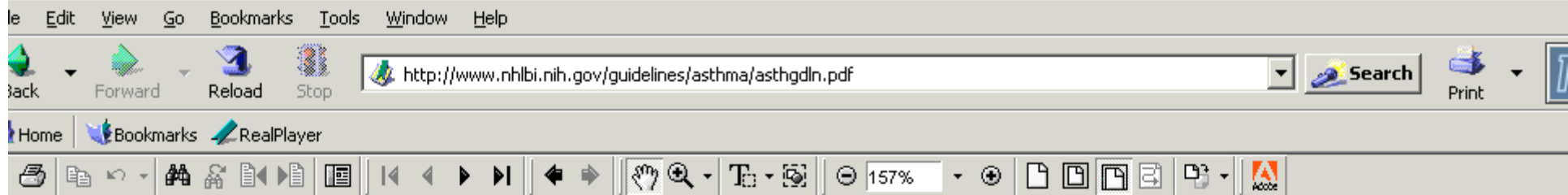
Lit: G.Reiss et al Aliment Pharmacol Ther 2004;19:715-727

G Vento et al NEJM 1998;338:286-90

Impfen kranker Kinder II

Kranke sind besonders gefährdet

- Asthma, Allergien
 - Kein Hinweis, dass Impfungen von Kindern allergische Erkrankungen verursacht
 - S Koppen Vaccine 2004; 22:3375-85
 - Kinder mit höherer Durchimpfungsrate erscheinen vorübergehend besser vor Atopie geschützt zu sein
 - C.Grüber et al Pediatrics 2003;111:282-8



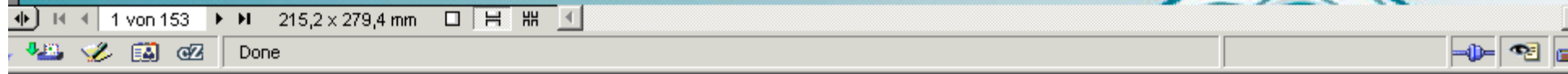
<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>

Clinical Practice Guidelines NIH

EXPERT PANEL REPORT 2

Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma

Patients with persistent asthma should be given an annual influenza vaccine (one of several key clinical activities)



Corticosteroide und Lebend-Impfstoffe I

- Topische Therapie
 - Haut
 - Keine Immunsuppression im Sinne einer KI
 - Cave: Bei Cremes/Salben nicht eingeschmierte Stellen als Injektionsstellen auswählen
 - Respirationstrakt (Astma)
 - Corticosteroide als Aerosol keine KI
 - Injektionen intra-artikulär, intrabursal etc
 - Keine KI
- Quelle: Red Book 2003, American Academy of Pediatrics 2003

Prednisonone und Lebend-Impfstoffe II

- Lebendimpfung während Therapie
 - $< 2 \text{ mg/kg KG}$ pro Tag oder
 - $< 20 \text{ mg/Tag}$ wenn $> 10 \text{ kg KG}$
 - Lebendimpfung unmittelbar nach Absetzen, Therapiedauer < 14 Tage täglich oder 2.Tag
some Experts 14 d delay
 - $\geq 2 \text{ mg/kg KG}$ oder
 - $\geq 20 \text{ mg/Tag}$ wenn $> 10 \text{ kg KG}$
 - Lebendimpfung mind. 1 Mo nach Absetzen, Therapiedauer > 14 Tage täglich oder 2.Tag
 - Dosierung wie in 2.
- Quelle: Red Book 2003, American Academy of Pediatrics 2003

Impfen kranker Kinder- mögliches Prinzip

- Leberkrankheit
 - Impfen gegen hepatotrophe Viren
- Haut krank (Neurodermitis)
 - Impfen gegen dermatotrophe Viren (VZV, MEA)
- Lunge krank
 - Impfen gegen Lungenpathogene
 - Pneumokokken, Influenza, Masern

PRINZIPIEN DER IMMUNISIERUNG VON IMMUNKOMPROMITTIERTEN PATIENTEN

Nutzen und
Wirksamkeit
von Impfungen



Risiko von
impfassozierten
NW ↑ ?

Hauptsächliche Risiken von impfpräventablen Krankheiten bei HIV-Infektion

- **Erhöhtes TBC Risiko (10-300 x)**
 - Abhängig von der Inzidenz im Land
- **Erhöhtes Risiko von Hepatitis B (Chronizität)**
- **Erhöhtes Risiko eines schweren Masernverlaufs (kann lebensbedrohend sein)**
- **Erhöhtes Risiko einer S.pneumonia Infektion (5-50x)**
- **Erhöhtes Risiko eines schweren Influenza Verlaufs**

Können diese Risiken durch Impfung reduziert werden ?

Pädiatrische HIV Klassifikation für Kinder < 13 Jhr

	Altersentsprechende CD4+ T-Lymphozyten und % Satz Gesamtlmphozyten					
	< 12 Mo		1-5 Jhr		6-12 Jhr	
	µl	%	µl	%	µl	%
Keine Immundefizienz	>1.500	>25	>1.000	>25	>500	>25
Moderate Immundefizienz	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Schwere Suppression	<750	<15	<500	<15	<200	<15

Impfen kranker Kinder- mögliches Prinzip

- Immundefekt ????? Dogma nein, aber
 - T-Zell Defekt DiGoerge Syndrom; 1:3.000
 - C Azzari Vaccine 2005;23:1668-71 [n=14 MMR]
 - EE Perez Pediatrics 2003; 112:325-327
 - CD 4 >25% keine KI
 - [n=32 VZV] und [n=52 MMR] keine schweren Nebenwirkungen
 - Mannose binding lectin deficiencies; 5%
 - Erhöhtes Risiko u.a.für Meningokokken Pneumokokkeninfektionen
 - Konj.MENC, PNC bzw , MEN PNU

MBL/MBP

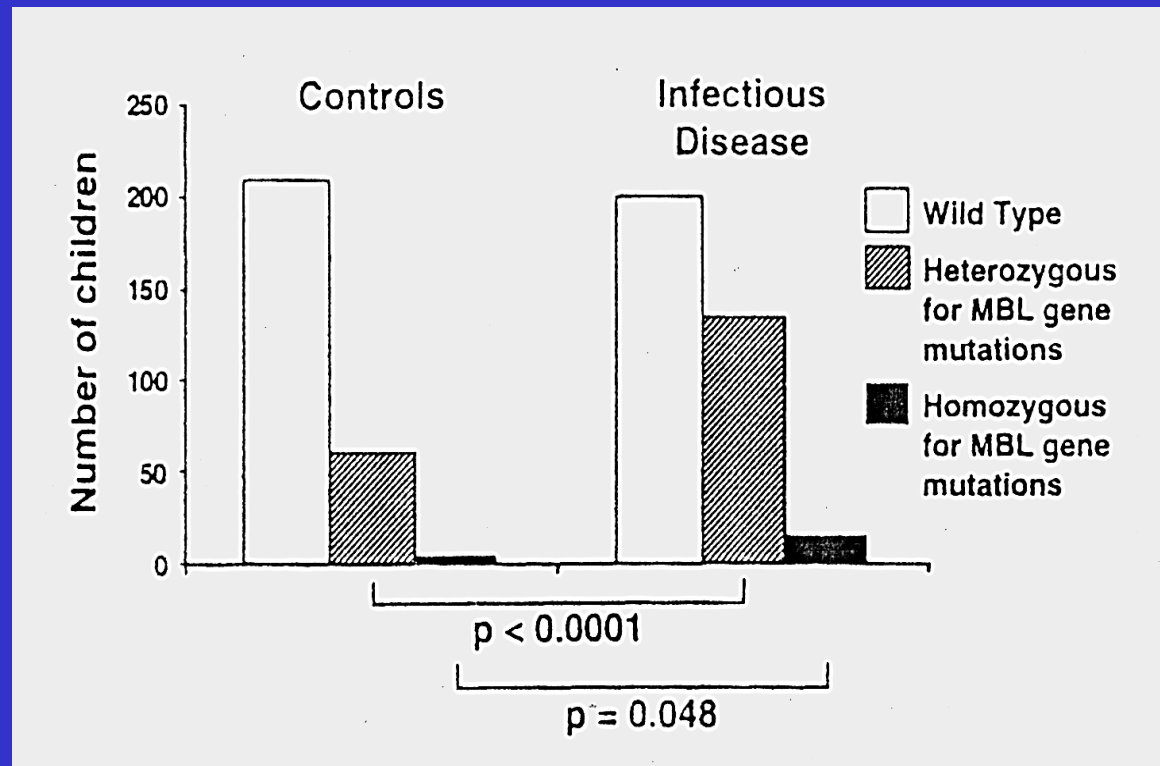
- Collectin family
 - **CRD domain - Collagen like structure – Cystein rich**
- Acute Phase Protein (increase 1.5-3x)
- Normal Range: variabel
 - **Depending on age (1month infants: ~ 8.1-8.5 µg/ml)**
 - **Ethnicity**
 - **Finnish adults: ~ 4 µg/ml;**
 - **British Caucasians ~ 1.7 µg/ml; heterozygous 0,4 µg/ml**
- Gene region Chromosome 10
 - **MBL mutations: codon 52, codon 54, codon 57**
- MBL-deficiency 5-10% estimated

MBL- Defizienz in Österreich

- Methodische Arbeit. Vergleich zweier Bestimmungsmethoden auf Proteinbasis
 - Nephelometrische Methode niedrige MBL-Werte $<0,4 \mu\text{g/ml}$ 0,24%
 - Reevaluierung mit MBL ELISA
 - 21/102(20,5%) $<0,2\mu\text{g/ml}$ MBLDefizient
 - 28/102 (27,5%) $< 0,4 \mu\text{g/ml}$ niedriger MBL
 - 49/102 (48%) $< 1\mu\text{g/ml}$ 48%
 - Frequenz der Gen Mutation läßt 5-10% der Europ.Bevölkerung als MBL Defizient annehmen.

Foerster-Waldl E, Cokoja L, Foerster O, Maurer W, Mannose binding lectin- comparison of two assays for MBL quantification in serum of pediatric patients. Journal of Immunological Methods (2003) 276:143-146

Low levels MBL associated with infectious diseases in childhood



M.W. Turner: MBL in health and disease, Immunobiology
1998

MBL structural gene mutations

Normal Protein	Arg	Y	Gly	X	Y	Gly	X
Normal DNA	CGT		GGC			GGA	
Codon	52	53	54	55	56	57	58
Mutant DNA	TGT		GAC			GAA	
Mutant Protein	Cys	Y	Asp	X	Y	Glu	X

MW Turner Immunology today 1996;17:532-40

wolfgang.maurer@meduniwien.ac.at

Kasuistik T.H. 7.2.2001

- Z.n. Meningokokkensepsis
 - Immunstatus unauffällig
 - Familienanamnese Schwester mit 6 Mo an Meningokokkeninfektion verstorben
 - Empfehlung
 - Mencevax Impfung
 - Prevenar, 2 Mo später Pneumo 23
 - MBL Status erheben lassen
 - MBL-Diagnose heterozygot für beide MBL Promotor Polymorphismen (Fa Genosense MBL2 Sensor)
 - G Mitterer et al Genetic Testing 2005 in press

Impfen nach Immunsuppression ?

- Warum ?
 - Patienten brauchen Schutz
 - Risiko erhöht
 - Schwerer Infektionsverlauf
 - Neurotrope Viren und Status p. Hirntumor
 - Zusätzliche Risikoerhöhung durch MBL-Deficiency
 - Z.B. bei ALL OR 3.3 (CI 1.3-8.7)*
 - Bei anhaltender Immunsuppression
 - Inadequate Immunantwort
 - Serum- AK **nur** Schutzkorrelat
 - » Untersuchung zellulärer Schutzparameter

* Schmiegelow K et al Blood 100:3757-3760 (Nov. 2002)

wolfgang.maurer@meduniwien.ac.at

Hohes und schweres Erkrankungsrisiko z.B. Masern bei Immunsupprimierten

- Südost-London geringe Durchimpfungsrate mit MMR 61,4% < 2yrs
 - Hohes Infektionsrisiko bei fehlender Herdenimmunität
- Atypische Manifestation
 - Unspezifisches Unwohlsein
 - Kein Exanthem oder sehr flüchtiges Exanthem
- 2 Fälle von Masernencephalitis bei Nierentransplantierten
 - Beide 1x MMR geimpft vor Transplantation

M.Kidd et al Measles-associated encephalitis in children with renal transplants: a predictable effect of waning herd immunity Lancet 362:832 (6.Sept 2003)

Sinnvolles Procedere:

**Unmittelbar nach Diagnose einer
Krankheit, die zu Immunsuppression
führen kann (1)**

**Impfstatus/Infektionsstatus durch impfpräventable
Infektionserkrankungen**

- Serologie: Masern, Mumps, Röteln, Windpocken, Hepatitis A und Hepatitis B
- Vaccine Serologie: Diphtheria, Tetanus, HIB,
- *S. pneumoniae* (Problem serogruppenspezifisch)

Unmittelbar nach Diagnose einer Krankheit, die zu Immunsuppression führen kann (2)

Impfungen vervollständigen

- MMR x 1-2 (>1 Mo Abstand)
- Varicella x 2 (falls seronegativ/3 Wochen vor Transplantation)
- HBVx3 hohe Dosierung i.e.20µg Ag (Dialyse 40 µg)
- Diphtheria-Tetanus-Pertussis : catch-up wie gebraucht
- S.pneumoniae ± HIB (Lymphom, Splenectomie)

**Beschleunigte Impfschemata, wenn auf
Transplantations Liste**

Impfschutz ermitteln

wolfgang.maurer@meduniwien.ac.at

Schwangerschaft und Impfen

Schwangerschaft ist ein Zustand der
partiellen Immunsuppression

Geburt mitunter Hygienemängel

⇒ WHO Empfehlung Tetanus
Impfung



www.immunize.org

wolfgang.maurer@meduniwien.ac.at

Pregnancy- Influenza Vaccination is an essential element of prenatal care

- 2003 influenza epidemic numerous hospitalization for cardiopulmonary complications and some death among young children
- Am College of Obstetricians & CDC recommend
 - Influenza vaccination for women who will be pregnant during INF season
 - I.m. inactivated vaccine may be used in all trimesters
 - Immunizing pregnant women protects their infants
 - Antivirals should not be used as a substitute for vaccination

Source: Influenza Vaccination and Treatment during Pregnancy Obstetrics & Gynecology Nov 2004; 104:1125-6

Antrag: Impfausschuss und die Öst. Gesellschaft für Gynäkologie sollen diese Empfehlung ebenfalls diskutieren und beschliessen

**E. Schuller, E. Förster-Waldl, I. Slavc,
W. Maurer**

**Immunity against vaccine-preventable
potentially neurotropic diseases in children
treated for malignant brain tumours with
HIT-91 chemo- and radiotherapy**

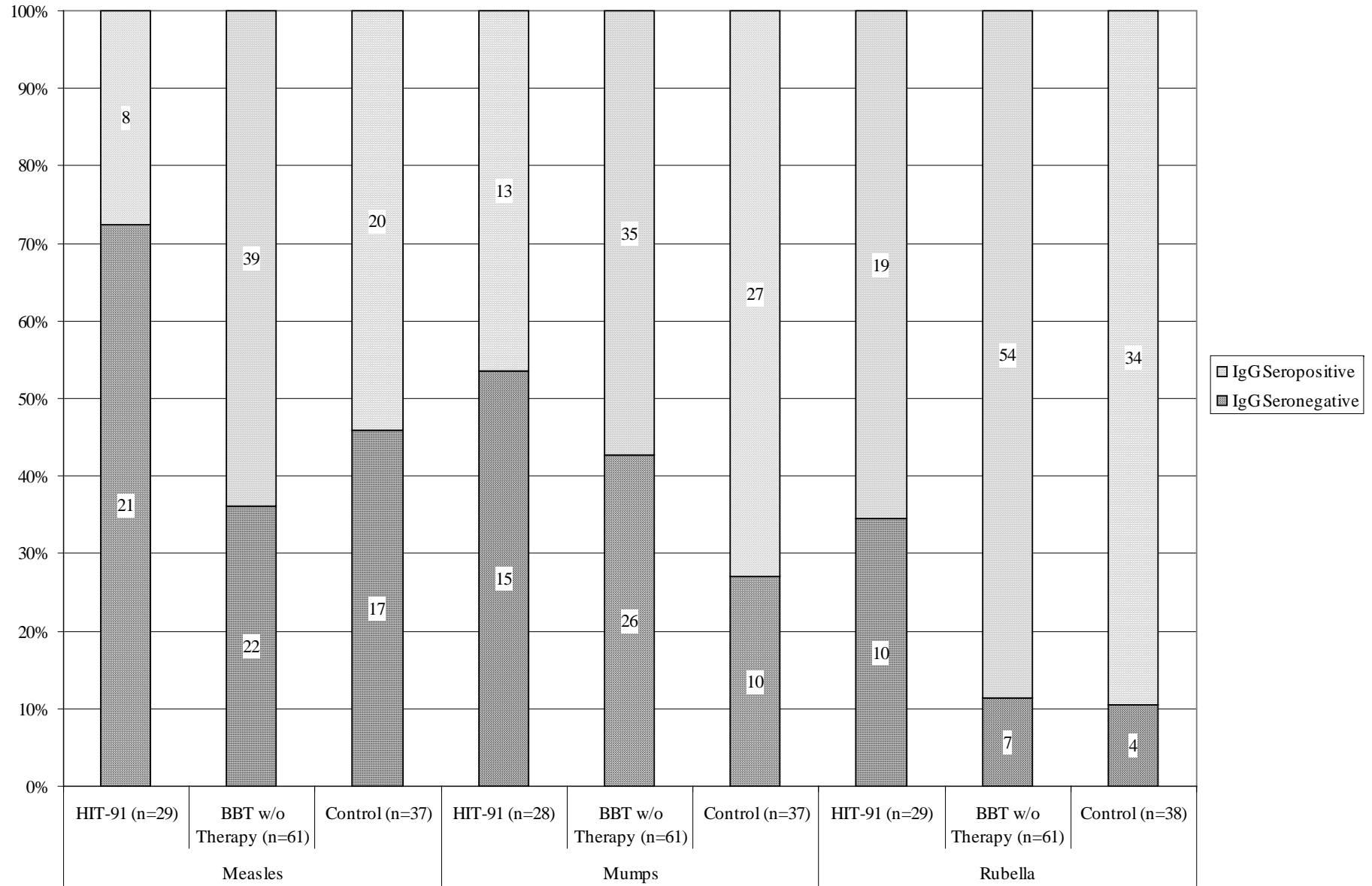
Eur. Journal of Cancer 2004;40:236-244

wolfgang.maurer@meduniwien.ac.at

Retrospektive Studie

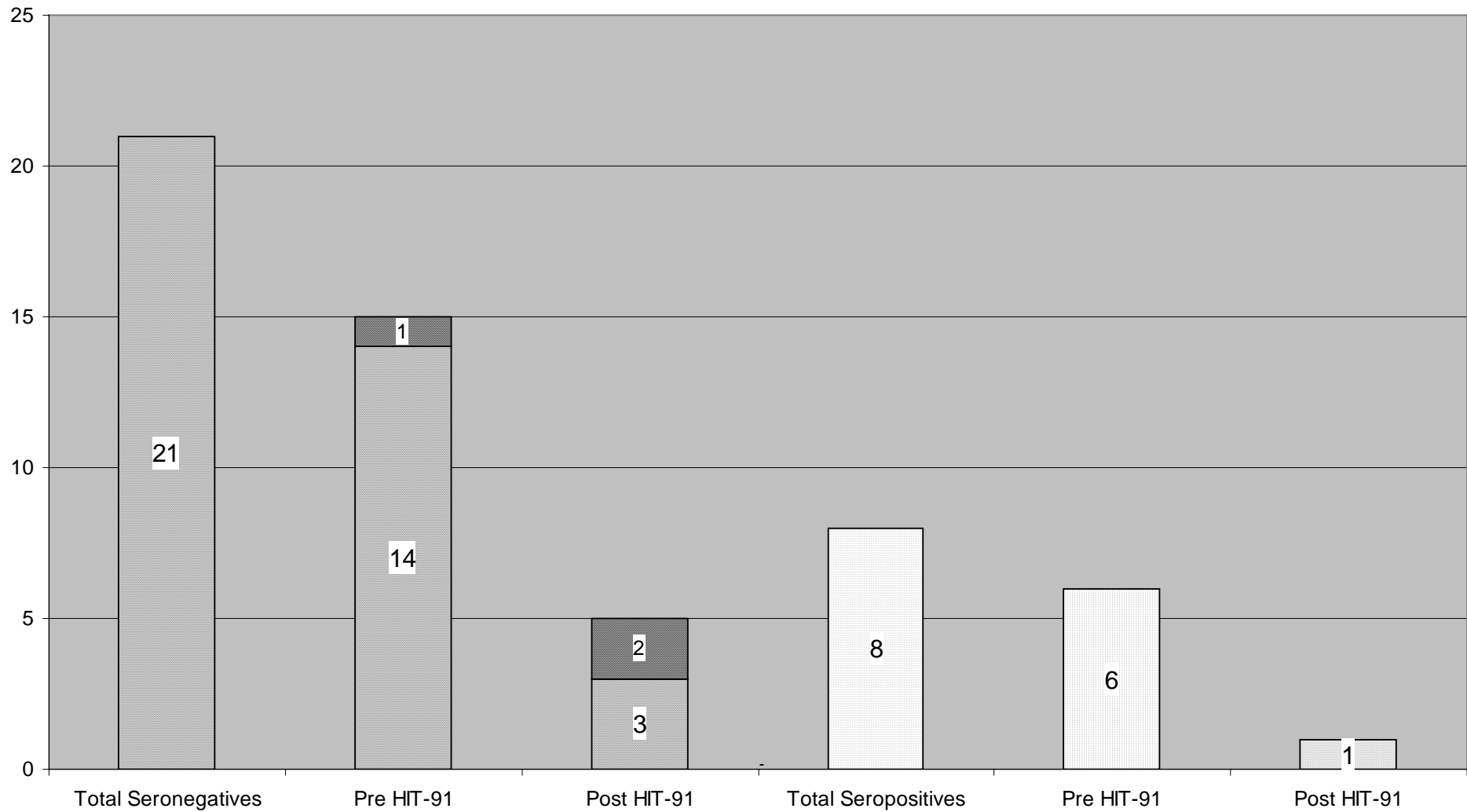
- 30 Pat maligner Hirntumor, HIT-91 Therapie
 - \bar{x} 12.2 \pm 4.7 Jhr (4-22), 12 f, 18 m
 - \bar{x} 36 m nach Beendigung der HIT-91 Therapie
- 61 Pat benigner Hirn Tumor
 - \bar{x} 11.9 \pm 5.7 Jhr (2-22), 24 f, 37 m
- 38 Pat „gesunde“ Kontrolle
 - \bar{x} 10.6 \pm 4.8 Jhr (2-18), 17 f, 21 m

Seropositivity and -negativity of Measles, Mumps and Rubella IgG



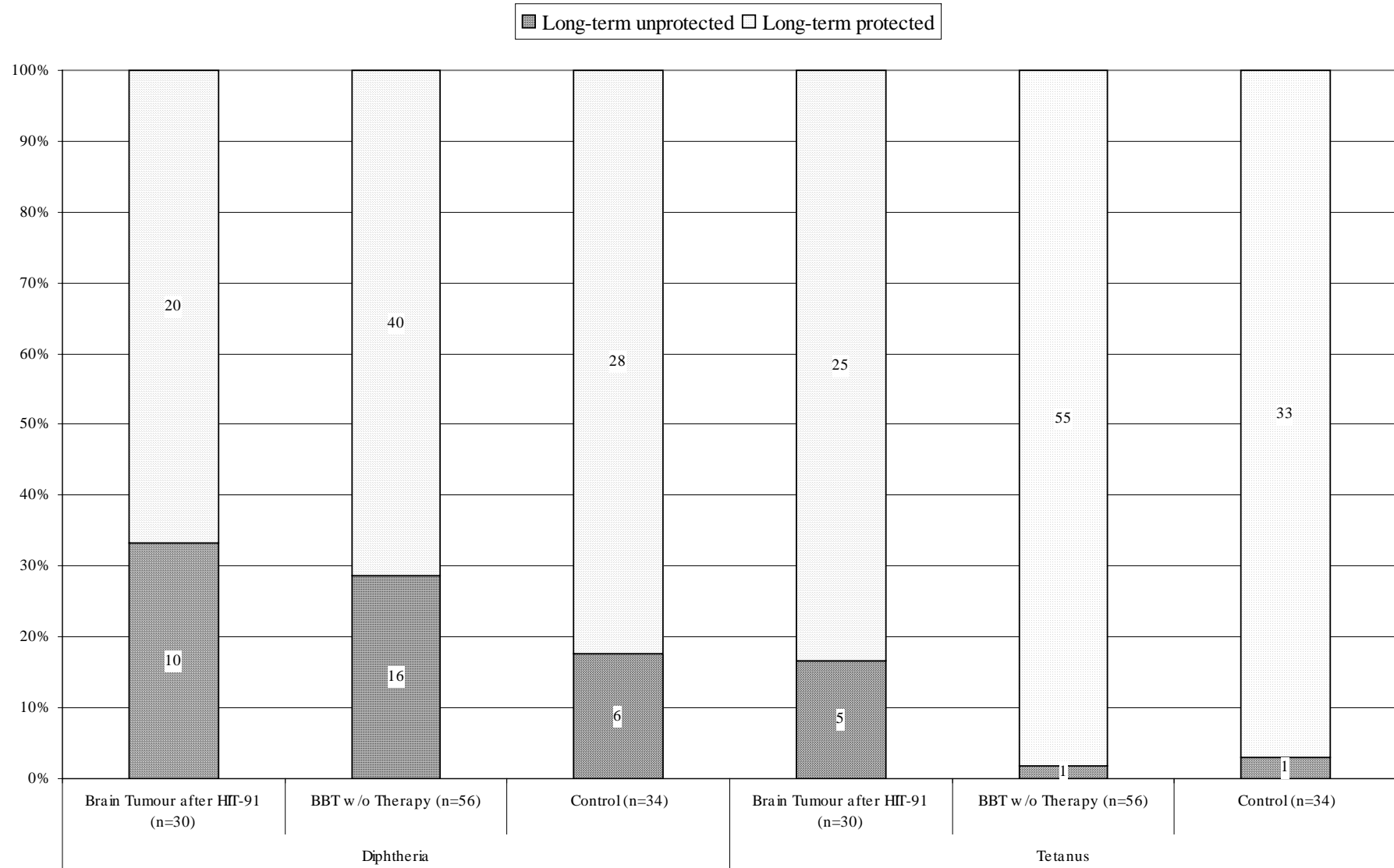
Measles Vaccination Status in Seronegative and Seropositive HIT-91 Patients

Patients vaccinated before (Pre HIT-91) and additional after HIT-91 (Post HIT-91)
Seronegatives striped bars; dark stripes: two vaccinations. Seropositives dotted bars.



Cellular counts in patients after HIT-91 therapy, in patients with benign brain tumour and controls							
Bilateral Kruskal Wallis test, p is given at a significance level of 0.05.							
	Leukocytes	Lymphocytes	CD-3	CD-4	CD-8	CD-19	CD-56
	10 ⁹ /l	10 ⁹ /l	10 ⁹ /l	10 ⁹ /l	10 ⁹ /l	10 ⁹ /l	10 ⁹ /l
HIT-91 (n=28)							
mean	4.860	1.633	1.033	.521	.559	.307	.217
standard deviation	1.410	.678	.492	.256	.252	.180	.124
range	2.400-8.700	.264-2.950	.100-1.809	.055-.916	.090-1.118	.048-.974	.071-.546
Benign Brain Tumour (n=56)							
mean	6.250	2.548	1.657	.931	.735	.384	.284
standard deviation	2.080	1.184	.518	.330	.224	.210	.159
range	2.000-12.700	.824-9.360	.543-2.976	.227-1.835	.253-1.338	.032-1.339	.075-.892
Control (n=33)							
mean	6.820	2.883	1.847	1.007	.870	.424	.318
standard deviation	2.380	1.419	.894	.392	.465	.306	.162
range	3.700-15.200	.970-7.440	.446-5.292	.223-2.103	.253-2.714	.082-1.400	.029-.797
p	0.001	0.000	0.000	0.000	0.004	0.188	0.017

Table 5 Diphtheria and Tetanus Protection and Vaccination Status



FSME - Impfung

- HIT-91 1497 VU/ml
- BBT 3324 VU/ml
- Controll Gruppe 3122 VU/ml
- \Rightarrow Gute Immunogenität des FSME-Antigens

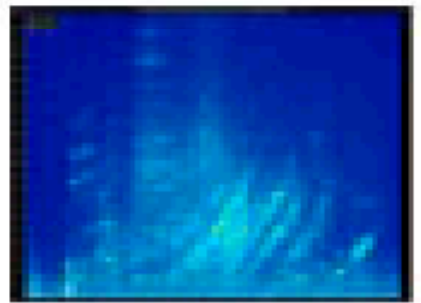
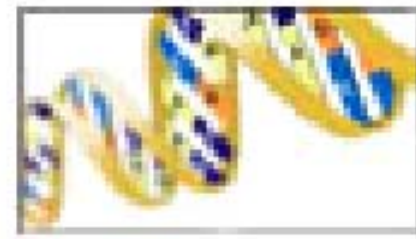
Zusammenfassung der Studie

- Generell niedrige Durchimpfungsrate
- HIT-91 Patienten
 - Signifikante Seronegativität trotz Impfung
 - Hohe Risiko für Masern Morbidität/Mortalität
 - Bei Geimpften falsche Risikoeinschätzung
 - Bei Kindern FSME- Enzephalitis Risiko < Röteln Encephalitis Risiko
 - Unzureichende Impfung nach Beendigung der HIT-91 Therapie.
 - Klinisches Impfen sehr wichtig, aber auch Nachholimpfungen in der Ordination

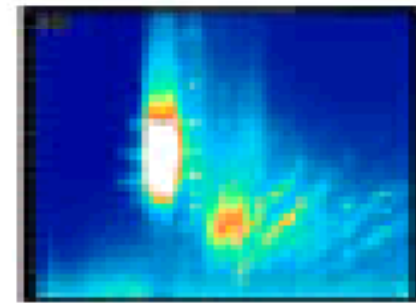
Cocoon Strategy



DNA
≡



Proteine
≡



Umgebungsimpfung

“Herdenimmunität“

- Nicht impfbare Kinder z.B. unter Therapie
 - Eltern, Grosseltern, Geschwister impfen
 - DIP-TET-a**PER**-IPV
 - 2. MMR nachholen bzw vorziehen
 - Varizellen, wenn suszeptibel (bes. Kindergartenkinder)
 - PNEUMOKOKKEN
 - z.B. >2a Pneumo23Vaccine, <2a Prevenar
 - INFLUENZA alle > 6 Monate

J.W. 22.3.2001 St.p. Parvovirusenzephalitis, Cocoon Strategy 10.11.2004

- Vater + Mutter: DT-PEA-IPV, INF
- Bruder geb. 1996 St.p. Varicellen: INF, MEN4
- Tante (MS-Patientin): DT-PEA-IPV, INF
- Julia: PNC, 2 Mo später PNE, MEN4, INF2x, 3-4 Mo nach IgGi.v. VZV impfen wenn AK neg.
- Grosseltern: sind INF geimpft, DT-PEA-IPV

Paradigmenwechsel impfen kranker Kinder

- Nein
 - Unbekanntes Risiko
- Furcht vor verstärkten Nebenwirkungen



keine rationalen
Argumente

- Ja
 - Können überwiegend problemlos geimpft werden (Asthma Kinder Influenza Vaccine)
 - Können besonders schwer erkranken
 - Haben Recht auf Impfschutz

Willkommen bei Impfinformationen.de

Unabhängige Informationen rund ums Thema Impfen

- » Wer wir sind
- » Aktuelles
- » Über Impfungen
- » Impfgegner
- » Vermeidbare Schicksale
- » Rechtliches
- » Historisches
- » Externe Texte
- » Bücherecke

**Impfen
Schützt!**



Liebe Besucherin,
Lieber Besucher,

es freut uns, dass Sie auf der Suche nach Informationen über das Impfen zu uns gefunden haben.

Impfungen zählen zu den effektivsten Maßnahmen der modernen Medizin. Die Pocken konnten durch weltweite Impfmaßnahmen letztendlich in der freien Wildbahn ausgerottet werden. Die Kinderlähmung, die durch das Poliovirus