



Immunization in Immunocompromised Patients

Chalinee Monsereenusorn, MD

Assistant Professor

*Division of Hematology-Oncology, Department of Pediatrics,
Phramongkutklao Hospital and College of Medicine*



Outlines

- ▶ Introduction
- ▶ Principles of vaccination in immunocompromised host
- ▶ Vaccination in
 - ▶ Patients receiving immunosuppressive agents
 - ▶ Patients underwent HSCT
 - ▶ Patients underwent splenectomy
 - ▶ Patients receiving corticosteroids
 - ▶ Patients receiving blood components and immunoglobulins



Types of immunodeficiency diseases

- ▶ **Primary immunodeficiency**
 - ▶ Complement deficiencies
 - ▶ Phagocytic cell defects
 - ▶ Defects of Cytokine Generation/Response or Cellular Activation
 - ▶ Antibody Deficiencies
 - ▶ Combined immunodeficiencies



Types of immunodeficiency diseases

- ▶ Secondary immunodeficiency
 - ▶ Hematologic diseases receiving immunosuppressive drugs i.e. aplastic anemia, ITP, AIHA
 - ▶ Patients receiving chemotherapy
 - ▶ HSCT or solid organ transplantation patients
 - ▶ Splenectomised patients
 - ▶ Patients receiving corticosteroids
 - ▶ Patients receiving blood components and immunoglobulins



ตารางการให้วัคซีนในเด็กไทย

แนะนำโดย สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย 2563

วัคซีนจำเป็นที่ต้องให้กับเด็กทุกคน

วัคซีน	อายุ	แรกเกิด	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน	6 เดือน	9-12 เดือน	18 เดือน	2 ปี	2 1/2 ปี	4-6 ปี	11-12 ปี
บีซีจี ¹ (BCG)		BCG										
ตับอักเสบบี ² (HBV)		HBV1	(HBV2)									
คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรนชนิดทั้งเซลล์ ³ (DTwP)				DTwP-HB-Hib-1	DTwP-HB-Hib-2	DTwP-HB-Hib-3		DTwP กระตุ้น 1			DTwP กระตุ้น 2	Td และ ทุก 10 ปี
ฮิบ ⁴ (Hib)												
โปลิโอ ⁵ ชนิดกิน (OPV)				OPV1	OPV2+IPV	OPV3		OPV กระตุ้น 1			OPV กระตุ้น 2	
โรต้า ⁶ (Rota)				Rota1	Rota2	(Rota3)						
หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน ⁷ (MMR)							MMR1	MMR2				
ใช้สมองอักเสบเจอี ⁸ (Live JE)							JE1		JE2			
ไข้หวัดใหญ่ ⁹ (Influenza)						Influenza	ให้ 2 เข็ม ห่างกัน 1 เดือน ในครั้งแรก					
เอชพีวี ¹⁰ (HPV)												เด็กหญิง ป.5 2 เข็ม ห่างกัน 6-12 เดือน

วัคซีนอื่นๆ ที่อาจให้เสริม หรือทดแทน

วัคซีน	อายุ	2 เดือน	4 เดือน	6 เดือน	12-15 เดือน	18 เดือน	2- 2 1/2 ปี	4 ปี	6 ปี	9 ปี	11-12 ปี	15 ปี
คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิดไร้เซลล์ ¹ (DTaP, Tdap หรือ Tdap) ตับอักเสบบี โปลิโอ ² ชนิดฉีด (IPV) ฮิบ ⁴ (Hib)		DTaP-HB-IPV-Hib1	DTaP-(HB)-IPV-Hib2	DTaP-HB-IPV-Hib3		DTaP-IPV-(Hib4) กระตุ้น 1		DTaP-IPV หรือ Tdap-IPV กระตุ้น 2			Tdap หรือ TdaP และการกระตุ้นด้วย Tdap ทุก 10 ปี	
นิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต ¹¹ (PCV)		PCV1	PCV2	(PCV3)	PCV4							
ใช้สมองอักเสบเจอี ⁸ (Inactivated JE)				JE1, JE2 ห่างกัน 4 สัปดาห์ และ JE3 อีก 1 ปี								
ตับอักเสบบี ¹² (HAV)					HAV ชนิดเชื้อไม่มีชีวิต ให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 6-12 เดือน ชนิดเชื้อมีชีวิต ฉีดครั้งเดียวเมื่ออายุ 18 เดือนขึ้นไป							
อีสุกอีใส ¹³ (VZV) หรือวัคซีนรวม หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน-อีสุกอีใส (MMRV)					VZV1 (หรือ MMRV1)		VZV2 (หรือ MMRV2)					
ไข้หวัดใหญ่ ⁹ (Influenza)				Influenza ให้ปีละครั้ง (ในเด็กอายุต่ำกว่า 9 ปีให้ 2 เข็ม ห่างกัน 1 เดือน ในครั้งแรก)								
เอชพีวี ¹⁰ (HPV)										HPV 2 เข็ม ห่างกัน 6-12 เดือน		
ไข้เลือดออก ¹⁴ (DEN)										DEN 3 เข็ม 0, 6 และ 12 เดือน		
พิษสุนัขบ้า ¹⁵ (Rabies) ก่อนการสัมผัสโรค		2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 7 วัน										



Principles of vaccination in immunocompromised host

▶ Immunocompromised patients

- ▶ Recommended killed vaccines
- ▶ NO LAV
- ▶ No active treatment
 - ▶ Completed killed vaccines 2 weeks before treatment
 - ▶ Completed LAV vaccines 4 weeks before treatment
- ▶ Contact cases -> Immunoglobulin

▶ Family members

- ▶ Recommended: influenza, MMR, varicella, Rota, Zoster
- ▶ NO OPV

Rubin, Levin. *Clinical infectious diseases* 2014. p. 309-18.

MMWR 1993. p. 1-18.

Nitsch-Osuch. In: Farhat Afrin, Hassan Hemeg, Ozbak H, editors. *Vaccines. Croatia: In Tech*; 2017. p. 1-22.



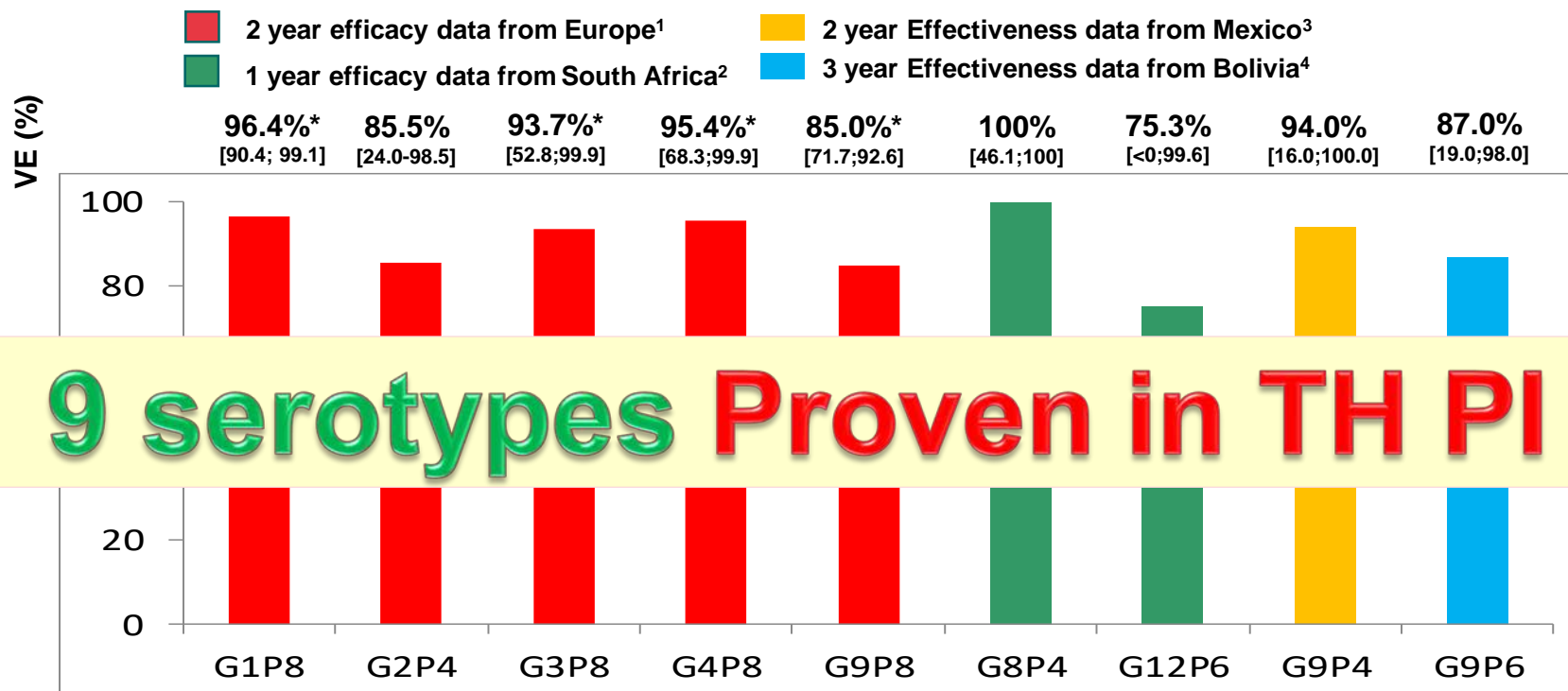


Human Rotavirus Vaccine: Start protecting your babies





HRV: Efficacy & Effectiveness Against Different Serotypes of RVGE



¹ Vesikari T, et al. *Lancet* 2007;370(9601):1757-63. ;² Steel AD, et al. *BMC Infectious Disease* 2012; 12:213. PI : GSK Human Rotavirus Vaccines (HRV) ORAL SUSPENSION 12.0 TH 12/18

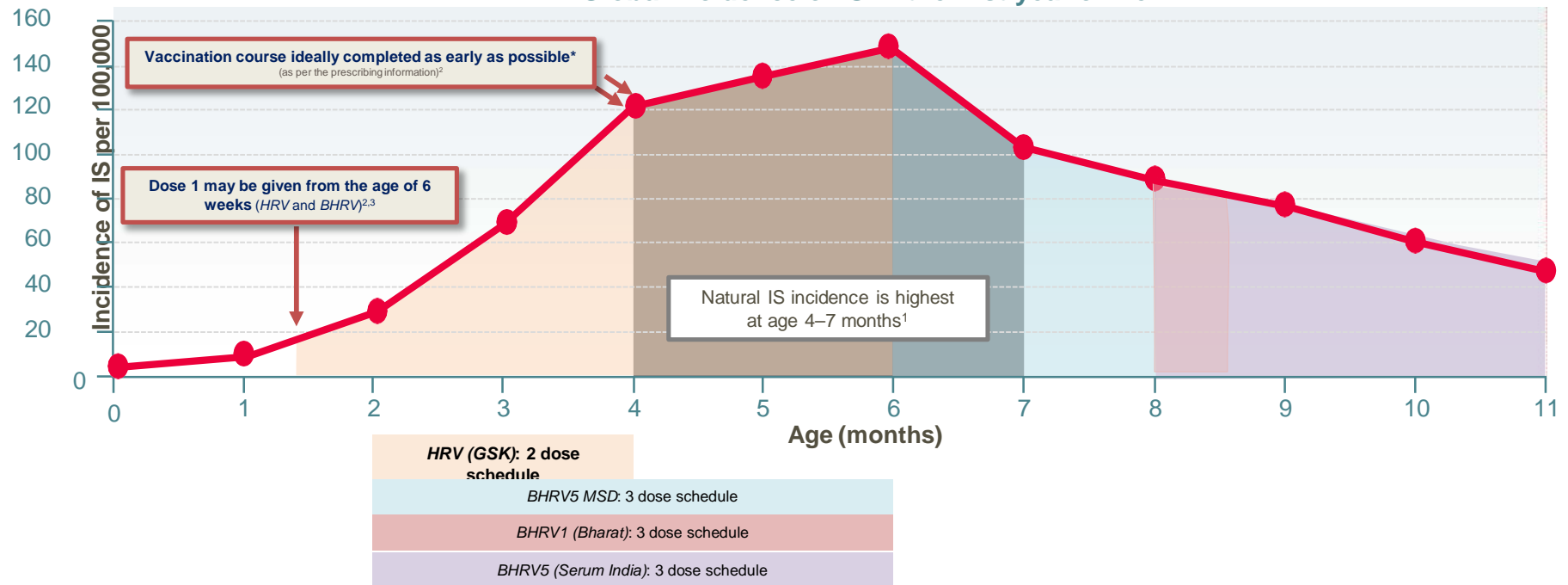


Early administration and completion of the vaccination schedule and potential benefits to safety regarding intussusception



A two dose vaccine schedule allows for early completion before the peak onset of natural IS

Global incidence of IS in the first year of life¹



IS, intussusception; PI, prescribing information; RV, rotavirus. The graph is reproduced with the permission of PLoS. It was first published in Jiang J et al. *PLoS One*. 2013;8:e68482.

1. Jiang J et al. *PLoS One*. 2013;8:e68482; 2. GlaxoSmithKline. *HRV (GSK) Summary of Product Characteristics*. 2019. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/HRV \(GSK\)-epar-product-information_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/HRV-GSK-epar-product-information_en.pdf) [accessed March 2020]; 3. Merck & Co. *BHRV5 MSD Summary of Product Characteristics*. 2018. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/BHRV5 MSD-epar-product-information_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/BHRV5-MSD-epar-product-information_en.pdf) [accessed March 2020]; 4. Bharat Biotech. *BHRV1 (Bharat) product information*. Available from: [https://www.bharatbiotech.com/images/BHRV1 \(Bharat\)/BHRV1 \(Bharat\)-single-dose-package-insert.pdf](https://www.bharatbiotech.com/images/BHRV1 (Bharat)/BHRV1 (Bharat)-single-dose-package-insert.pdf) [accessed March 2020]; 5. Serum Institute of India. *Prescribing information*. 2018.

All third party trademarks are the property of their respective owners.

PM-TH-ROT-PPT-200003_06/20



ตารางการให้วัคซีนในเด็กไทย 2020

แนะนำโดย สมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย



- **Human rotavirus vaccine** : 2 months and 4 months
1st dose at age 6 – 15 weeks
Last dose age no more than 8 months
- Interval duration between doses at least 4 weeks
- The rotavirus vaccine series be **completed with the same product** whenever possible.
- Co-administration with OPV
- **Contraindications** : patients with severe combined immune deficiency, patients with history intussusception.



Hematologic diseases receiving immunosuppressive drugs or chemotherapy

- ▶ Before treatment
 - ▶ Recommended LAV 4 weeks and killed vaccines 14 days before start treatment
- ▶ During treatment
 - ▶ Only influenza vaccine
- ▶ After treatment
 - ▶ Continue or booster dose in completed vaccination patients
 - ▶ Re-vaccination in uncompleted patients
 - ▶ Recommended killed or LAV vaccines 3 months after stop treatment
 - ▶ NO OPV, lived JE or Rota vaccines



Vaccine Components

Antigen	GSK Hexavalent Vaccine ¹	SP Hexavalent Vaccine ²
Diphtheria toxoid	≥ 30 IU	≥ 20 IU
Tetanus toxoid	≥ 40 IU	≥ 40 IU
Pertussis	PT 25 µg	PT 25 µg
	FHA 25 µg	FHA 25 µg
	PRN 8 µg	-
HBV	HBsAg 10 µg (<i>S. cerevisiae</i>)	HBsAg 10 µg (<i>H. polymorpha</i>)
Inact. poliovirus	Similar	Similar
Hib	PRP 10 µg TT conjugate	PRP 12 µg TT conjugate
Registration	Global 2000, Thailand 2003	Global 2012, Thailand 2016

International Hepatitis B guidelines



CDC Guideline:

HBV Post-vaccination serologic testing¹



Testing should be performed 1-2 months after last dose of the vaccine series; a protective level of anti-HBs (**>10 mIU/mL**).



Public Health England:

HBV Post-vaccination serologic testing²



It is preferable to achieve anti-HBs levels **above 100 mIU/ml***, although levels of 10mIU/ml or more are generally accepted as enough to protect against infection.
For those at risk of occupational exposure

Post-vaccination Serologic Testing: not routinely recommended following vaccination of infants, children, adolescents, or most adults



วัคซีน	ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนหรือยัง ได้รับไม่ครบก่อนได้รับการรักษา	ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนครบก่อนได้รับการ รักษา
หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR)	ให้วัคซีน 2 ครั้งห่างกัน 3 เดือนขึ้นไป	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 ครั้ง
อีสุกอีใส	ให้วัคซีน 2 ครั้งห่างกัน 3 เดือนขึ้นไป หรือในผู้ที่ไม่เคยเป็นโรค	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 ครั้ง หรือในผู้ที่เคยเป็นโรค
คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน และ โปлиоชนิดเชื้ออ่อน ฤทธิ์แบบฉีด (DTP, DTaP**, -IPV, Tdap**, Tdap-IPV, IPV)	- เด็กอายุน้อยกว่า 7 ปี ให้ 3 ครั้งห่างกัน 1 เดือนขึ้นไป (primary series) และให้ กระตุ้นอีก 2 ครั้งห่างกัน 6 เดือน รวมทั้งหมด 5 ครั้ง - เด็กอายุ 7 ปีหรือมากกว่า ให้ที่ 0,1,6 เดือน (primary series) โดยเพิ่มแรกใช้ Tdap และใช้ dT# ในอีก 2 เข็มที่เหลือ	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 ครั้ง
ฮิบ (Hib)	ให้ 3 ครั้งห่างกัน 1 เดือนขึ้นไป (primary series)	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 ครั้ง
นิวโมคอคคัส (PCV และ PPSV)	ให้ PCV10 หรือ PCV13 ให้ครบตาม อายุและในเด็กอายุมากกว่า 2 ปี พิจารณาให้ PPSV23 อีก 8 สัปดาห์ ต่อมา	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 ครั้ง
ไขหวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย (inactivated influenza vaccine)	- ในเด็กที่ไม่เคยได้รับมาก่อนและอายุน้อย กว่า 9 ปี ให้ 2 ครั้งห่างกัน 1 เดือนขึ้นไป จากนั้นปีละครั้ง - ในเด็กที่เคยได้รับมาก่อนหรืออายุมากกว่า 9 ปี ให้ปีละครั้ง	ให้วัคซีนกระตุ้นปีละครั้ง
ตับอักเสบนิดเชื้อตาย (HAV)	ให้ 2 ครั้งห่างกัน 6 เดือนขึ้นไป ให้ได้แม้จะได้รับการรักษา ถ้าหากมี ความเสี่ยงในการสัมผัสโรคสูง	ให้วัคซีนกระตุ้น 1 ครั้ง
ตับอักเสบบี (HBV)	ให้ 3 ครั้ง (0, 1, 6 เดือน) ให้ได้แม้จะได้รับการรักษา ถ้าหาก มีความเสี่ยงในการสัมผัสโรคสูง	ให้วัคซีนกระตุ้น 2 ครั้งห่างกัน 3 เดือนขึ้นไป
ไขสมองอักเสเบื้อยชนิด เชื้อตาย (inactivated JE)	ให้ 3 ครั้ง (0, 1, 12 เดือน)	ไม่มีข้อมูล





Patients underwent HSCT

- ▶ CLEAR ALL IMMUNE!!
- ▶ During treatment
 - ▶ NO VACCINES
- ▶ After treatment
 - ▶ Recommended killed vaccines 6 months after HSCT
 - ▶ Recommended LAV vaccines 24 months after HSCT
 - ▶ GVHD
 - ▶ Recommended killed vaccines 6 months after discontinued IST
 - ▶ Recommended LAV vaccines 12 months after discontinued IST
 - ▶ NO BCG, OPV, lived JE, varicella or Rota vaccines





วัคซีน	ช่วงเวลาที่ให้ หลังการปลูก ถ่ายเซลล์ต้น กำเนิดเม็ดโลหิต	จำนวน ครั้งที่ให้	คำแนะนำการให้วัคซีน
คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน และ โปลิโอชนิดเชื้ออ่อน ฤทธิ์แบบฉีด (DTP, DTaP, -IPV, Tdap, Tdap-IPV, IPV)	6 เดือนขึ้นไป	3	- เด็กอายุน้อยกว่า 7 ปี ให้ DTP-IPV/DTaP-IPV ที่ 0,2,12 เดือน - เด็กอายุ 7 ปีหรือมากกว่า ให้ DTaP-IPV ที่ 0,2,12 เดือนหรือ Tdap-IPV 1 ครั้งและ dT-IPV อีก 2 เข็ม
ฮิบ (Hib)	6 เดือนขึ้นไป	3	0,2,12 เดือน
นิวโมคอกคัส (PCV และ PPSV)	3-6 เดือน	3-4	ให้ PCV 3 ครั้งที่ 0,2,4 เดือนและ -ถ้าไม่มี GVHD ให้ PPSV23 อีก 1 เข็ม ในเด็กอายุมากกว่า 2 ปี -ถ้ามี chronic GVHD ให้ PCV ครั้งที่ 4 ภายหลังการปลูกถ่ายมากกว่า 12 เดือน (ห่างจาก PCV ครั้งที่ 3 อย่างน้อย 8 สัปดาห์)
ตับอักเสบบี (HBV)*	6 เดือนขึ้นไป	3	0,2,12 เดือน
ไขหวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย (inactivated influenza vaccine)	4*-6 เดือน	1-2	-ในเด็กที่ไม่เคยได้รับมาก่อนในอายุน้อยกว่า 9 ปี ให้ 2 ครั้งห่างกัน 1 เดือนขึ้นไป จากนั้นปีละครั้ง -ในเด็กที่เคยได้รับมาก่อนหรือมากกว่า 9 ปี ให้ปีละครั้ง
ตับอักเสบนชนิดเชื้อตาย (HAV)	12 เดือน	2	ให้ 2 ครั้งห่างกัน 6 เดือนขึ้นไป
ไขสมองอักเสบเจอีชนิด เชื้อตาย (inactivated JE)	12 เดือน	3	0,1-2,12 เดือน
เอชพีวี (HPV)	6 เดือนขึ้นไป	3	0,1,6 เดือนในผู้ที่มีอายุ 11-26 ปี
หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (MMR)	24 เดือน	2	ให้วัคซีน 2 ครั้งห่างกัน 1 เดือน ห่างจาก IVIg ครั้งสุดท้าย 8-11 เดือน
อีสุกอีใส**	24 เดือน		ห่างจาก IVIg ครั้งสุดท้าย 8-11 เดือน





Patients underwent splenectomy

- ▶ Congenital asplenia
- ▶ Right isomerism
- ▶ Hemolytic anemia s/p splenectomy
- ▶ Others splenectomised patients
- ▶ More susceptible for encapsulated bacterial infection i.e. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* serotype B, meningococcus

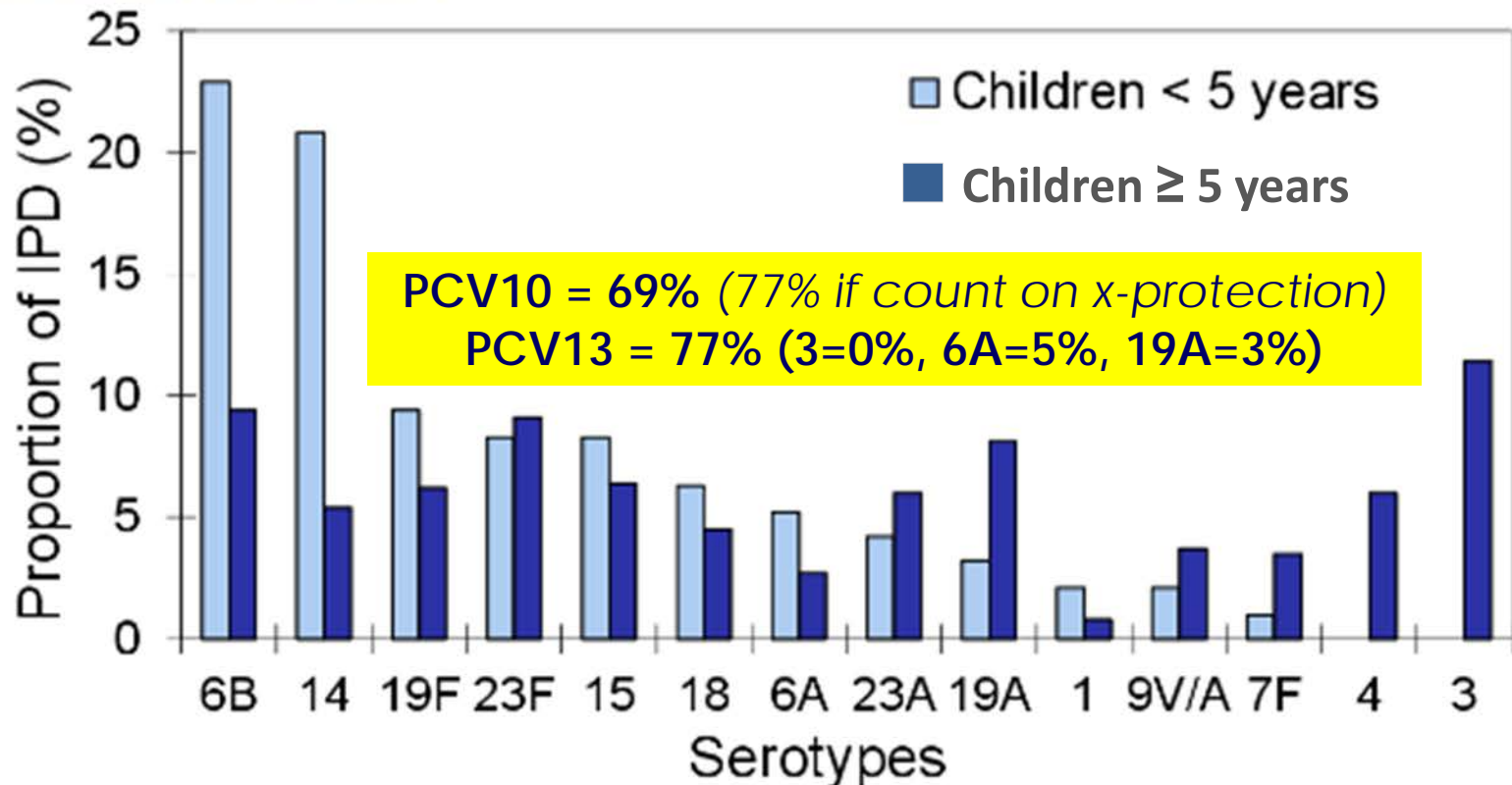
PCV and Hib vaccines 14 days before splenectomy



“Pneumococcal Conjugate Vaccine”



Figure 1. IPD serotypes in individuals <5 years old and ≥ 5 years old in Thailand, 2010-2013



Other infrequent serotypes identified in <5: 6C, 10, 12, 17F, 25

Other infrequent serotypes identified in ≥5: 2, 6C, 7B/C, 8, 10, 11, 12, 16, 17F, 19, 20, 22F, 24, 25, 35B, 38





Total IPD = 5 – 28.9 cases / 100,000
If 19A accounted 0-18% of all IPD
Estimated 19A = 0 – 5 cases / 100,000

Overall pneumococcal disease: proven protection with *PHiD-CV*¹

2



Vaccine probe study based on FinIP (>30,000 vaccinated infants)¹

Study outcome		Vaccine efficacy 3+1 and 2+1 combined (95% CI)
	Laboratory-confirmed overall IPD	94% (77–99)
	Hospital-diagnosed pneumonia	23% (3–39)
	Tympanostomy tube surgery	13% (-2 to 26)
	Antimicrobial treatment (for URTI, mostly AOM)	7% (0–14)



***PHiD-CV* dramatically reduced overall IPD and also had
a major impact on pneumonia¹**

AOM, acute otitis media; CI, confidence interval; IPD, invasive pneumococcal disease; URTI, upper respiratory tract infection.



อายุ	ประวัติการได้รับวัคซีน นิวโมคอคคัสมาก่อน	จำนวน ครั้งที่ให้	การให้วัคซีน
2-6 เดือน	ไม่เคย	4	PCV เข็มที่ 1-3 ห่างกัน 2 เดือน และฉีดกระตุ้นที่ 12-15 เดือน
7-11 เดือน	ไม่เคย	3	PCV เข็มที่ 1 และ 2 ห่างกัน 2 เดือน และฉีดกระตุ้นที่ 12-15 เดือน (เข็มที่ 2 และ 3 ห่างกันอย่างน้อย 2 เดือน)
12-23 เดือน	ไม่เคย	2	PCV เข็มที่ 1 และ 2 ห่างกัน 2 เดือนขึ้นไป
2-5 ปี	ไม่เคยได้ทั้ง PCV และ PPSV	2	PCV10*/13 เข็มที่ 1 และ 2 ห่างกัน 2 เดือนขึ้นไป และให้ PPSV23 1 ครั้งห่างจาก PCV10/13 เข็มที่ 2 เป็นเวลา 2 เดือน และกระตุ้น PPSV23 5 ปีถัดมาอีกครั้ง
มากกว่า 2 ปี	เคยได้ PCV ครบ	1	ให้ PPSV23 1 ครั้งห่างจาก PCV10*/13 เข็มที่ 2 เป็นเวลา 2 เดือน และกระตุ้น PPSV23 5 ปีถัดมาอีกครั้ง





อายุ	จำนวน ครั้งที่ให้	การให้วัคซีน
2-6 เดือน	4	เข็มที่ 1-3 ห่างกัน 2 เดือน และฉีดกระตุ้นที่ 12-15 เดือน
7-12 เดือน	3	เข็มที่ 1 และ 2 ห่างกัน 2 เดือน และฉีดกระตุ้นที่ 12-15 เดือน (เข็มที่ 2 และ 3 ห่างกันอย่างน้อย 2 เดือน)
12-14 เดือน	2	เข็มที่ 1 และ 2 ห่างกัน 2 เดือนขึ้นไป
15-59 เดือน	1	1 เข็ม
5 ปีหรือมากกว่า	1	1 เข็ม ถ้ายังไม่เคยได้รับมาก่อน





Patients receiving corticosteroids

- ▶ Acute lymphoblastic leukemia
- ▶ CNS tumor
- ▶ Langerhans cell histiocytosis
- ▶ Nephrotic syndrome
- ▶ Autoimmune diseases
- ▶ Patients s/p HSCT

= Prednisolone ≥ 2 mg/kg/day x 14 days OD or AD



Patients receiving corticosteroids

- ▶ OKAY!! for killed vaccines
- ▶ LAV vaccines: 1 month after discontinued steroid
- ▶ Prednisolone ≥ 2 mg/kg/day < 14 days or < 2 mg/kg/day
 - ▶ Start immediately or ≥ 2 weeks after discontinued steroid



Patients receiving blood components and immunoglobulins

- ▶ Effects with varicella and MMR vaccines
- ▶ Effects with blood components containing plasma

MMR and varicella vaccines ≥ 14 days before receiving blood transfusion and immunoglobulins



ชนิดของโลหิต ส่วนประกอบของโลหิต และ
immunoglobulin

ขนาดและการบริหาร

ระยะห่าง*
(เดือน)

โลหิตและส่วนประกอบของโลหิต

• Washed PRC [#]	10 มล./กก. ทางหลอดเลือดดำ	0
• Adenine-saline added PRC [#]	”	3
• PRC [#]	”	6
• Whole blood	”	6
• พลาสมา/เกล็ดเลือด	”	7

Intravenous immunoglobulin (IVIg)

• ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	300-400 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ	8
• หลังการสัมผัสเชื้อหัด (post-exposure measles prophylaxis): ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised host)	400 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ	8
• หลังการสัมผัสเชื้ออีสุกอีใส (post-exposure varicella prophylaxis)	400 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ	8
• โรคเกล็ดเลือดต่ำจากระบบภูมิคุ้มกัน	400 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ	8
• โรคเกล็ดเลือดต่ำจากระบบภูมิคุ้มกัน	1 ก./กก. ทางหลอดเลือดดำ	10
• โรค Kawasaki	2 ก./กก. ทางหลอดเลือดดำ	11

Immunoglobulin

• โรคตับอักเสบบี (HBIG)	0.06 มล./กก. ทางกล้ามเนื้อ	3
• โรคพิษสุนัขบ้า (RIG)	20 ยูนิต/กก. ทางกล้ามเนื้อ	4
• โรคบาดทะยัก (TIG)	250 ยูนิต ทางกล้ามเนื้อ	3
• โรคอีสุกอีใส (VZIG)	125 ยูนิต/10 กก. ทางกล้ามเนื้อ (ขนาดสูงสุด 625 ยูนิต)	5





Conclusion



- ▶ Immunization is mandatory in immunocompromised patients.
- ▶ Vaccination is tailored based on patients' immune status.
- ▶ Infectious disease prevention in preventable diseases for patients and families is essential.

