

Szczepienia ochronne u dzieci w trakcie i po leczeniu onkologicznym oraz w wybranych chorobach hematologicznych: rekomendacje Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej

Article history:
Received: 29.06.2019
Accepted: 08.10.2019

Vaccinations in children during and after oncological treatment and in selected hematological diseases: recommendations of the Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology

Streszczenie

Zakażenia są jednym z największych zagrożeń dla chorych w trakcie i po leczeniu chorob nowotworowych. Dla dzieci z nieonkologicznymi schorzeniami hematologicznymi infekcje wiążą się ze zwiększonym ryzykiem powikłań, a także mogą być czynnikiem spustowym wystąpienia lub zaostrzenia problemu zdrowotnego. Jedynym skutecznym i bezpiecznym sposobem zapobiegania zakażeniom są szczepienia ochronne. Zalecenia odnośnie do ich realizacji zmieniają się w czasie, w zależności od aktualnej sytuacji epidemiologicznej, dostępu do szczepionek, a także danych dotyczących bezpieczeństwa ich stosowania w grupach ryzyka. Prezentowana praca przedstawia aktualne rekomendacje Polskiego Towarzystwa Hematologii i Onkologii Dziecięcej, dotyczące zasad immunizacji dzieci z chorobami nowotworowymi i schorzeniami hematologicznymi.

Abstract

Infections are one of the biggest threats for patients during and after treatment of neoplastic diseases. For children with non-oncological hematologic conditions, infections are associated with an increased risk of complications and may be a trigger to the occurrence or exacerbation of the health problem. Vaccinations are the only effective and safe way to prevent infections. Recommendations regarding their implementation change over time, depending on the current epidemiological situation, access to vaccines, as well as data on the safety of their use in risk groups. The paper presents current recommendations of the Polish Society of Haematology and Pediatric Oncology regarding the principles of immunization of children with cancer and hematological diseases.

Sylvia Kołtan¹,
Anna Urbańczyk¹,
Elżbieta Grzešek¹,
Anna Dąbrowska¹,
Marlena Ewertowska¹,
Krzysztof Kałwak²,
Tomasz Szczepański³,
Wojciech Młynarski⁴,
Mariusz Wysocki¹,
Jan Styczyński¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Collegium Medicum Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń, Polska

²Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, UM Wrocław, Polska

³Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej Zabrze, Śląski UM Katowice, Polska

⁴Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii UM Łódź, Polska

© 2019 Polish Society of Hematology and Transfusion Medicine, Insitute of Hematology and Transfusion Medicine. Published by Sciendo. All rights reserved.

Słowa kluczowe:

dzieci, choroby nowotworowe i hematologiczne, szczepienia ochronne

Keywords:

children, oncological and hematological diseases, vaccinations

Wstęp

Nowotwory u dzieci zaliczane są do chorób rzadkich. Według najnowszych danych w Polsce rozpowszechnienie chorób nowotworowych w populacji pediatrycznej ocenia się na około 151 : 1 mln dzieci w ciągu roku. Pięcioletnie całkowite przeżycie dla dzieci leczonych z powodu najczęstszego pediatrycznego rozrostu, ostrej białaczki limfoblastycznej (*acute lymphoblastic leukemia* – ALL), według protokołu ALLIC 2010 wynosi 86% [1]. Jeszcze lepsze rezultaty osiągnęte są w leczeniu chłoniaka Hodgkina u dzieci, gdzie całkowite przeżycie sięga 98% [2]. Wyleczalność w innych nowotworach wieku rozwojowego jest różna, w zależności od rodzaju rozrostu, wieku dziecka oraz stopnia zaawansowania w chwili rozpoznania. Nie

zmienia to faktu, że z roku na rok wzrasta liczba ozdowieńców. Spośród chorób hematologicznych do najczęstszych w populacji pediatrycznej należą immunologiczne małopłytkowości (*immune thrombocytopenia* – ITP) i neutropenie. Kolejną grupę stanowią dzieci z wrodzonymi chorobami układu krwiotwórczego, manifestującymi się małopłytkowością, neutropenią, niedokrwistością hemolityczną lub zaburzeniami krzepnięcia. W nabytych immunologicznych chorobach układu krwiotwórczego u dzieci zazwyczaj nie ma potrzeby stosowania specjalnej terapii. Tylko nieliczne dzieci z tej grupy oraz prawie wszystkie z chorobami wrodzonymi wymagają specyficznego leczenia. Nierzadko konieczne jest stosowanie leków immunosupresyjnych, biologicznych, preparatów krwiopochodnych. Sporadycznie podejmują się decyzję o przeprowadzeniu splenektomii.

* Corresponding author: Sylvia Kołtan, Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii CM Bydgoszcz, UMK Toruń, ul. Marii Curie-Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. 52 585 48 60, fax 52 585 40 87, e-mail: s.koltan@cm.umk.pl

Infekcje w chorobach nowotworowych u dzieci są jednym z najpoważniejszych powikłań, nie tylko w trakcie leczenia, ale także po jego zakończeniu, do czasu osiągnięcia rekonstytucji immunologicznej, która następuje najczęściej w ciągu 3 do 6 miesięcy po zakończeniu terapii [3].

Dla pacjentów z chorobami hematologicznymi zakażenia niosą kilka zagrożeń. Mogą być czynnikiem spustowym ujawnienia się problemu lub jego nawrotów (np. rzuty małopłytkowości w ITP lub hemolizy w przebiegu sferocytosis wrodzonej). Dla dzieci z pierwotną lub wtórną dysfunkcją układu odporności w przebiegu schorzenia hematologicznego (np. neutropenii) lub jego leczenia (np. steroidoterapia, przeciwciała monoklonalne anti-CD20) infekcje mogą stanowić istotne zagrożenie dla zdrowia i życia chorych (możliwość ciężkiego przebiegu, wystąpienie powikłań).

Zapobieganie infekcjom wydaje się jednym z najważniejszych aspektów opieki nad dziećmi w trakcie i po leczeniu onkologicznym oraz ze schorzeniami hematologicznymi, a najskuteczniejszym sposobem prewencji chorób zakaźnych, wywołanych przez drobnoustroje, przeciwko którym opracowane są skuteczne szczepionki (*vaccine-preventable disease* – VPD), jest aktywna immunizacja. W związku z powyższym kwestie szczepień ochronnych u pacjentów z chorobami hematologicznymi, zarówno nowotworowymi, jak i nienowotworowymi, stanowią istotny element postępowania zarówno w trakcie leczenia (choroby nienowotworowe), jak i po jego zakończeniu. Zalecenia odnośnie do szczepień ochronnych w tych szczególnych populacjach zmieniają się w czasie. Ostatnie wytyczne europejskie dla chorych leczonych z powodu białaczek i chłoniaków zostały opracowane przez 7th European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7) [4, 5]. Szczepienia w innych nowotworach oraz w chorobach hematologicznych są realizowane według wytycznych krajowych lub w oparciu o doświadczenia poszczególnych ośrodków. W ostatnich latach w Polsce opracowano rekomendacje prowadzenia szczepień ochronnych u dorosłych z nowotworami hematologicznymi oraz u dorosłych i dzieci po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych [6, 7, 8]. Przedstawiane zalecenia stanowią komplementarne uzupełnienie dla populacji pediatrycznej po leczeniu onkologicznym oraz z wybranymi chorobami hematologicznymi. Wpisują się one również w propozycję postępowania na etapie przejścia pacjentów spod opieki hematologów pediatrycznych pod opiekę hematologów internistycznych [9].

W dobie ruchów antyszczepionkowych obserwuje się spadek zaufania do szczepionek u rodziców i/lub pacjentów i coraz częstszą rezygnację z ich realizacji. Konsekwencją jest powrót chorób zakaźnych, którym szczepionki zapobiegały. Dlatego niezwykle ważne jest opracowanie aktualnych wytycznych odnośnie do immunizacji czynnej u dzieci w trakcie i po leczeniu onkologicznym oraz u pacjentów z chorobami hematologicznymi. Poniższa propozycja jest próbą stworzenia jednolitego programu szczepień ochronnych pod patronatem Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej (PTOHD).

Szczepienia w trakcie i po leczeniu białaczek i chłoniaków

Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego są szczególną grupą nowotworów. Ich konsekwencją jest zaburzenie wytwarzania prawidłowych elementów komórkowych układu krwionośnego,

w tym krwinek białych. W efekcie dochodzi do niewydolności układu immunologicznego dziecka, skutkującej narażeniem na poważne powikłania infekcyjne. Leczenie onkologiczne jest drugim elementem, istotnie nasilającym wtórny niedobór odporności [10].

Rekonstytucja immunologiczna, oceniana na podstawie stężenia immunoglobulin i podstawowych subpopulacji limfocytów, następuje w czasie 3-6 miesięcy od zakończenia leczenia onkologicznego [11]. Jeśli przebiega ona planowo, można w tym czasie wznowić szczepienia ochronne [3]. Nie zdefiniowano jednoznacznie, przy jakiej liczbie limfocytów oraz stężeniu immunoglobulin można bezpiecznie i skutecznie podjąć immunizację dzieci. Pojedyncze prace oceniające odpowiedź poszczepienną w zależności od liczby bezwzględnej limfocytów wskazują, że 750-1000/ μ l jest wartością graniczną, poniżej której wznowianie szczepień wydaje się niezasadne [12, 13].

Defekt odporności humoralnej jest szczególnie głęboki u dzieci leczonych z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) oraz chłoniaków B-komórkowych (B-NHL). W wielu protokołach terapeutycznych używa się przeciwciał monoklonalnych anti-CD20. U tych dzieci odnowa w zakresie odporności humoralnej następuje istotnie później, nawet po 2 latach od zakończenia leczenia, a w pojedynczych przypadkach dysfunkcja immunologiczna jest trwała. Nieliczne z nich wymagają leczenia suplementacyjnego ludzkimi immunoglobulinami. Wskazaniem do takiej terapii są infekcje, które towarzyszą hipogammaglobulinemii [14]. Własne doświadczenia wskazują, że jeśli dzieci mają tylko obniżone stężenie immunoglobulin w klasach głównych, ale nie zapadają na infekcje, należy u nich realizować szczepienia ochronne, jednak nie wcześniej niż po 6 miesiącach podania od ostatniej dawki przeciwciał monoklonalnych anti-CD20 (słaba odpowiedź poszczepienna). Pozostałe powinny mieć suplementowane ludzkie immunoglobuliny, a szczepienia ochronne należy odroczyć do czasu poprawy parametrów odporności humoralnej. Najnowsze europejskie wytyczne dotyczące szczepień ochronnych u dzieci w trakcie i po leczeniu ostrych białaczek i chłoniaków zostały opracowane w 2017 r. podczas ECIL7, a opublikowane w 2019 r. [4]. Wydaje się, że mogą one ułatwić opracowanie indywidualnego kalendarza szczepień dla dziecka poddanego standardowej chemioterapii onkologicznej.

Rekomendacje PTOHD

- Szczepienia w trakcie intensywnej chemioterapii: *wyłącznie przeciwko wzw B podwójną dawką szczepionki*
 - jeśli dziecko nie zakończyło szczepień obowiązkowych – uzupełnienie brakujących dawek; można rozważyć przejście na schemat: 0, 1, 2, 12,
 - dziecko po pełnym cyklu szczepień: 1-3 dawki do uzyskania miana anti-HBs > 100 IU/ml.
- Szczepienia w trakcie leczenia podtrzymującego remisję:
 - przeciwko pneumokokom szczepionką PCV13, niezależnie od wcześniejszej immunizacji oraz inaktywowaną szczepionką przeciwko grypie,
 - przeciwko ospie wietrznej żywą atenuowaną szczepionką jedynie w okresie dużego zagrożenia epidemiologicznego; należy wtedy przerwać chemioterapię; w każdej innej sytuacji szczepienie należy realizować 3-6 miesięcy po zakończeniu leczenia

onkologicznego, wymagana bezwzględna liczba limfocytów > 1200/μl (zgodnie z zaleceniem producenta).

3. Pozostałe szczepienia obowiązkowe i zalecane: 3-6 miesięcy po zakończeniu leczenia onkologicznego, po uzyskaniu rekonstrukcji immunologicznej. Pierwsze szczepienie po zakończeniu leczenia powinno być zrealizowane przy użyciu preparatu z pełną zawartością antygeny błoniczego i acelularną szczepionką z pełną zawartością antygeny krztuścowego (DTaP), niezależnie od wieku dziecka. Dla dzieci > 6. roku życia oznacza to zastosowanie szczepionki niezgodnie z jej rejestracją. Konieczne jest uzyskanie pisemnej zgody na szczepienie poza wskazaniami rejestracyjnymi. Można i należy dziecko szczepić szczepionkami żywymi, jeśli nie ma innych przeciwwskazań.

Szczegółową propozycję zasad realizacji szczepień ochronnych u dzieci po leczeniu onkologicznym z powodu białaczek i chłoniaków zawarto w tabeli I. Przedstawione rekomendacje nie odnoszą się do pacjentów poddanych przeszczepieniu komórek macierzystych. Realizacja szczepień w tej populacji dzieci dokonuje się według odrębnych zasad [8].

Szczepienia w trakcie i po leczeniu guzów litych

Dysfunkcja układu odporności u dzieci w przypadku rozpoznania guzów litych związana z samą chorobą jest zazwyczaj łagodniejsza niż w przypadku chorób rozrostowych układu krwiotwórczego i chłonnego. Wyjątkiem są rozsiane choroby nowotworowe, z zajęciem szpiku kostnego, np. w przebiegu neuroblastoma. Komórki nowotworowe, nawet w sytuacji braku przerzutów do szpiku kostnego, wytwarzają i wydzielają do swojego środowiska cytokiny, chemokiny, metyloproteinazy, których zadaniem jest osłabienie odpowiedzi immunologicznej, aby „uciec” spod nadzoru układu odpornościowego gospodarza. Substancje te działają nie tylko w miejscu rozwijającego się nowotworu, ale są uwalniane do krwiobiegu i wywołują efekty systemowe poprzez wpływ na funkcjonowanie szpiku kostnego i/lub węzłów chłonnych. Przekłada się to na zwiększoną podatność na infekcje [15]. Wpływ leczenia onkologicznego jest bardzo różny i zależy od rodzaju użytych leków: standardowa chemioterapia i/lub coraz częściej stosowana immunoterapia, np. przeciwciała monoklonalne anti-GD2 w leczeniu neuroblastoma lub anti-PD1 w czerniaku. W przebiegu leczenia niektórych nowotworów stosuje się również wysokodawkową chemioterapię z następnym przeszczepieniem komórek hematopoetycznych. Immunoterapia z użyciem zmodyfikowanych autologicznych komórek immunologicznych (np. limfocytów T, z genetycznie zmodyfikowanym białkiem receptorowym; *chimeric antigen receptor* – CAR-T) jest już stosowana na świecie zarówno w leczeniu rozrostów z układu krwiotwórczego, jak też w guzach litych [16-19].

W Polsce w chwili obecnej dzieci z rozpoznanymi guzami litymi leczone są w większości według protokołów opartych na standardowej chemioterapii, radioterapii i leczeniu operacyjnym. Wyjątkiem jest leczenie dzieci z rozpoznaniem neuroblastoma: u części pacjentów stosowana jest immunoterapia z anti-GD2 (u wszystkich z grupy wysokiego ryzyka i u wybranych z niższym stadium zaawansowania choroby).

Dysfunkcja układu odporności związana z chorobą i leczeniem powoduje, że szczepienia ochronne w tej populacji pacjentów są ważnym elementem opieki medycznej. Zalecenia odnośnie do szczepień u dzieci z guzami litymi oparte są na doświadczeniach polskich ośrodków [3] i są zgodne z zasadami stosowanymi w innych krajach [20].

Rekomendacje PTOHD

4. W okresie badań wstępnych, przed rozpoczęciem chemioterapii:
 - a) w sezonie grypowym szczepienie przeciwko grypie szczepionką inaktywowaną,
 - b) szczepienie przeciwko wzv B.
5. W trakcie leczenia onkologicznego: jedynie szczepienie przeciwko wzv B.
6. 3 do 6 miesięcy od zakończenia leczenia onkologicznego (w tym immunoterapii): po stwierdzeniu rekonstrukcji immunologicznej wznowienie szczepień obowiązkowych, z uzupełnieniem zaległych i realizacja szczepień zalecanych.

Szczegółową propozycję zasad realizacji szczepień ochronnych u dzieci po leczeniu onkologicznym z powodu guzów litych przedstawiono w tabeli II.

Proponowane zalecenia nie dotyczą dzieci, u których zastosowano procedurę przeszczepienia komórek macierzystych.

Szczepienia u dzieci leczonych z powodu wrodzonych i nabytych chorób hematologicznych

Choroby hematologiczne, zarówno wrodzone, jak i nabyte, budzą wiele wątpliwości u lekarzy realizujących szczepienia ochronne. Wynika to z ogromnej różnorodności przyczyn problemów hematologicznych u dzieci, sposobów ich leczenia, a także wydolności układu immunologicznego, związanego z samą chorobą, jak i stosowanym leczeniem.

Zarówno małopłytkowość, jak i neutropenia są objawami chorób lub zespołów chorobowych [21, 22]. Dlatego zalecenia odnośnie do zastosowania szczepień ochronnych lub rezygnacji z ich realizacją są zależne od przyczyny, która leży u podłoża analizowanych problemów hematologicznych. W każdym przypadku lekarz opracowujący zalecenia dotyczące immunizacji czynnej musi przeanalizować korzyści i potencjalne ryzyko związane z realizacją szczepień ochronnych lub ich zaniechaniem.

Szczepienia u dzieci z małopłytkowością

Nabyta, nowo rozpoznana autoimmunologiczna małopłytkowość (ITP) jest najczęstszą przyczyną obniżonej liczby krwinek płytkowych (PLT) u dzieci. U zdecydowanej większości ma łagodny, samoograniczający charakter i nie wymaga żadnego leczenia. Nieliczne dzieci rozwijają przetrwałą lub przewlekłą formę ITP. Leczenie immunosupresyjne bywa konieczne na każdym etapie choroby, a decyzja o jego zastosowaniu wynika z nasilenia krwawień [23].

Szczepienia ochronne u dzieci z ITP powinny być realizowane w zakresie szczepień obowiązkowych i zalecanych w miarę

Tabela I. Szczepienia dzieci w trakcie i po leczeniu ostrych białaczek i chłoniaków* – rekomendacje PTOHD
Table I. Vaccination of children during and after treatment of acute leukaemias and lymphomas* – Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology recommendations

Zakażenie/choroba	Rekomendowana szczepionka, dawka, liczba dawek	Uwagi
Intensywna chemioterapia		
Wirusowe zapalenie wątroby typu B	Podwójna dawka a) Niezakończony cykl szczepień obowiązkowych: podanie zaległej/-ych dawek b) Zakończony cykl szczepień, anti-HBs > 100 IU/ml – 1 dawka c) Zakończony cykl szczepień, anti-HBs < 100 IU/ml – 1-3 dawki	Można rozważyć szczepienia w schemacie 0, 1, 2, 12 Do uzyskania poziomu anti-HBs > 100 IU/ml, ale nie więcej niż 3 dawki
Leczenie podtrzymujące (limfocyty > 750/μl)		
Pneumokoki	Wyłącznie szczepionka PCV13 a) Jedna dawka u dzieci szczepionych przed zachorowaniem b) Według rekomendacji krajowych u dzieci wcześniej nieszczepionych	Niezależnie od rodzaju użytej szczepionki przed zachorowaniem
Grypa	Wyłącznie inaktywowana a) ≤ 9 lat 2 dawki w pierwszym sezonie szczepień b) > 9 lat 1 dawka	Najlepiej we wrześniu, na początku sezonu grypowego
Ospa wietrzna	Jedynie przy dużym ryzyku epidemiologicznym i liczbie limfocytów > 1200/μl	a) Wstrzymanie chemioterapii od 1 tygodnia przed do 1 tygodnia po szczepieniu, dłużej – przy wysypce poszczepiennej b) Nie szczepić dzieci, które przebyły chorobę lub były szczepione przed zachorowaniem
3-6 miesięcy po zakończeniu leczenia (limfocyty > 750/μl, brak innych przeciwwskazań do szczepień)		
Grypa	Każdego roku a) ≤ 9 lat 2 dawki w pierwszym sezonie szczepień b) > 9 lat 1 dawka	Najlepiej we wrześniu, na początku sezonu grypowego
Dzieci po pełnym cyklu szczepień		
Błonica, tężec, krztusiec	Wyłącznie DTaP jedna dawka	a) Jako <i>booster</i> , niezależnie od poziomu przeciwciał poszczepiennych b) > 6. roku życia – poza wskazaniami rejestracyjnymi, konieczna pisemna zgoda rodzica c) Potem co 10 lat dTap
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b, wirus Polio	Wyłącznie szczepionka inaktywowana przeciwko wirusowi Polio (IPV), można używać szczepionek skojarzonych – jednorazowo	Jako <i>booster</i> , niezależnie od poziomu przeciwciał poszczepiennych
Zapalenie wątroby typu B	Dowolna szczepionka, dawka należna dla wieku – jednorazowo	Jako <i>booster</i> , niezależnie od poziomu przeciwciał poszczepiennych
Pneumokoki	Wyłącznie szczepionka PCV13 – jednorazowo	Jako <i>booster</i> , niezależnie od poziomu przeciwciał poszczepiennych, także u dzieci szczepionych w trakcie podtrzymywania remisji
Meningokoki typ C lub ACYW	Szczepionka MenC lub MenACYW – jednorazowo	Jako <i>booster</i> , niezależnie od poziomu przeciwciał poszczepiennych
Meningokoki typ B	Szczepionka MenB – jednorazowo	Jako <i>booster</i> , niezależnie od poziomu przeciwciał poszczepiennych
Wirus brodawczaka (HPV)	Szczepionka użyta w szczepieniach wcześniejszych – jednorazowo	Jako <i>booster</i> , niezależnie od poziomu przeciwciał poszczepiennych
Ospa wietrzna	Żywa, atenuowana – jednorazowo	a) Niezależnie od poziomu przeciwciał, jeśli brak możliwości ich oceny b) Można odstąpić od szczepienia, jeśli stwierdzi się miano ochronne przeciwciał poszczepiennych
Odra, świnka, różyczka	Żywa, atenuowana – jednorazowo	a) Niezależnie od poziomu przeciwciał, jeśli brak możliwości ich oceny b) Można odstąpić od szczepienia, jeśli stwierdzi się miano ochronne przeciwciał poszczepiennych
Dzieci z niezakończonym cyklem szczepień lub nieszczepione		
Wszystkie choroby, którym można zapobiegać szczepionkami	Realizacja szczepień zgodnie z zaleceniami krajowymi	Podanie dawki zaległej i kontynuacja szczepień według programu szczepień ochronnych (PSO), bez powtarzania dawek, podanych przed chorobą
Sytuacje szczególne		
Błonica, tężec, krztusiec	Pierwsze szczepienie po zakończonym leczeniu: zawsze szczepionka DTaP, niezależnie od wieku	> 6. roku życia – poza wskazaniami rejestracyjnymi, konieczna pisemna zgoda rodzica, kolejne zgodnie z rekomendacjami PSO
Pneumokoki	Wyłącznie PCV13	

* Nie dotyczy dzieci poddanych przeszczepieniu komórek hematopoetycznych

Tabela II. Szczepienia dzieci w trakcie i po leczeniu guzów litych* – rekomendacje PTOHD**Table II. Vaccination of children during and after treatment of solid tumors* – Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology recommendations**

Zakażenie/choroba	Rekomendowana szczepionka, dawka, liczba dawek	Uwagi
Proces diagnostyczny przed wdrożeniem leczenia		
Wirusowe zapalenie wątroby typu B	a) Niezakończony cykl szczepień obowiązkowych: podanie zaległej/-ych dawek b) Zakończony cykl szczepień, anti-HBs < 100 IU/ml – 1 dawka	
Grypa	Wyłącznie inaktywowana a) ≤ 9 lat 2 dawki w pierwszym sezonie szczepień b) > 9 lat 1 dawka	Można rozważyć podanie dawki podwójnej, jeśli przewidywane leczenie długotrwałe i intensywne. Jeśli zachorowanie wystąpiło w sezonie „grypowym”, szczepienia nie zrealizowano wcześniej (na dany sezon), najwcześniej, jak to możliwe
W trakcie leczenia (limfocyty > 750/μl)		
Wirusowe zapalenie wątroby	Podanie 1-3 dodatkowych dawek szczepionki przeciwko wzw B (uwzględniając dawkę podaną w czasie diagnostyki), jeśli anti-HBs < 100 IU/ml	W trakcie leczenia rekomendowane użycie dawki podwójnej
3-6 miesięcy po zakończeniu leczenia (limfocyty > 750/μl, brak innych przeciwwskazań do szczepień)		
Grypa	Każdego roku a) ≤ 9 lat 2 dawki w pierwszym sezonie szczepień b) > 9 lat 1 dawka	Najlepiej we wrześniu, na początku sezonu grypowego
Pneumokoki	a) Dziecko nieszczepione – rekomendowana szczepionka PCV13 b) Niezakończony cykl PCV10 – kontynuacja tą samą szczepionką, a po co najmniej 2 miesiącach jednorazowo PCV13 c) Zakończony cykl szczepień przed chorobą, niezależnie od użytej szczepionki – jednorazowo PCV13	
Wszystkie pozostałe choroby, którym można zapobiegać szczepionkami	Realizacja szczepień zgodnie z zaleceniami krajowymi	Podanie dawki zaległej i kontynuacja szczepień według programu szczepień ochronnych (PSO), bez powtarzania dawek podanych przed chorobą

* Nie dotyczy dzieci poddanych przeszczepieniu komórek hematopoetycznych.

możliwości planowo, najlepiej w okresie, gdy liczba PLT jest stabilna i > 50 000/μl (50 K/μl). Przy niższej, ale stabilnej liczbie krwinek płytkowych szczepienie można wykonać podskórnie. Odroczenie szczepienia jest wskazane w zaostrzeniu małopłytkowości, z nasiloną skazą krwotoczną, gdy konieczne jest zastosowanie leczenia immunosupresyjnego. Przetoczenie ludzkich dożylnych immunoglobulin w dawce immunomodulującej (≥ 0,8 g/kg masy ciała) jest wskazaniem do odroczenia szczepień szczepionkami żywymi przeciwko odrze, śwince i różyczce, a także przeciwko ospie wietrznej do 10 miesięcy od ostatniego przetoczenia. Krótkotrwała steroidoterapia (< 2 tygodni) w dawce przeliczonej na prednizon < 2 mg/kg m.c. nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia. Przetoczenie krwinek płytkowych wymaga odroczenia szczepień szczepionkami żywymi o 7 miesięcy [24].

U dzieci z małopłytkowością w przebiegu wrodzonych chorób, np. w przebiegu zespołu Wiskotta-Aldricha, bezwzględnie przeciwwskazane są szczepienia szczepionkami żywymi. Szczepionki inaktywowane mogą i powinny być stosowane podskórnie. Jeśli u dziecka stwierdzony zostanie ciężki niedobór odporności humoralnej, z kwalifikacją do substytucyjnej terapii ludzkimi immunoglobulinami, jest to równoznaczne z dyskwalifikacją ze wszystkich szczepień ochronnych, z wyjątkiem szczepienia przeciwko grypie. W małopłytkowości sprzężonej z chromosomem X (XLT), która rozwija się także na podłożu mutacji w genie kodującym białko Wiskotta-Aldricha, można realizować wszystkie szczepienia

ochronne, łącznie z żywymi, ale należy uwzględnić przetoczenia immunoglobulin i preparatów krwinek płytkowych, zgodnie z zasadami przedstawionymi powyżej [24].

Rekomendacje PTOHD

- Dzieci z małopłytkowością w przebiegu ITP: *szczepienia powinny być realizowane w oparciu o kalendarz obowiązkowy i poszerzone o wszystkie szczepienia zalecane. Przy liczbie PLT < 50 K/μl szczepionki powinny być podawane podskórnie.*
- Chorzy z małopłytkowością w przebiegu innych chorób lub zespołów chorobowych: *przy braku dysfunkcji immunologicznej mogą być szczepieni w pełnym zakresie, zarówno szczepionkami inaktywowanymi, jak i żywymi. Towarzyszący niedobór odporności może być przeciwwskazaniem do szczepień szczepionkami żywymi lub wszystkich szczepień. O zakresie szczepień w konkretnej sytuacji klinicznej powinien decydować immunolog lub wakcynolog. Przy liczbie PLT < 50 K/μl szczepionki powinny być podawane podskórnie.*
- Przetoczenie preparatów krwiopochodnych, w tym ludzkich immunoglobulin: *konieczne odroczenie szczepień z użyciem szczepionek żywych o 7 miesięcy od ostatniego przetoczenia preparatu krwinek płytkowych, o 10 miesięcy od ostatniego przetoczenia ludzkich immunoglobulin w dawce immunomodulacyjnej (≥ 0,8 g/kg masy ciała) (Tab. III).*

Tabela III. Szczepienia dzieci leczonych z powodu wrodzonych i nabytych chorób hematologicznych* – rekomendacje PTOHD
Table III. Vaccination of children treated for congenital and acquired hematological diseases* – Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology recommendations

Szczepienia	Rekomendowana szczepionka, dawka, liczba dawek	Uwagi
Nabyta małopłytkowość immunologiczna		
Szczepienia obowiązkowe i zalecane	<p>a) Dzieci niewymagające leczenia: planowa realizacja szczepień, zgodnie z rekomendacjami krajowymi</p> <p>b) Dzieci leczone immunomodulującymi dawkami immunoglobulin – IVIG ($\geq 0,8$ g/kg m.c.)</p> <p>c) Dzieci leczone steroidami w dawce < 2 mg/kg m.c. w przeliczeniu na prednizon, nie dłużej niż 2 tygodnie</p> <p>d) Dzieci po przetoczeniu koncentratu krwinek płytkowych</p>	<p>Choroba stabilna, poziom PLT > 50 K/μl – podaź zgodnie z zaleceniami producenta</p> <p>Choroba stabilna, poziom PLT < 50 K/μl – podaź podskórna</p> <p>Realizacja szczepień w okresie wyciszenia skazy krwotocznej</p> <p>Droga podania w zależności od liczby PLT, jak wyżej</p> <p>Odroczenie szczepienia przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej o 10 miesięcy od ostatniego przetoczenia</p> <p>Realizacja szczepień w okresie wyciszenia skazy krwotocznej</p> <p>droga podania w zależności od liczby PLT, jak wyżej</p> <p>Odroczenie szczepienia przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej o 7 miesięcy od ostatniego przetoczenia</p>
Wrodzone małopłytkowości		
Szczepienia obowiązkowe i zalecane	<p>a) Bez towarzyszących zaburzeń odporności – zgodnie z rekomendacjami krajowymi</p> <p>b) Z towarzyszącymi zaburzeniami odporności, bez stałej substytucji IVIG – zgodnie z rekomendacjami krajowymi, z wyłączeniem szczepionek żywych</p> <p>c) Z towarzyszącymi zaburzeniami odporności, stała substytucja IVIG – rekomendowane jedynie coroczne szczepienie przeciwko grypie; liczba dawek zgodnie z rekomendacjami krajowymi</p>	<p>Realizacja szczepień w okresie wyciszenia skazy krwotocznej</p> <p>Droga podania w zależności od liczby PLT, jak wyżej</p> <p>Odroczenie szczepienia przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej o 10 miesięcy od ostatniego przetoczenia IVIG w dawce immunomodulacyjnej i o 7 miesięcy od przetoczenia koncentratu krwinek płytkowych</p> <p>Zasady jak wyżej</p> <p>Najlepiej na początku sezonu zachorowań na grypę (wrzesień – październik), w okresie wyciszenia skazy krwotocznej</p> <p>droga podania zależna od liczby PLT – jak wyżej</p>
Nabyta neutropenia ostra i przewlekła		
Szczepienia obowiązkowe i zalecane	<p>a) Udokumentowany wyrzut granulocytów $> 1000/\mu$l (np. w przebiegu infekcji) – realizacja wszystkich szczepień zgodnie z rekomendacjami krajowymi</p> <p>b) Brak udokumentowanego wyrzutu granulocytów do wartości $> 1000/\mu$l – realizacja szczepień z wyłączeniem szczepionek żywych</p> <p>c) Leczenie czynnikiem wzrostu kolonii granulocytarnych (G-CSF) – ANC $> 1000/\mu$l – realizacja wszystkich szczepień</p> <p>d) Leczenie czynnikiem wzrostu kolonii granulocytarnych (G-CSF) – ANC $< 1000/\mu$l – realizacja szczepień z wyłączeniem szczepionek żywych</p>	<p>Nie ma potrzeby oznaczania morfologii z rozmazem przed planowanymi szczepieniami!</p> <p>Po wzroście liczby bezwzględnej granulocytów (ANC) do wartości $> 1000/\mu$l niezwłocznie należy uzupełnić odroczone szczepienia szczepionkami żywymi</p> <p>Po wzroście ANC $> 1000/\mu$l niezwłocznie należy uzupełnić odroczone szczepienia szczepionkami żywymi</p>
Sferocytoza wrodzona		
Szczepienia obowiązkowe i zalecane	<p>Według rekomendacji krajowych, z wyjątkiem szczepienia przeciwko pneumokokom:</p> <p>a) Szczepienia obowiązkowe zrealizowane z użyciem szczepionki PCV10 – podanie 1 dodatkowej dawki szczepionki PCV13 co najmniej 2 miesiące po ostatniej dawce PCV10</p> <p>b) Wczesne rozpoznanie lub podejrzenie choroby – realizacja szczepień obowiązkowych z użyciem szczepionki PCV13</p> <p>c) Dzieci nieobjęte szczepieniami obowiązkowymi – rekomendowane szczepienie szczepionką PCV13</p>	<p>Odroczenie szczepień w razie wystąpienia nasilonej hemolizy w planowanym terminie immunizacji</p> <p>Przy dobrym stanie dziecka, bez klinicznych cech nasilonej hemolizy nie ma potrzeby oznaczania morfologii krwi obwodowej</p> <p>Przetoczenie płukanego preparatu krwinek czerwonych – brak wskazań do odraczenia planowanego szczepienia</p> <p>Przetoczenie pozostałych preparatów krwinek czerwonych – odroczenie szczepień przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej o 3-6 miesięcy</p> <p>Szczepienie przeciwko rotawirusom można realizować niezależnie od przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych</p>
Wrodzone skazy krwotoczne		
Szczepienia obowiązkowe i zalecane	Według rekomendacji krajowych	<p>Zawsze podskórnie, jeśli taka droga jest możliwa według charakterystyki produktu leczniczego</p> <p>Domięśniowo, jeśli innej drogi nie rekomenduje producent, zawsze bezpośrednio po przetoczeniu brakującego czynnika krzepnięcia, ze schłodzeniem miejsca aplikacji przez 5 minut, możliwie cienką igłą i następowym uciskiem miejsca iniekcji przez kolejne 5 minut</p>

Szczepienia dzieci z neutropenią

Neutropenia u dzieci jest częstym problemem. Ostra, izolowana, samoograniczająca się neutropenia, przebiegająca bezobjawowo, ustępująca w ciągu 3 miesięcy od rozpoznania, najczęściej związana z przebytym zakażeniem wirusowym nie stanowi istotnego problemu z punktu widzenia szczepień ochronnych. Dzieci mogą i powinny być szczepione szczepionkami inaktywowanymi zarówno obowiązkowymi, jak i zalecanymi. Po wzroście bezwzględnej liczby granulocytów (ANC) > 1000/ μ l należy realizować obowiązkowe i zalecane szczepienia szczepionkami żywymi.

Najczęstszą formą neutropenii przewlekłej u dzieci, utrzymującej się > 3 miesiące, jest neutropenia autoimmunologiczna. U większości ma łagodny przebieg, z zachowaną zdolnością do wyrzutu granulocytów w okresie infekcji i nie wymaga żadnego leczenia. Natomiast niezwykle ważna jest profilaktyka zakażeń poprzez stosowanie szczepień ochronnych. Każde dziecko powinno być zaszczepione w zakresie obowiązkowym i zalecanym. W grupie pacjentów z udowodnioną zdolnością do wyrzutu granulocytów, np. w okresie infekcji można dzieci szczepić szczepionkami żywymi nawet przy skrajnie niskim ANC. Własne doświadczenia wskazują, że jest to bezpieczne i skuteczne. Jeśli nie ma udokumentowanego wyrzutu granulocytów, bezpieczniejsze jest odroczenie szczepień szczepionkami żywymi do czasu wzrostu granulocytów > 1000/ μ l.

Nieliczne dzieci z przewlekłą ciężką neutropenią autoimmunologiczną (ANC < 500/ μ l), powikłaną częstymi lub poważnymi infekcjami, wymagają leczenia czynnikiem wzrostu kolonii granulocytarnych (G-CSF). Celem terapii jest uzyskanie ANC stale > 1000/ μ l i dobra kontrola infekcji. W czasie terapii G-CSF dzieci powinny realizować obowiązkowy kalendarz szczepień w pełnym zakresie, łącznie ze szczepionkami żywymi. Konieczne jest poszerzenie immunizacji czynnej o wszystkie szczepionki zalecane.

Dzieci z rozpoznaną wrodzoną neutropenią cierpią zazwyczaj z powodu poważnych lub nawrotowych infekcji. W zależności od rodzaju mutacji choroby muszą przewlekłe otrzymywać G-CSF lub mają wskazania do allogenicznego przeszczepienia komórek hematopoetycznych. Decyzje dotyczące szczepień ochronnych w tej nielicznej grupie chorych powinni podejmować immunolodzy lub wakcynolodzy, w oparciu o bilans korzyści i ryzyka, wynikający zarówno z zastosowania, jak i rezygnacji ze szczepień ochronnych u każdego indywidualnego pacjenta. Generalnie u większości chorych nie ma przeciwwskazań do szczepień szczepionkami inaktywowanymi, natomiast szczepionki żywe można zastosować, jeśli terapia G-CSF zapewnia ANC > 1000/ μ l i u chorych nie ma innych przeciwwskazań do szczepień.

Rekomendacje PTOHD

10. Przewlekła autoimmunologiczna neutropenia:

- a) zachowana i udokumentowana zdolność do wyrzutu granulocytów: wskazana realizacja szczepień obowiązkowych i zalecanych, łącznie ze szczepionkami żywymi niezależnie od bezwzględnej liczby granulocytów w chwili szczepienia,
- b) brak udokumentowanej zdolności do wyrzutu granulocytów: odroczenie immunizacji z użyciem szczepionek żywych do czasu wzrostu ANC > 1000/ μ l,

c) konieczność stosowania G-CSF i ANC > 1000/ μ l: realizacja szczepień obowiązkowych i zalecanych, łącznie ze szczepionkami żywymi (Tab. III).

11. Wrodzone neutropenie: indywidualne decyzje odnośnie do szczepień ochronnych w zależności od rozpoznania, stosowanego leczenia, towarzyszących innych zaburzeń odporności, po analizie ryzyka i potencjalnych korzyści związanych z zaszczepieniem lub zaniechaniem szczepień. Zalecenia powinien opracować specjalista immunolog lub wakcynolog.

Szczepienia u dzieci z wrodzoną sferocytozą

Infekcje u dzieci z rozpoznaną sferocytozą wrodzoną są uznanym czynnikiem spustowym do nasilonej hemolizy. Jednym z elementów leczenia sferocytozy jest splenektomia, której konsekwencją jest wtórny niedobór odporności [25]. Z powyższych powodów szczepienia w tej grupie pacjentów są szczególnie ważnym aspektem opieki. Generalnie u dzieci z rozpoznaną sferocytozą wrodzoną rekomenduje się realizację wszystkich szczepień obowiązkowych i zalecanych. Ważne jest, aby szczepienie przeciwko pneumokokom wykonać przy użyciu szczepionki PCV13, a nie PCV10. Jeśli dziecko przyjęło szczepienia przy użyciu szczepionki PCV10, np. w ramach kalendarza obowiązkowego, należy rozważyć podanie jednej dodatkowej dawki szczepionki PCV13 co najmniej 2 miesiące po ostatniej dawce szczepionki PCV10 (analogicznie do sytuacji uzupełniania szczepień dzieci immunizowanych wcześniej PCV7) [26].

Nasilenie typowej dla dziecka hemolizy jest wskazaniem do odroczenia szczepienia do czasu stabilizacji procesu. Jedyne ograniczenia, które muszą być uwzględnione w planowaniu i realizacji szczepień, dotyczą wybranych szczepionek żywych w odniesieniu do przetoczeń niektórych koncentratów krwinek czerwonych. Jeśli przetaczany był preparat płukanych krwinek czerwonych, wszystkie szczepienia żywe mogą być realizowane w dowolnym związku czasowym z transfuzją. W przypadku pozostałych preparatów krwinek czerwonych zaleca się odroczenie szczepienia przeciwko odrze, śwince i różyczce, a także ospie wietrznej o 3-6 miesięcy [24]. W zapisach rejestracyjnych szczepionek przeciwko rotawirusom jest informacja o braku danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa ich stosowania w ciągu 42 dni od przetoczenia preparatów krwiopochodnych, jednak zarówno polskie wytyczne, jak i z innych krajów, a także ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) zalecają realizację immunizacji przeciwko rotawirusom w dowolnym związku czasowym z transfuzją krwi i innych preparatów krwiopochodnych [24, 27, 28].

Rekomendacje PTOHD

12. Szczepienia dzieci z rozpoznaną lub podejrzaną sferocytozą wrodzoną przed splenektomią: konieczna realizacja szczepień obowiązkowych i zalecanych w pełnym zakresie. Szczepienie żywą szczepionką przeciwko rotawirusom należy wykonać niezależnie od zrealizowanych lub planowanych transfuzji preparatów krwiopochodnych. Szczepienia przeciwko odrze, śwince, różyczce oraz ospie wietrznej powinny być realizowane

w odstępie czasowym od przetoczenia preparatów zawierających przeciwciała (preparaty krwiopochodne, immunoglobuliny) zgodnie z ogólnymi wytycznymi (Tab. III).

W prezentowanych rekomendacjach pominięto zalecenia odnośnie do szczepień ochronnych u dzieci poddanych splenektomii. Wytyczne dla tej populacji opracowano i przedstawiono w oddzielnej publikacji [29, 30].

Szczepienia dzieci z wrodzonymi skazami krwotocznymi

Wrodzone skazy krwotoczne nie są przeciwwskazaniem do szczepień ochronnych. Jak w większości chorób przewlekłych szczepienia powinny być realizowane zarówno w zakresie obowiązkowym, jak i zalecanym. Jedyne ograniczenia dotyczą drogi aplikacji szczepionki – zalecana jest podaż podskórna zamiast domięśniowej. Innym czynnikiem modyfikującym realizację szczepień wybranymi szczepionkami żywymi może być przetoczenie preparatu krwiopochodnego. Dotyczy to wyłącznie immunizacji czynnej przeciwko odrze, śwince i różyczce, a także ospie wietrznej. Czas odroczenia szczepienia jest różny, w zależności od podanego preparatu, co przedstawiono powyżej.

Szczególną grupą chorych są chłopcy z rozpoznąną hemofilią. Według najnowszych badań nie potwierdziły się sugestie, iż szczepienia mają związek z ryzykiem wytworzenia inhibitora przeciwko czynnikowi krzepnięcia. W związku z powyższym, jeśli szczepionka według charakterystyki produktu leczniczego musi być aplikowana domięśniowo, można ją podać natychmiast po przetoczeniu czynnika krzepnięcia. Dodatkowo miejsce aplikacji szczepionki powinno być schłodzone przez okres ok. 5 minut przed ukłuciem możliwie cienką igłą, a po iniekcji należy stosować ucisk przez kolejne 5 minut. Dla wszystkich pozostałych szczepionek rekomendowaną drogą aplikacji jest podaż podskórna [31].

Rekomendacje PTOHD

13. Dzieci z wrodzonymi skazami krwotocznymi: *realizacja obowiązkowych i zalecanych szczepień ochronnych w pełnym zakresie*
- zawsze podskórnie, jeśli taka droga podaży jest możliwa według charakterystyki produktu leczniczego,*
 - domięśniowo, jeśli innej drogi nie rekomenduje producent, zawsze bezpośrednio po przetoczeniu brakującego czynnika krzepnięcia, ze schłodzeniem miejsca aplikacji przez 5 minut, możliwie cienką igłą i następowym uciskiem miejsca iniekcji przez kolejne 5 minut (Tab. III).*

Grypa na oddziale hematologii i onkologii dziecięcej

Sezon grypowy jest zawsze dużym wyzwaniem dla systemu opieki zdrowotnej. Grypa jest chorobą niebezpieczną dla dzieci z przewlekłymi schorzeniami, w tym hematologicznymi i onkologicznymi. Powikłania grypy i ich wpływ na przebieg i leczenie choroby podstawowej, profilaktyka przed- i poekspozycyjna,

konieczność izolacji chorych, przedłużone hospitalizacje stanowią istotne obciążenie finansowe dla systemu opieki zdrowotnej oraz mogą być dużym problemem logistycznym.

Najtańszym sposobem ograniczenia szerzenia się grypy są szczepienia ochronne. Wszyscy pracownicy szpitala, studenci, stażyści, nauczyciele szkół szpitalnych, szpitalni kapelani powinni rokrocznie poddawać się szczepieniu przeciwko grypie. W Polsce nie jest to jednak szczepienie obowiązkowe, ale jedynie zalecane. W konsekwencji niewielki odsetek personelu szczepi się, nawet jeśli szpital zapewnia nieodpłatne szczepienia dla personelu szpitalnego. Własne, nieopublikowane dane wykazały, że rokrocznie szczepi się mniej niż 10% personelu dużego szpitala uniwersyteckiego. Jest to zgodne z informacjami prezentowanymi w ramach Narodowego Programu Zdrowia [32].

Szczepienia powinny być rekomendowane wszystkim członkom rodzin chorych dzieci, którzy nie mają przeciwwskazań medycznych. Jednak wielu rodziców odmawia realizacji szczepień u siebie i swoich bliskich ze względu na nieprawdziwe informacje, dotyczące braku skuteczności i obawy przed niepożądanymi odczynami poszczepiennymi. Ważnym elementem profilaktyki jest rzetelna informacja na temat samej choroby, wskazań i przeciwwskazań do szczepień.

Najnowsze, bardzo szczegółowe informacje, dotyczące wskazań do badań w kierunku grypy, chemioprophylaktyki i leczenia sezonowej grypy, a także sposobów na ograniczenie szerzenia się choroby na oddziałach szpitalnych zostały opracowane i opublikowane w 2019 r. przez Infectious Diseases Society of America (IDSA) [33].

Rekomendacje PTOHD

14. Działania edukacyjne i zalecanie corocznych szczepień przeciwko grypie przy braku przeciwwskazań medycznych:
- wszystkim pracownikom szpitala, studentom, stażystom, wolontariuszom, szczególnie na oddziałach, gdzie hospitalizowani są pacjenci z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności,*
 - wszystkim członkom rodzin pacjentów aktualnie leczonych na oddziałach hematologii i onkologii dziecięcej.*

Przeciwwskazania do szczepień ochronnych

Opracowując zalecenia odnośnie do szczepień ochronnych u dzieci w trakcie i po leczeniu onkologicznym, kierujemy się przedstawionymi powyżej zasadami. Ważny jest moment wdrożenia szczepień, ich zakres, wybór szczepionki i sposób jej podania.

Lekarz realizujący szczepienia u chorego musi uwzględnić jeszcze ewentualne przeciwwskazania bezwzględne (trwałe) i względne (czasowe) do aplikacji poszczególnych szczepionek.

Przeciwwskazania bezwzględne do realizacji szczepień ochronnych u dzieci w trakcie i po leczeniu chorob nowotworowych oraz z problemami hematologicznymi są takie same, jak u dzieci zdrowych. Trwałym przeciwwskazaniem do podania danej szczepionki jest wystąpienie reakcji anafilaktycznej po wcześniejszej dawce.

Powszechnie przyjęte jest, że szczepienie przeciwko gruźlicy szczepionką BCG jest przeciwwskazane u dzieci z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności. Szczepionka ta uznawana jest za najbardziej reaktywną, dlatego nie rekomenduje się jej w tej populacji pacjentów [28].

Znacznie częściej w praktyce lekarskiej spotykamy się z koniecznością odroczenia szczepienia ze względu na chwilowe zaburzenia stanu zdrowia. Klasycznym przykładem jest ostra infekcja przebiegająca z gorączką. Nie ma jednak potrzeby odradzać szczepienia do 2 tygodni od odstawienia antybiotyku albo rezygnacji z realizacji szczepienia z powodu łagodnych objawów, zwłaszcza przewlekających się, np. kataru albo kaszlu.

Szczepionki

Wszystkie rekomendowane szczepionki są dostępne w Polsce. Ze względu na brak szczepionki PCV23 nie uwzględniono jej w zaleceniach.

Wkład autorów / Authors' contributions

SK – zasadniczy wkład w koncepcję i projekt pracy, zebranie piśmiennictwa, autor korespondencyjny
 AU – zasadniczy wkład w koncepcję i projekt pracy, zebranie piśmiennictwa,
 EG – zebranie piśmiennictwa
 AD – zebranie piśmiennictwa
 ME – zebranie piśmiennictwa
 KK – krytyczne recenzowanie pod kątem istotnej zawartości

intelektualnej

TSz – krytyczne recenzowanie pod kątem istotnej zawartości intelektualnej

WM – krytyczne recenzowanie pod kątem istotnej zawartości intelektualnej

MW – krytyczne recenzowanie pod kątem istotnej zawartości intelektualnej

JS – krytyczne recenzowanie pod kątem istotnej zawartości intelektualnej, akceptacja ostatecznej wersji do opublikowania

Konflikt interesu / Conflict of interest

Brak konfliktu interesów.

Finansowanie / Financial support

Praca nie wymagała wsparcia finansowego.

Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami UE oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo References

- [1] Styczyński J, Balwierz W, Dembowska-Bagińska B, et al. Paediatric oncology and haematology in Poland: position paper. *Pediatr Pol* 2018;93:451–61.
- [2] Kelly K. Hodgkin lymphoma in children and adolescents: Improving the therapeutic index. *Blood* 2015;126:2452–8.
- [3] Kołtan S, Kołtan A, Grześk E, Dębski R, Wysocki M. Ocena rekonstrukcji immunologicznej oraz bezpieczeństwa i skuteczności szczepień ochronnych u dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej. *Przegl Epidemiol* 2010;64:537–42.
- [4] Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis* 2019;19(6):e188–99.
- [5] Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, et al. European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis* 2019;19(6):e200–12.
- [6] Hus I, Piekarska A, Roliński R, et al. Szczepienia ochronne u dorosłych chorych na nowotwory hematologiczne oraz u chorych z asplenią – zalecenia PTHIT i sekcji do spraw zakażeń PALG. *Acta Haematol Pol* 2018;49(3):93–101.
- [7] Piekarska A, Giebel S, Basak GW, et al. Szczepienia ochronne u chorych dorosłych po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych – zalecenia sekcji do spraw zakażeń PALG. *Acta Haematol Pol* 2017;48(1):1–9.
- [8] Kołtan S, Urbańczyk A, Dębski R, et al. Szczepienia ochronne u dzieci po przeszczepieniu komórek hematopoetycznych – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej na podstawie wytycznych 7th European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL7). *Stand Med Pediatr* 2018;16:496–505.
- [9] Styczyński J, Hus I, Derwich K, et al. Propozycje postępowania z chorymi na nowotwory krwi, którzy przechodzą spod opieki hematologów pediatrycznych pod opiekę hematologów internistycznych. *Acta Haematol Pol* 2017;48(4):262–8.
- [10] Bernard SC, Abdelsamad EH, Johnson PA, Chapman DL, Parvathaneni M. Pediatric leukemia: Diagnosis to treatment – a review. *J Cancer Clin Trials* 2017;2:131.
- [11] van Tilburg CM, van Gent R, Bierings MB, et al. Immune reconstitution in children following chemotherapy for haematological malignancies: a long-term follow-up. *Br J Haematol* 2011;152:201–10.
- [12] Choi DK, Fuleihan RL, Walterhouse DO. Serologic response and clinical efficacy of influenza vaccination in children and young adults on chemotherapy for cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:2011–18.
- [13] Mavinkurve-Groothuis AM, van der Flier M, Stelma F, van Leer-Buter C, Preijers FW, Hoogerbrugge PM. Absolute lymphocyte count predicts the response to new influenza virus H1N1 vaccination in pediatric cancer patients. *Clin Vaccine Immunol* 2013;20(1):118–21.
- [14] Kaplan B, Kopyltsova Y, Khokhar A, Lam Fung, Bonagura V. Rituximab and immune deficiency: case series and review of the literature. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:594–600.
- [15] Santegoets SJAM, Welters MJP, van der Burg SH. Monitoring of the immune dysfunction in cancer patients. *Vaccines (Basel)* 2016;4(3):29.

- [16] Lucchesi M, Sardi I, Puppo G, Chella A, Favre C. The dawn of “immune-revolution” in children: early experiences with checkpoint inhibitors in childhood malignancies. *Cancer Chemother Pharmacol* 2017;80:1047–53.
- [17] Voeller J, Sondel PM. Advances in Anti-GD2 Immunotherapy for treatment of high-risk neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019;41(3):163–9.
- [18] Kandolf Sekulovic L, Guo J, Agarwala S, et al. Access to innovative medicines for metastatic melanoma worldwide: Melanoma World Society and European Association of Dermato-oncology survey in 34 countries. *Eur J Cancer* 2018;104:201–9.
- [19] Xu J, Wang Y, Shi J, Liu J, Li Q, Chen L. Combination therapy: A feasibility strategy for CAR-T cell therapy in the treatment of solid tumors. *Oncol Lett* 2018;16(2):2063–70.
- [20] Martire B, Azzari C, Badolato R, et al. Vaccination in immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (IPINET). *Vaccine* 2018;36(24):3541–54.
- [21] Peters J, Grainger J. Thrombocytopenia in childhood: a practical guide for investigation. *Paediatr Child Health* 2017;27:517–22.
- [22] Dale DC. How I manage children with neutropenia. *Br J Haematol* 2017;178:351–63.
- [23] Friedman JN, Beck CE. Diagnosis and management of typical, newly diagnosed primary immune thrombocytopenia (ITP) of childhood. *Paediatr Child Health* 2019; 24:54–5.
- [24] General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 10 May 2019. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html>.
- [25] Manciu S, Matei E, Trandafir B. Hereditary spherocytosis – diagnosis, surgical treatment and outcomes. A literature review. *Chirurgia (Bucur)* 2017;112(2):110–6.
- [26] Berical AC, Harris D, Dela Cruz CS, Possick JD. Pneumococcal vaccination strategies. An update and perspective. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13(6):933–44.
- [27] PZH-NIZP. Jakie są ogólne zasady stosowania szczepionek?: <http://szczepienia.pzh.gov.pl/wszystko-o-szczepieniach/jakie-sa-ogolne-zasady-stosowania-szczepionek> (26 September 2018).
- [28] Australian Government, Department of Health. Vaccination for special risk groups: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups> (5 June 2018).
- [29] Bernatowska E, Jackowska T, Mikołuc B. Zmiany w Programie Szczepień Ochronnych na 2018 rok. Szczepionka PCV13 dostępna dla dzieci z grup ryzyka. *Stand Med Pediatr* 2018;15:199–210.
- [30] Mikołuc B, Motkowski R, Zagórecka E, et al. Proponowany standard zapobiegania zakażeniom bakteriami otoczkowymi u dzieci i osób dorosłych z brakiem i dysfunkcją śledziony. *Stand Med Pediatr* 2014;11(2):207–15.
- [31] Bertamino M, Riccardi F, Banov L, Svahn J, Molinari AC. Hemophilia care in the pediatric age. *J Clin Med* 2017;6:54.
- [32] Rybacki M. Szczepienie personelu medycznego – realia w polskiej ochronie zdrowia: <https://www.mp.pl/szczepienia/specjalne/182860,szczepienie-personelu-medycznego-realia-w-polskiej-ochronie-zdrowia> (2 July 2018).
- [33] Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza. *Clin Infect Dis* 2019;68:e1–e47.