

Evidence based doporučení k očkování proti meningokokovým onemocněním v České republice

Pavla Křížová

NRL pro meningokokové nákazy
Centrum epidemiologie a mikrobiologie
Státní zdravotní ústav
Praha

HVD, 2017



Rozhodující faktory pro implementaci meningo vakcíny

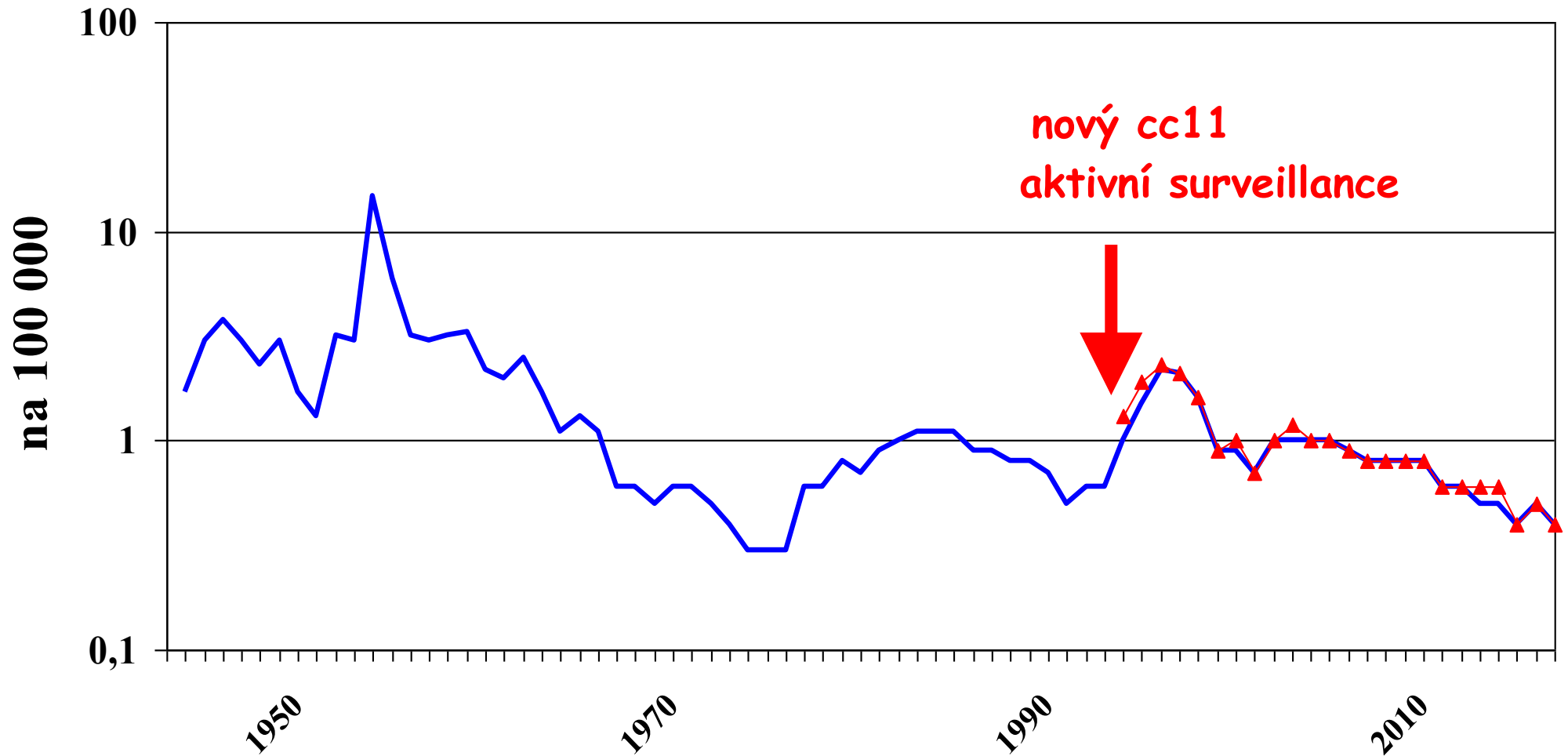
Meningococcal B vaccination considerations meeting

Stockholm, ECDC, listopad 2015

18 odborníků ze 14 zemí

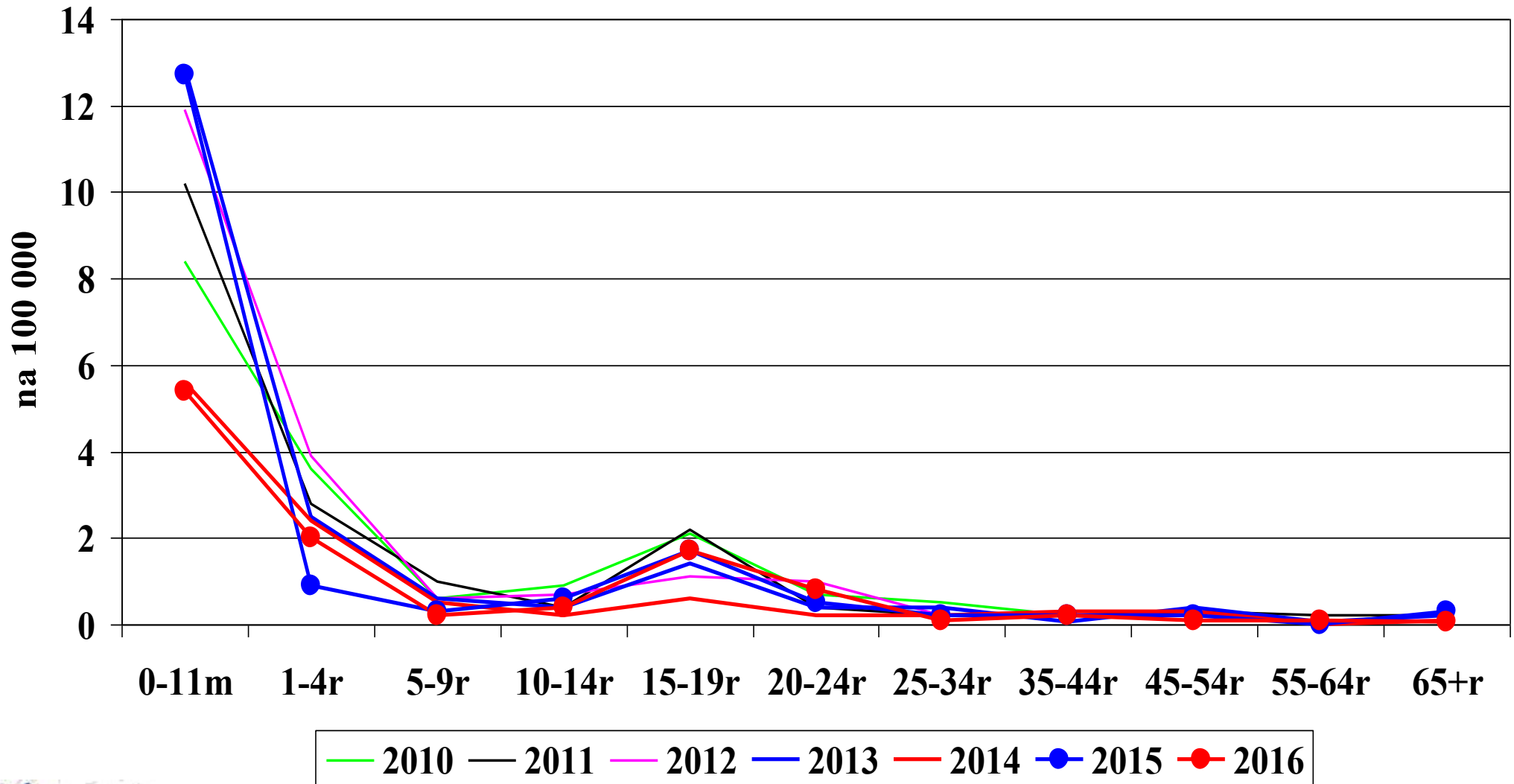
- Účinnost vakcíny
- Bezpečnost vakcíny
- Nemocnost
- Závažnost onemocnění
- Způsob vakcinace
- Priorita meningo vakcíny proti ostatním vakcínám
- Cost-benefit analýzy
 - Matematické modely
 - Cena vakcíny
- Poptávka po vakcíně
 - Odborná veřejnost
 - Laická veřejnost

Incidence invazivního meningokokového onemocnění Česká republika, 1943-2016

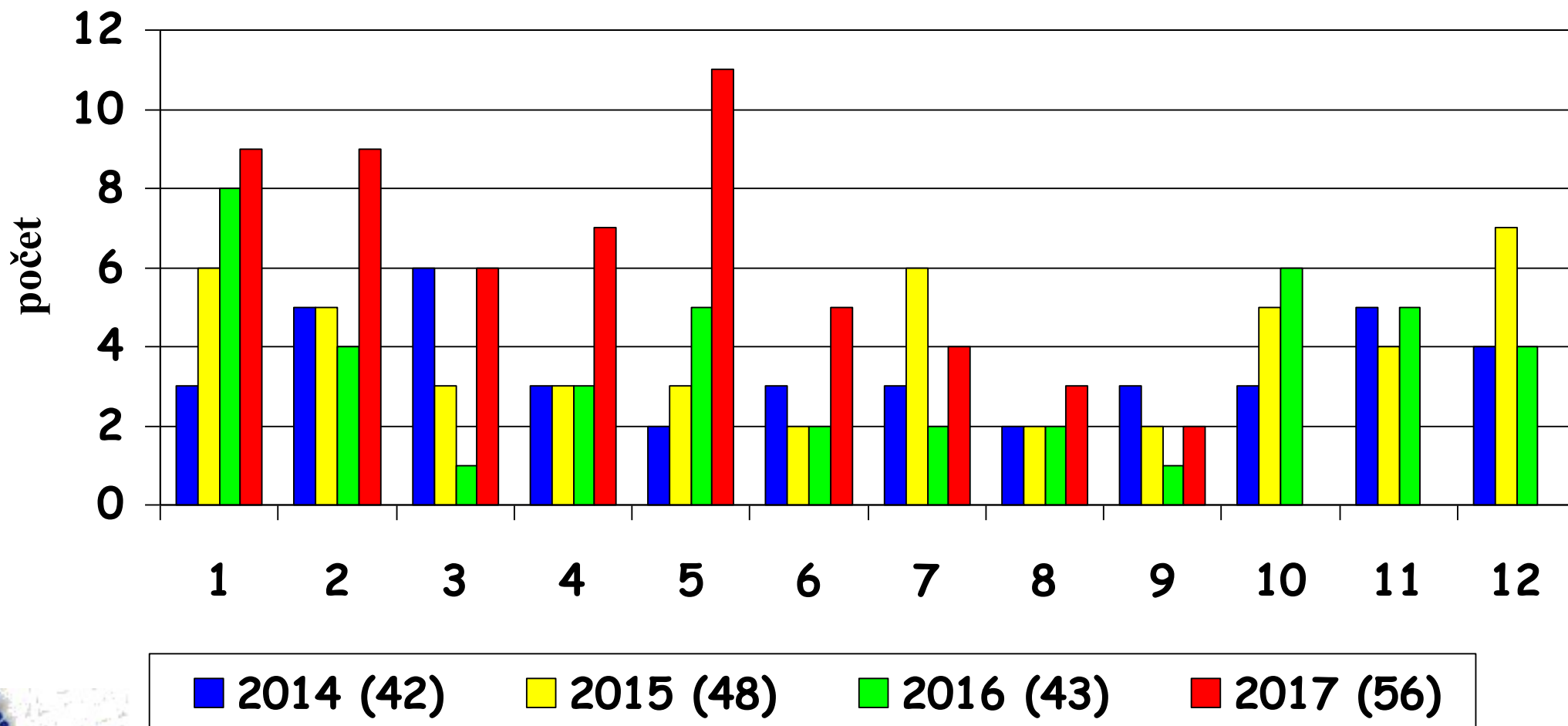


Rutinní hlášení + surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

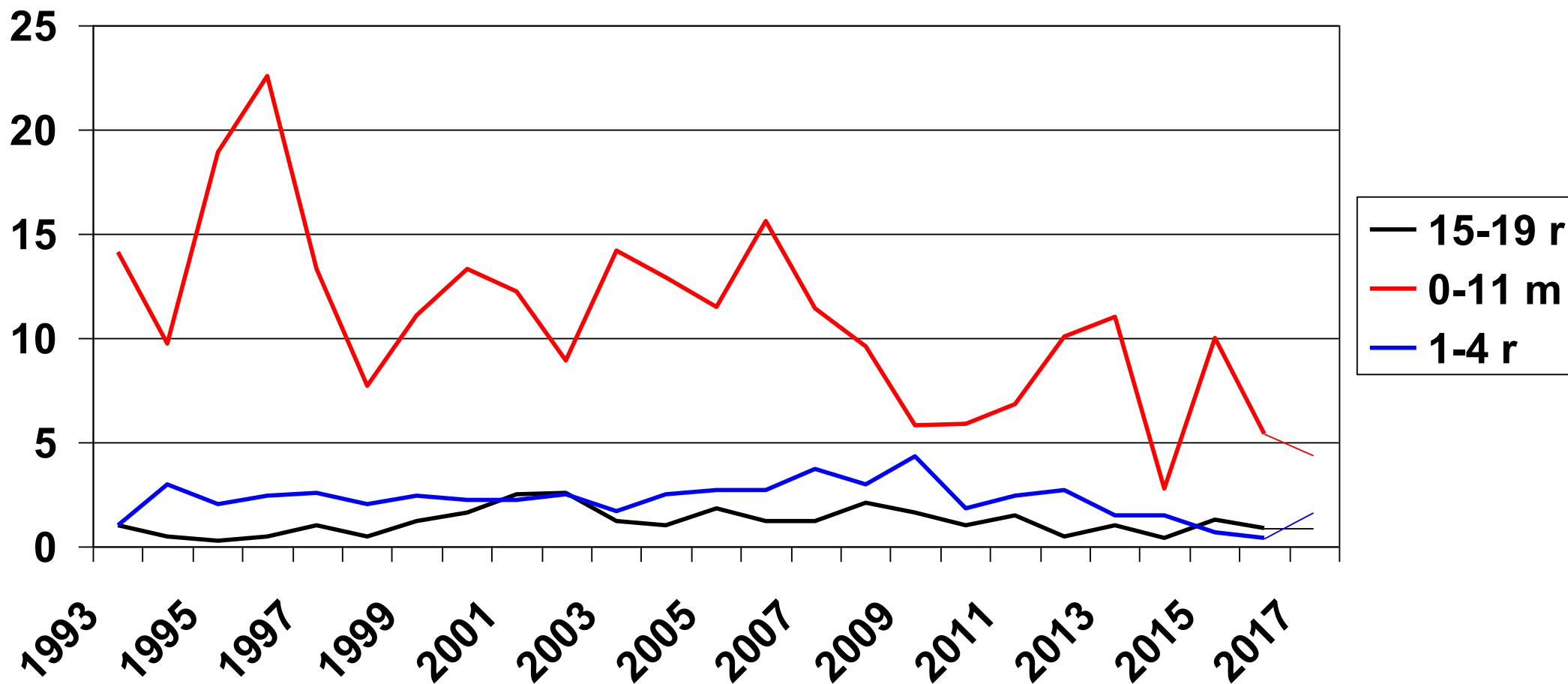
IMO - věkově specifická nemocnost Česká republika, 2010 - 2016



IMO - počet případů dle měsíce začátku onemocnění Česká republika, 2014 - 2017 (38.k.t.) surveillance data



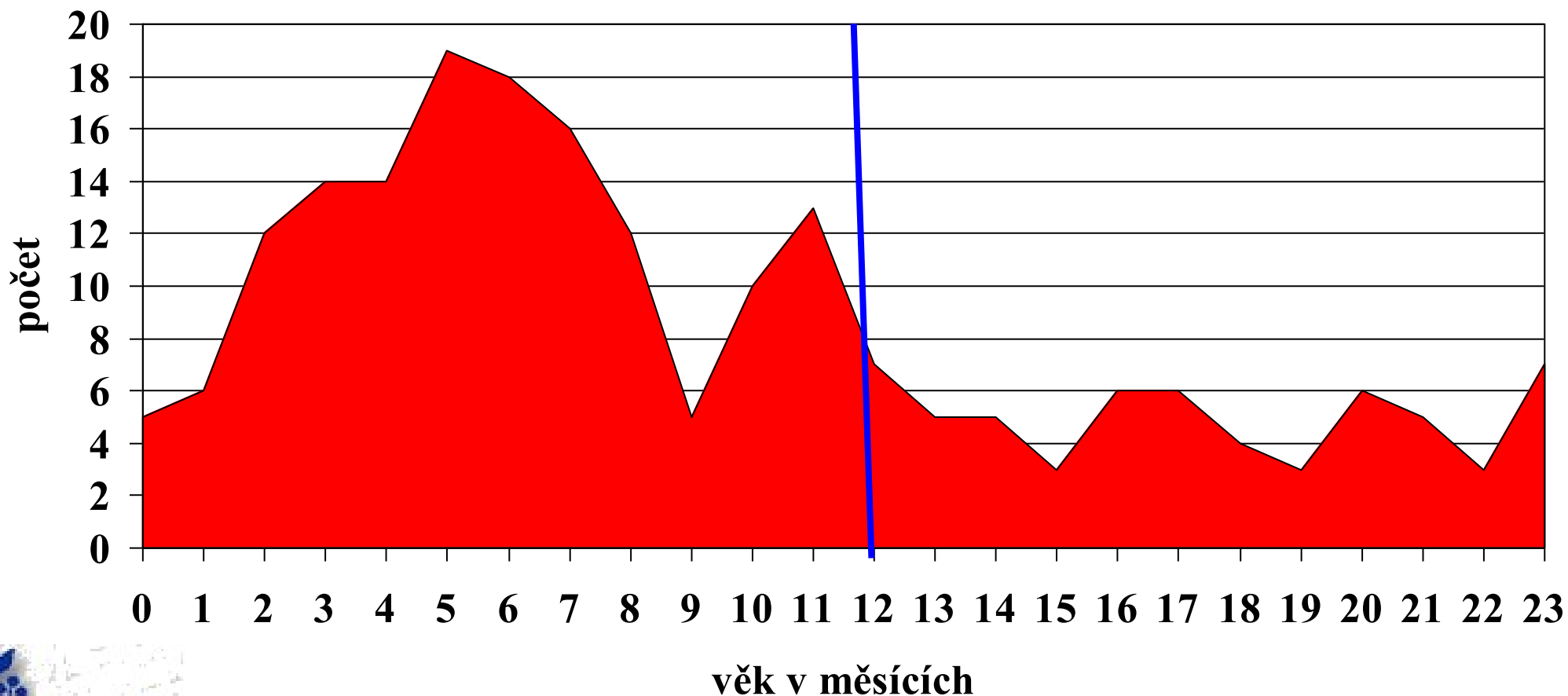
Nemocnost (na 100000) IMO N.m.B - specifická dle věku
Česká republika, 1993-2017 (38.k.t.)



Kumulativní počet IMO N.m.B u dětí 0-23 měsíců věku v měsíčních intervalech, ČR, 2003-2017 (38. k.t.)

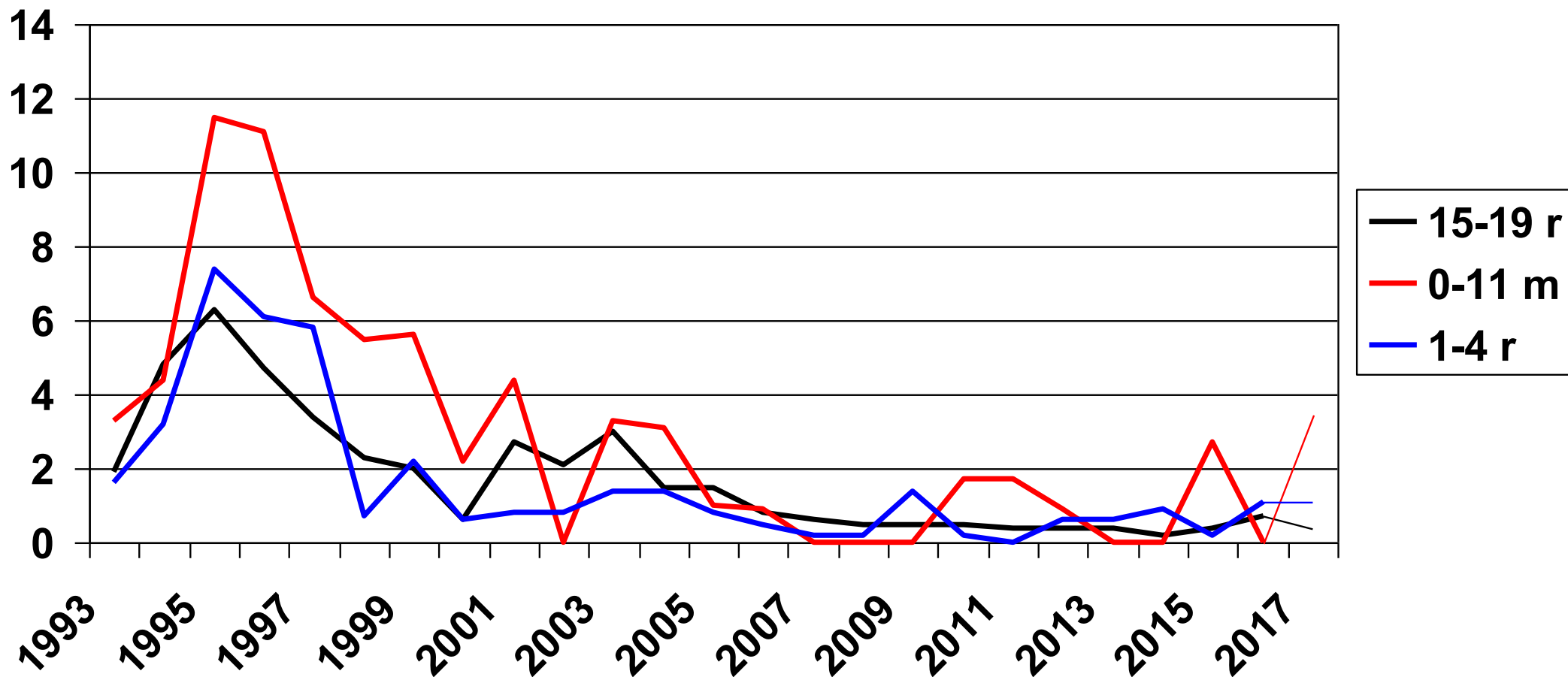
n = 204

Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



během 1. roku života = 74 % IMO

Nemocnost (na 100000) IMO N.m.A,C,Y,W - specifická dle věku
Česká republika, 1993-2017 (38.k.t.)



IMO 2017 - předběžná data - onemocnění

Invazivní meningokokové onemocnění

(včetně úmrtí), Česká republika 2017 - 38.k.t.

Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>						Celkem	na 100 000		
	B	C	Y	W	NG	ND		celkem	B	ACWY
0-11 m	5	4			1	1	11	9,8	4,4	3,5
1-4 r	7	5			1	1	14	3,2	1,6	1,1
5-9 r	1	1					2			
10-14 r										
15-19 r	4	2				1	7	1,5	0,9	0,4
20-24 r	2	2				1	5			
25-34 r	1	1		1			3			
35-44 r	2	1		1	1		5			
45-54 r		2					2			
55-64 r	1	1					2			
65+ r		3	1	1			5			
Celkem	23	22	1	3	3	4	56	0,5	0,2	0,2
%	41,1	39,3	1,8	5,3	5,3	7,1	99,9			

NG = non-groupable

ND = skupina neurčena

IMO 2017 - předběžná data - úmrtí

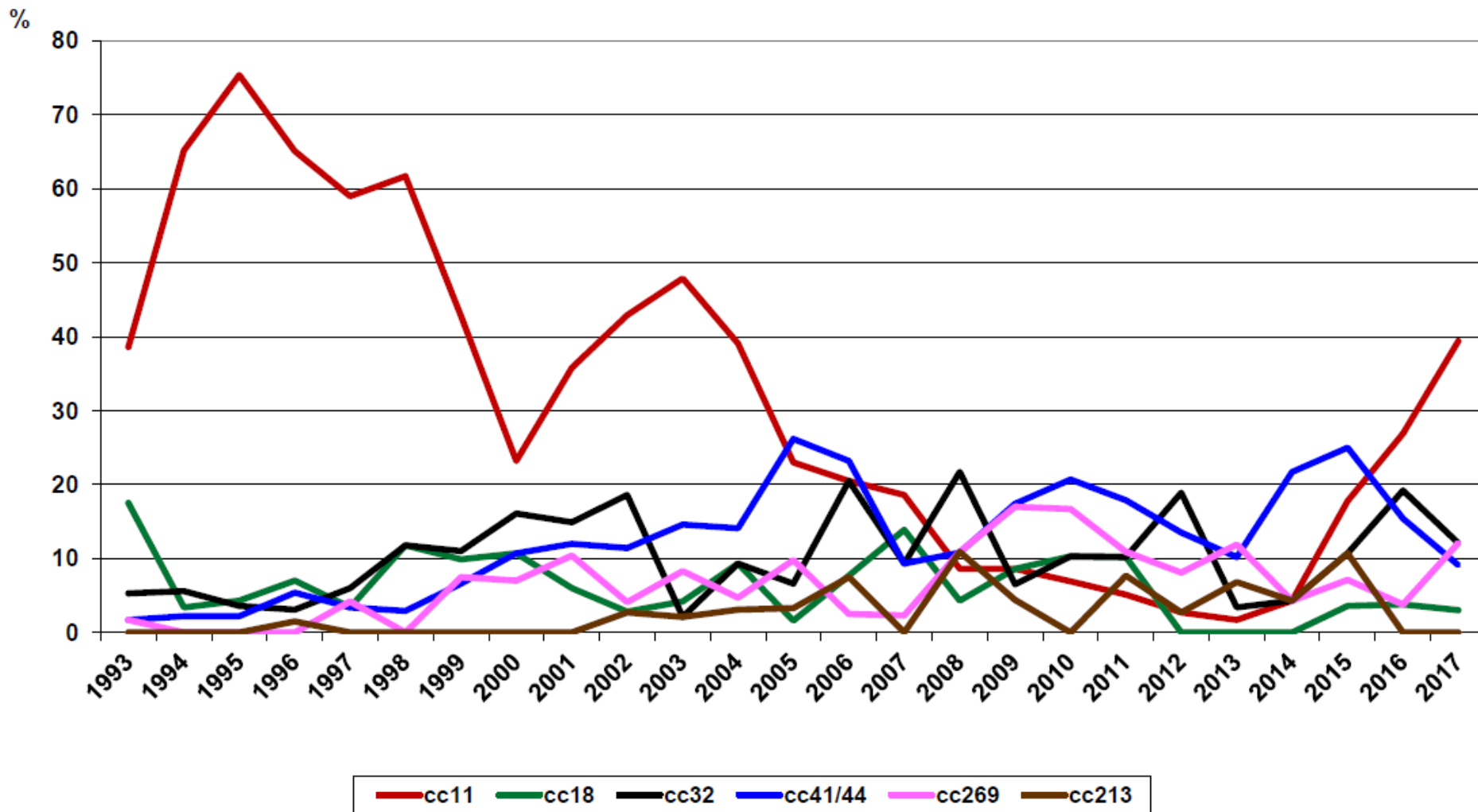
Úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění

Česká republika 2017 - 38.k.t.

Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	Séroskupina <i>Neisseria meningitidis</i>					Celkem	Celková smrtnost %
	B	C	X	W	ND		
0-11 m							
1-4 r	1	1				2	(14,3)
5-9 r							
10-14 r							
15-19 r							
20-24 r		1				1	(20,0)
25-34 r							
35-44 r							
45-54 r		1				1	(50,0)
55-64 r							
65+ r		1				1	(20,0)
Celkem	1	4				5	
smrtnost	(4,3)	(18,2)					8,9

Hlavní hypervirulentní klonální komplexy působící IMO v ČR 1993-2017 (38.k.t.)



Klonální komplexy *N. meningitidis* z IMO v ČR, 1971 - 2015 = 1970 izolátů

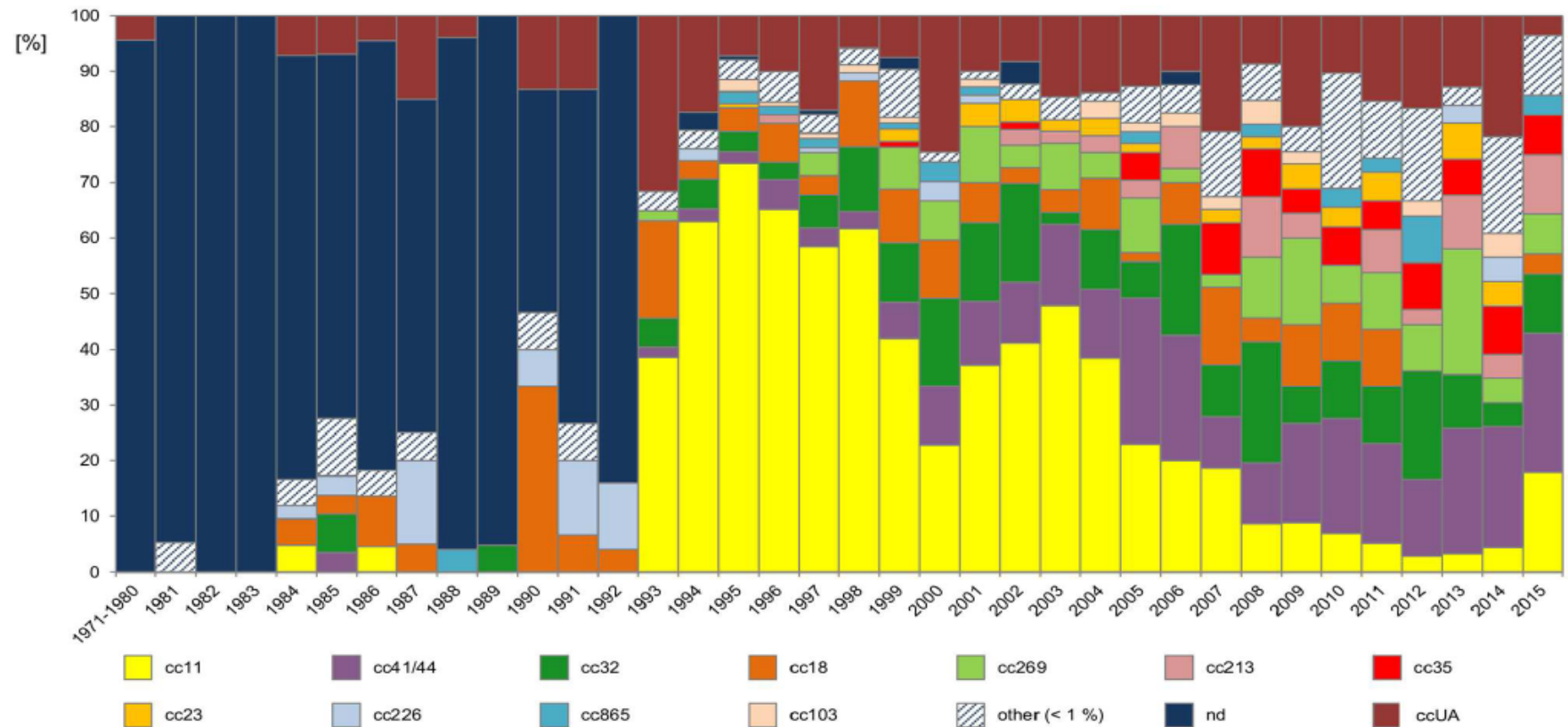


Fig 4. Annual distribution of major clonal complexes of *N. meningitidis* from invasive meningococcal disease, Czech Republic, 1971–2015, n = 1970 (cc = clonal complex, ccUA = unassigned clonal complex, nd = not defined).

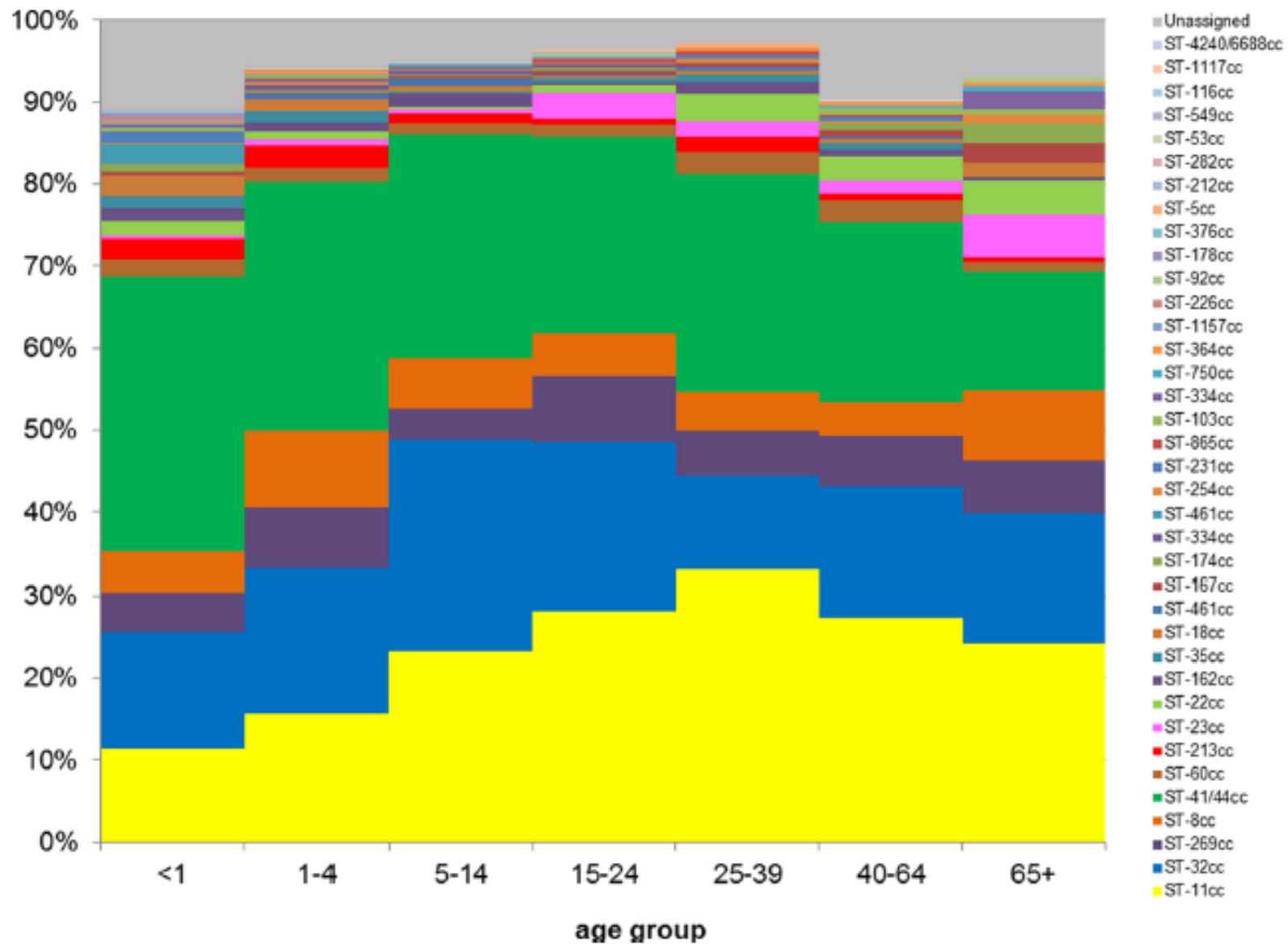


FIG 2 Age distribution of common clonal complexes according to their proportions in the European meningococcal disease collection.

Brehony C. et al., 2013

V současné době:

- Celosvětově je zaznamenán pokles nemocnosti IMO.
- Smrtnost a celoživotní následky však zůstávají stále příliš vysoké.
- Neexistuje univerzálně účinná vakcína proti všem séroskupinám meningokoků, jsou však již dostupné vakcíny, jejichž kombinací lze dosáhnout ochrany proti většině séroskupin:
 - **MenB vakcína (BEXSERO)**
 - fHbp (factor H binding protein) = GNA1870 = LP2086
 - NHBA (Neisseria Heparin Binding Antigen) = GNA2132
 - NadA (Neisserial adhesin A) = GNA1994
 - protein zevní membrány buněčné (OMP) PorA P1.4
 - **MenB vakcína (Trumenba)**
 - fHbp (factor H binding protein) = GNA1870 = LP2086
- **konjugovaná tetravakcína A, C, W, Y (NIMENRIX, MENVEO)**

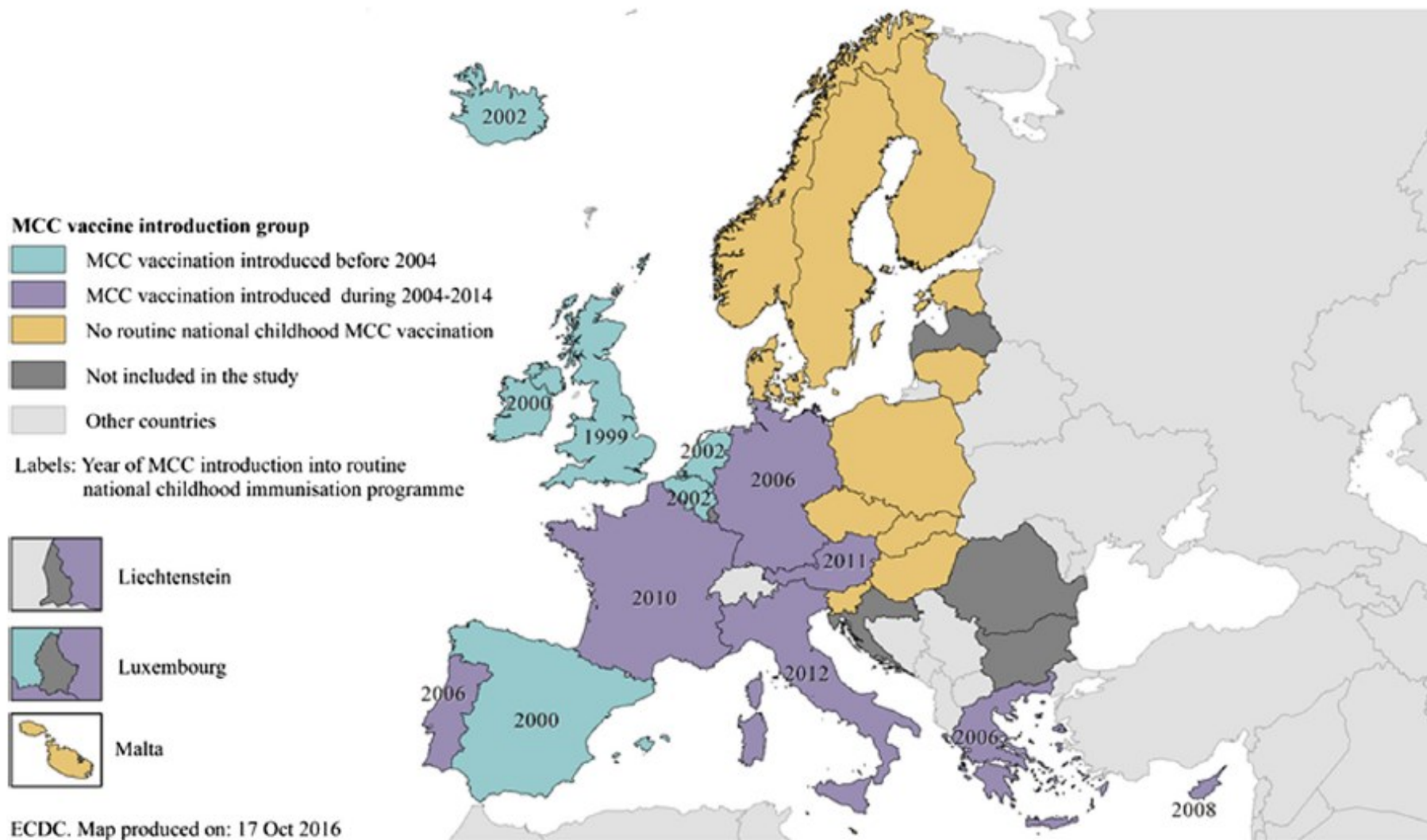


Fig. 1. Year of introduction of routine childhood MCC vaccination among the 25 European countries included in the study, and the respective MCC vaccine introduction group into which they were classified.

Whitaker R. et al., 2017

Nejnovější informace na konferenci EMGM 18.-21.září 2017 v Praze

<http://www.emgm2017.cz/programme/>

Přehled použití Bexsera - *Ladhani S.(W4.01)*

- NIP

- Anglie 2+1
- Irsko 2+1
- Itálie 3+1
- Andora 2+1

- Kontrola ohnisek

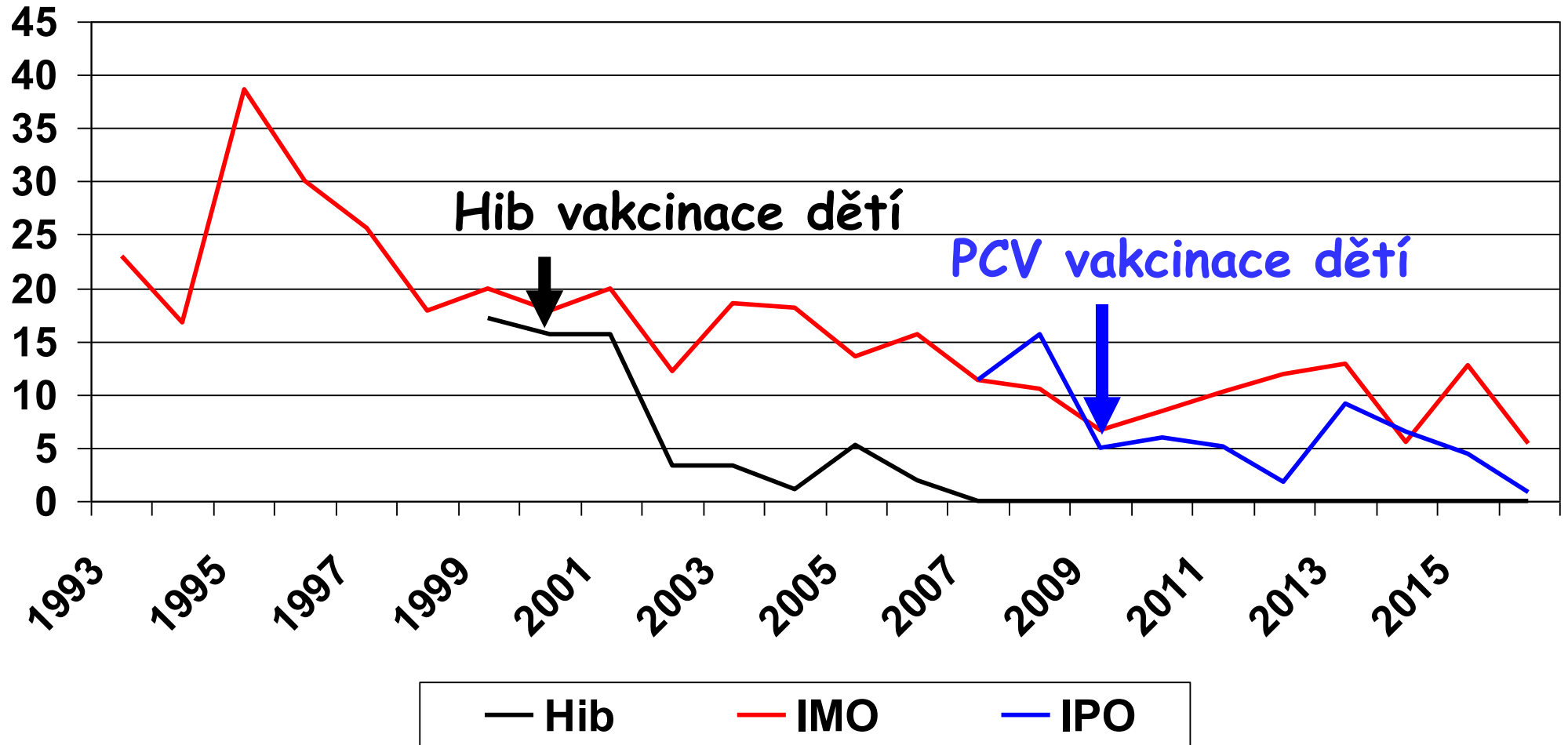
- Quebec - očkováno 43 tis.
- USA - Princeton - očkováno 6 tis.
- USA - Santa Barbara - očkováno 17 tis.

IMO ČR versus Itálie

IMO - nemocnost na 100 000

	Itálie Stefanelli, EMGM 2017		Česká republika data surveillance		
	2015	2016	2015	2016	2017 (38.k.t.)
IMO celkem	0,3	0,3	0,5	0,4	0,5
IMO N.m.B celkem	0,08	0,11	0,3	0,2	0,2
IMO N.m.B 0-11 m	2,2	2,7	10,0	5,4	4,4

Nemocnost (na 100000) IMO, IPO, Hib - 0-11 m
Česká republika, 1993-2016
surveillance data



Men B vakcína



- Za současné epidemiologické situace invazivního meningokokového onemocnění v České republice, tj. nejvyšší nemocnost séro skupinou B **ve věkové skupině 0-11 měsíců** a vysoké procento hypervirulentních klonálních komplexů typických pro séro skupinu B, je **žádoucí dostupnost účinné MenB vakcíny a její zařazení do očkovacího schématu malých dětí.**
- MenB vakcína však **je vhodná k aplikaci i pro adolescenty a dospělé, kteří již několik let jsou více postiženi séro skupinou B než C.**

Evropa - implementace konjugované tetrařavakcíny A,C,W,Y

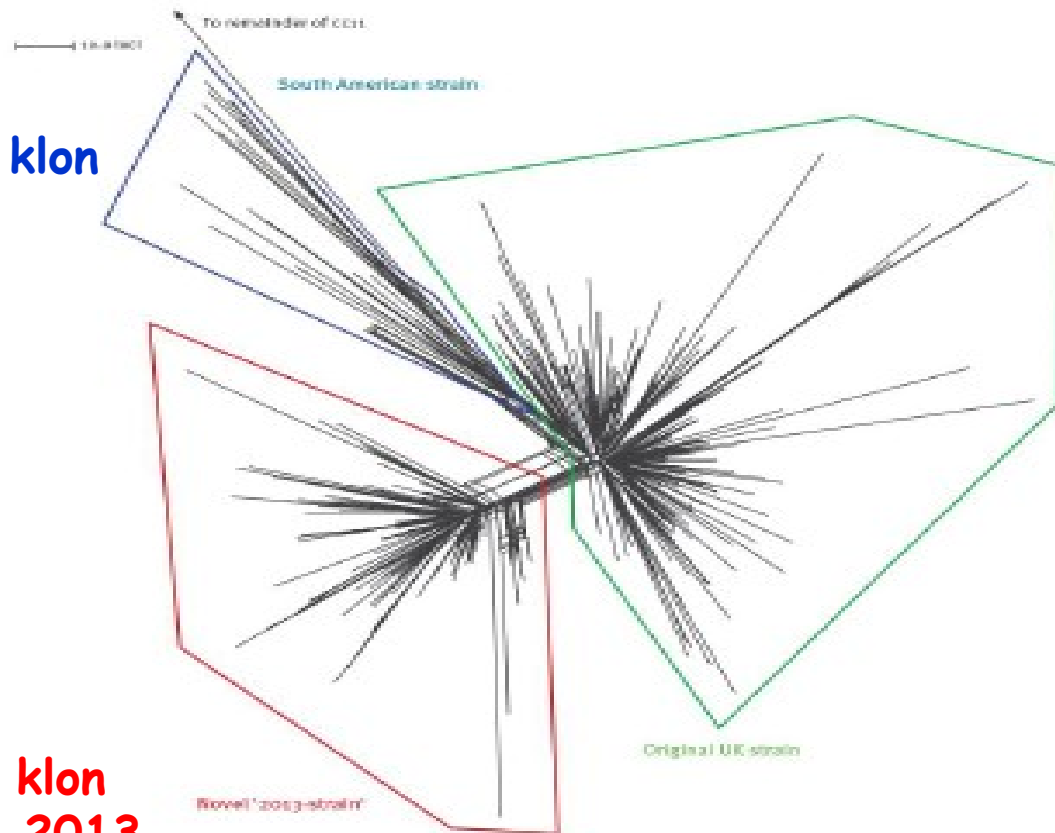
- MenC vakcínu postupně zavedly do NIP dětí: UK, Belgie, Holandsko, Francie, Itálie, Irsko, Portugalsko, Španělsko, Rakousko, Německo.
- V Evropě: recentně **zvýšený výskyt IMO způsobeného séroskupinami Y a W.**
- Nový hypervirulentní UK klon W:cc11 - 2013 - detekovatelný WGS
- Světové setkání skautů - Japonsko, srpen 2015 - IMO způsobené hypervirulentním komplexem séroskupiny W.
- **Řada zemí zavádí přeočkování adolescentů konjugovanou tetrařavakcínou A,C,W,Y - namísto monovakcínou C.**

Nové klony komplexu W:cc11 - WGS analýzy

původní W:cc11

jihoamerický klon
W:cc11

nový UK klon
W:cc11 = 2013



originální UK klon
W:cc11 = 2009

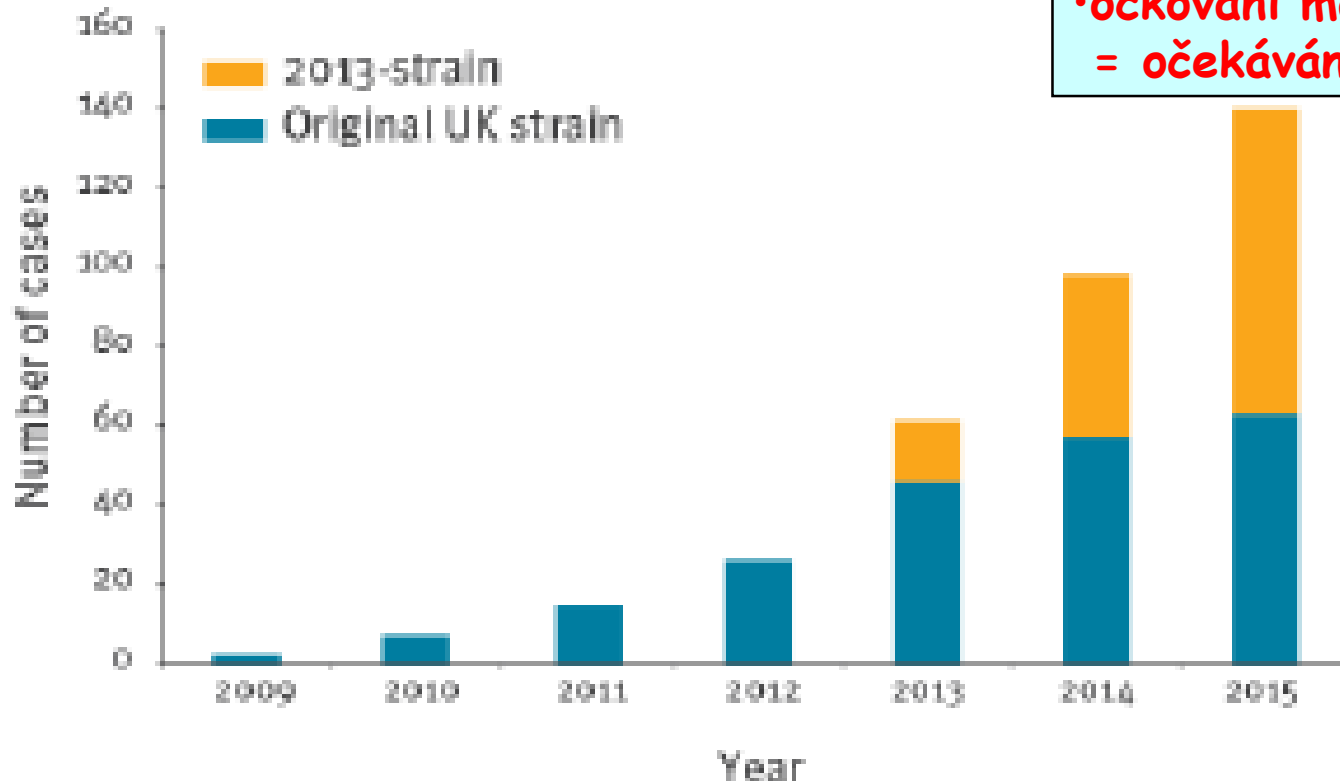
Eurosurveillance, Volume 21, Issue 45, 10 November 2016

Research article

AN INTERNATIONAL INVASIVE MENINGOCOCCAL DISEASE OUTBREAK DUE TO A NOVEL AND RAPIDLY EXPANDING SEROGROUP W STRAIN, SCOTLAND AND SWEDEN, JULY TO AUGUST 2015

J Lucidarme¹, KJ Scott², R Ure², A Smith^{2,3}, D Lindsay², B Stenmark⁴, S Jacobsson⁴, H Fredlund⁴, JC Cameron⁵, A Smith-Palmer⁵, J McMenamin⁵, SJ Gray¹, H Campbell⁶, S Ladhani⁶, J Findlow¹, P Mölling⁴, R Borrow¹

Nové klony komplexu W:cc11 - vzestup IMO v UK



září 2015

- přeočkování adolescentů konjugovanou tetravakcínou A,C,W,Y
- očkování malých dětí BEXSEREM
= očekávána ochrana i proti non-B IMO

Eurosurveillance, Volume 21, Issue 45, 10 November 2016

Research article

AN INTERNATIONAL INVASIVE MENINGOCOCCAL DISEASE OUTBREAK DUE TO A NOVEL AND RAPIDLY EXPANDING SEROGROUP W STRAIN, SCOTLAND AND SWEDEN, JULY TO AUGUST 2015

J Lucidarme¹, KJ Scott², R Ure², A Smith^{2,3}, D Lindsay², B Stenmark⁴, S Jacobsson⁴, H Fredlund⁴, JC Cameron⁵, A Smith-Palmer⁵, J McMenamin⁵, SJ Gray¹, H Campbell⁶, S Ladhani⁶, J Findlow¹, P Mölling⁴, R Borrow¹

Očkování proti meningokokovým onemocněním v ČR

- Aktuální incidence IMO v ČR je nízká - není apel na masovou vakcinaci, která navozuje kolektivní imunitu.
- **O to větší je však apel na budování ochrany jednotlivce:**
 - co nejdříve - MenB vakcína doporučena v prvním roce života
 - co nejdéle - přeočkování
 - co nejširší = MenB vakcína + konjugovaná tetravakcína A,C,Y,W

<http://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska>

- Máme k dispozici vakcíny, jejichž kombinací a vhodným očkovacím schématem lze tyto požadavky na širokou a dlouhodobou antimeningokokovou ochranu jedince splnit.
- **Zvýšené nároky na surveillance IMO, včetně molekulárních metod + hlášení vakcinačního stavu IMO do EPIDAT a TESSy.**
- Sledování IMO B očkovaných MenB vakcínou k **odlišení:**
 - selhání vakcíny
 - nepokrytí vakcínou

V ROCE 2016 ŽÁDNÝ PACIENT S IMO NEBYL OČKOVÁN PROTI MENINGOKOKUM (A,C,Y,W nebo B).

Data surveillance IMO v ČR

- Stabilně je vysoká nemocnost IMO B u nejmenších dětí 0-11 m.
- V předchozím i letošním roce stoupá počet IMO způsobených séroskupinou C u malých dětí do 5 let věku.
- Rovněž stoupá v roce 2017 počet úmrtí způsobených séroskupinou C: 4 oproti předchozímu roku (1).
- Klonální komplex odpovědný za tento vzestup je cc11.
- V posledních letech stabilně evidujeme případy IMO způsobené séroskupinami Y (cc 23) a W (cc11).

Uvedená data surveillance jsou evidence based podkladem pro:

- Doporučení očkování ve výše uvedených věkových skupinách kombinací MenB vakcíny a tetravakcíny A,C,Y,W = v červenci 2017 aktualizace doporučení ČVS z února 2014 <http://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska>
- Vyvinutí úsilí o úhradu doporučeného očkování proti meningokokům zdravotními pojišťovny.
- Vyvinutí úsilí o implementaci očkování nejmenších dětí MenB vakcínou v režimu podobném očkování proti pneumokokům = doporučené + hrazené.

Literatura

Whittaker R, Dias JG, Ramliden M, Ködmön C, Economopoulou A, Beer N, Pastore Celentano L; ECDC network members for invasive meningococcal disease. The epidemiology of invasive meningococcal disease in EU/EEA countries, 2004-2014. *Vaccine*. 2017 Apr 11;35(16):2034-2041.

Brehony C, Trotter CL, Ramsay ME, Chandra M, Jolley KA, van der Ende A, Carion F, Berthelsen L, Hoffmann S, Harðardóttir H, Vazquez JA, Murphy K, Toropainen M, Caniça M, Ferreira E, Diggle M, Edwards GF, Taha MK, Stefanelli P, Kriz P, Gray SJ, Fox AJ, Jacobsson S, Claus H, Vogel U, Tzanakaki G, Heuberger S, Caugant DA, Frosch M, Maiden MC. Implications of differential age distribution of disease-associated meningococcal lineages for vaccine development. *Clin Vaccine Immunol*. 2014 Jun;21(6):847-53.

Jandova Z, Musilek M, Vackova Z, Kozakova J, Krizova P. Serogroup and Clonal Characterization of Czech Invasive *Neisseria meningitidis* Strains Isolated from 1971 to 2015. *PLoS One* 2016 Dec 9;11(12):e0167762. doi: 10.1371/journal.pone.0167762. eCollection 2016.

Křížová P., Musílek M., Vacková Z., Jandová Z., Kozáková J., Šebestová H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2016. *Zprávy ČEM (SZU, Praha)* 2017;26(2), 60-6.