

XV. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

3.–5. 10. 2019

Kongresové centrum Aldis, Hradec Králové



Pertuse – co je nového?

Postřehy nejen z 12th International Symposium on Bordetella, 2019.
Epidemiologická situace dávivého kašle v ČR.

Kateřina Fabiánová

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí,
Státní zdravotní ústav, Praha



„Pertussis vaccines are effective,
but not perfect.“

CDC, USA

„Houston, máme problém...“

Apollo 13

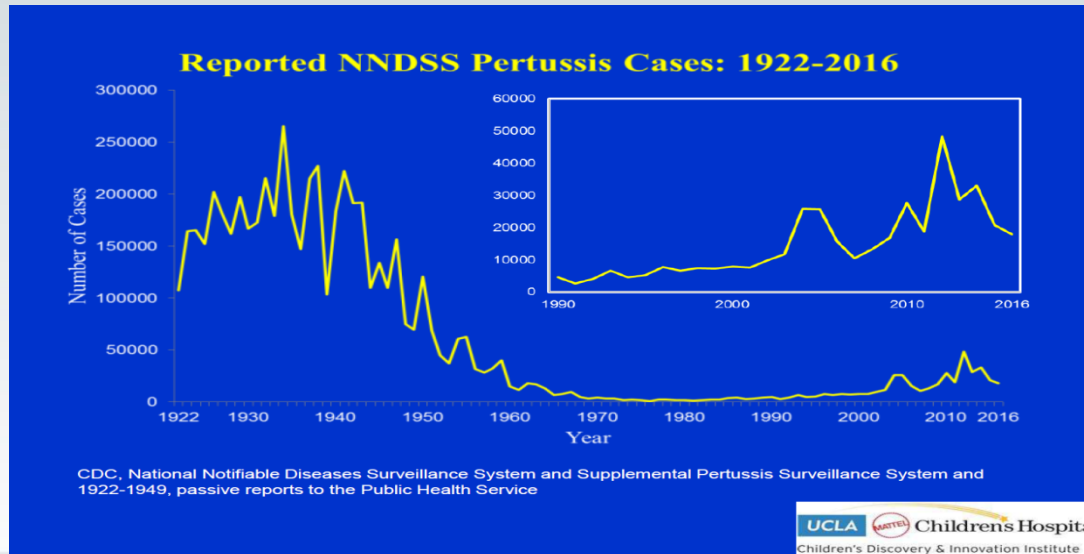
- ➡ Nahrazení celobuněčných vakcín proti pertusi (wP) bezpečnějšími, ale méně účinnými acelulárními vakcínami (aP) vedlo během několika let k velkým epidemiím, které ukázaly na nedostatky aP vakcín, zejména na nízký počet pertusových antigenů ve vakcíně a odlišnou imunitní odpověď po aP vakcinaci
- ➡ Nejohroženější skupinou v populaci jsou nejmenší neočkované děti

The 112-Year Odyssey of Pertussis and Pertussis Vaccines - Mistakes Made and Implications for the Future

- ➡ Očkování DTaP vytvořilo kohortu lidí, která se každým rokem zvětšuje a která je více vnímavá k opakovaným infekcím *B. pertussis* než děti očkované DTwP
- ➡ Nízké množství antigenů v aP vakcínách vede k supresi vázaných epitopů (3-5 vs. > 3000 antigenů)
- ➡ Tato suprese vede k tomu, že všechny děti primárně očkované aP vakcínami („aP kohorta“) budou během svého života vnímavější k pertusi
- ➡ Snížit tuto vnímavost bude velmi obtížné...

Pertuse - hlášené případy, USA, 1922-2016

- ➡ Hlášených případů onemocnění pertusí je 20x méně než v období před zahájením očkování
- ➡ Průběh onemocnění při selhání DTaP vakcíny je obvykle méně závažný než onemocnění neočkovaných dětí stejného věku



Vyvanutí imunity po očkování

- ➡ Epidemiologická situace ukazuje, že k vyvanutí imunity po očkování dochází velmi rychle.



- ➡ Významnou roli v prevenci pertuse u nejmenších dětí hraje očkování těhotných žen.

Whooping Cough Vaccine for Pregnant Women

PROTECT PREVENT IMMUNISE

HE Feilchmeánacht na Seirbhíse Sláinte Health Service Executive

PREGNANT? Whooping cough is about

Vaccination during pregnancy can protect your newborn from day one

Ask about vaccinations today

NSW Health

visit health.nsw.gov.au/protectnewborns

Protect Your Baby from Whooping Cough

Find out how

www.cdc.gov/whoopingcough

Whooping cough and pregnancy

Help protect your baby

There is a lot of whooping cough around at the moment and babies who are not vaccinated are at risk of serious illness. If you are pregnant, you can help protect your baby by getting vaccinated against whooping cough soon, all of your pregnancy.

Immunisation You can't catch whooping cough from your baby

Vaccines help protect you and your baby. Find out how.

TAKE THE QUIZ

CDC

Mamá Vacunas en el embarazo

PROHIBIDAS Porque pueden causar daños en la salud y formación del bebé:

- Varicela
- Sarampión
- Rubéola
- Parotiditis

MUY RECOMENDABLES Para proteger al bebé que viene en camino:

- Influenza
- Tos ferina

Esta última puedes recibirla entre las semanas 27 y 36.

Son las creadas a partir de virus debilitados.

www.mamaporprimeravez.com

You can start protecting your baby from whooping cough before birth

Information for pregnant women

When you get the whooping cough vaccine during your 3rd trimester, your baby will be born with protection against whooping cough.

Why do I need to get whooping cough vaccine while I am pregnant?

Whooping cough (pertussis) is a serious illness that can occur before or after birth. Unfortunately, babies must be 2 months old before they can start getting their whooping cough vaccine. The good news is you can avoid protecting your baby by getting the whooping cough vaccine (also called the Tdap shot) because it gives you immunity against pertussis, diphtheria and tetanus (DTaP) for 9 months of pregnancy. By getting vaccinated, you will pass antibodies to your baby so she will be born with protective against whooping cough.

Whooping cough (pertussis) is a serious illness that can occur before or after birth. Unfortunately, babies must be 2 months old before they can start getting their whooping cough vaccine. The good news is you can avoid protecting your baby by getting the whooping cough vaccine (also called the Tdap shot) because it gives you immunity against pertussis, diphtheria and tetanus (DTaP) for 9 months of pregnancy. By getting vaccinated, you will pass antibodies to your baby so she will be born with protective against whooping cough.

Whooping cough (pertussis) is a serious illness that can occur before or after birth. Unfortunately, babies must be 2 months old before they can start getting their whooping cough vaccine. The good news is you can avoid protecting your baby by getting the whooping cough vaccine (also called the Tdap shot) because it gives you immunity against pertussis, diphtheria and tetanus (DTaP) for 9 months of pregnancy. By getting vaccinated, you will pass antibodies to your baby so she will be born with protective against whooping cough.

www.cdc.gov/whoopingcough

<https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/othervaccines/pertussis/pertussisengleaf.pdf>

<http://www.health.nsw.gov.au/immunisation/Pages/wc-newborns.aspx>

<https://www.immunizenevada.org/news/new-study-shows-tdap-vaccination-during-pregnancy-can-prevent-whooping-cough-babies>

<http://www.greatyarmouthandwaveneyccg.nhs.uk/page.asp?fidArea=1&fidMenu=15&fidSubMenu=6&fidKey=432>



Nicola Klein: Kalifornie, USA

- ➡ Očkování proti pertusi v graviditě je v **90 %** účinné proti onemocnění pertusí u dětí do dvou měsíců věku s určitou ochranou do 1 roku věku.
- ➡ U neočkovaných dětí je **13x** vyšší riziko onemocnění pertusí než u dětí očkovaných a **1,9x** vyšší riziko u dětí nekompletně očkovaných.

AN UPDATE ON THE MATERNAL PERTUSSIS IMMUNISATION PROGRAMME IN ENGLAND

- Nárůst hlášených případů pertuse v letech 2011/12
- Nárůst úmrtí a hospitalizace hlavně u nejmenších dětí před zahájením očkování
- Program očkování těhotných proti pertusi zahájen v říjnu 2012
- Vakcína Repevax®(dT5aP/IPV) ideálně mezi 28.-32. týdnem těhotenství, každé těhotenství
- Od července 2014 změna vakcíny: Boostrix-IPV® (dT3aP/IPV)
- Od dubna 2016 změna načasování (timing): od 16 GT, ideálně mezi 20.-32. týdnem (obvykle po 20. týdnu)

AN UPDATE ON THE MATERNAL PERTUSSIS IMMUNISATION PROGRAMME IN ENGLAND

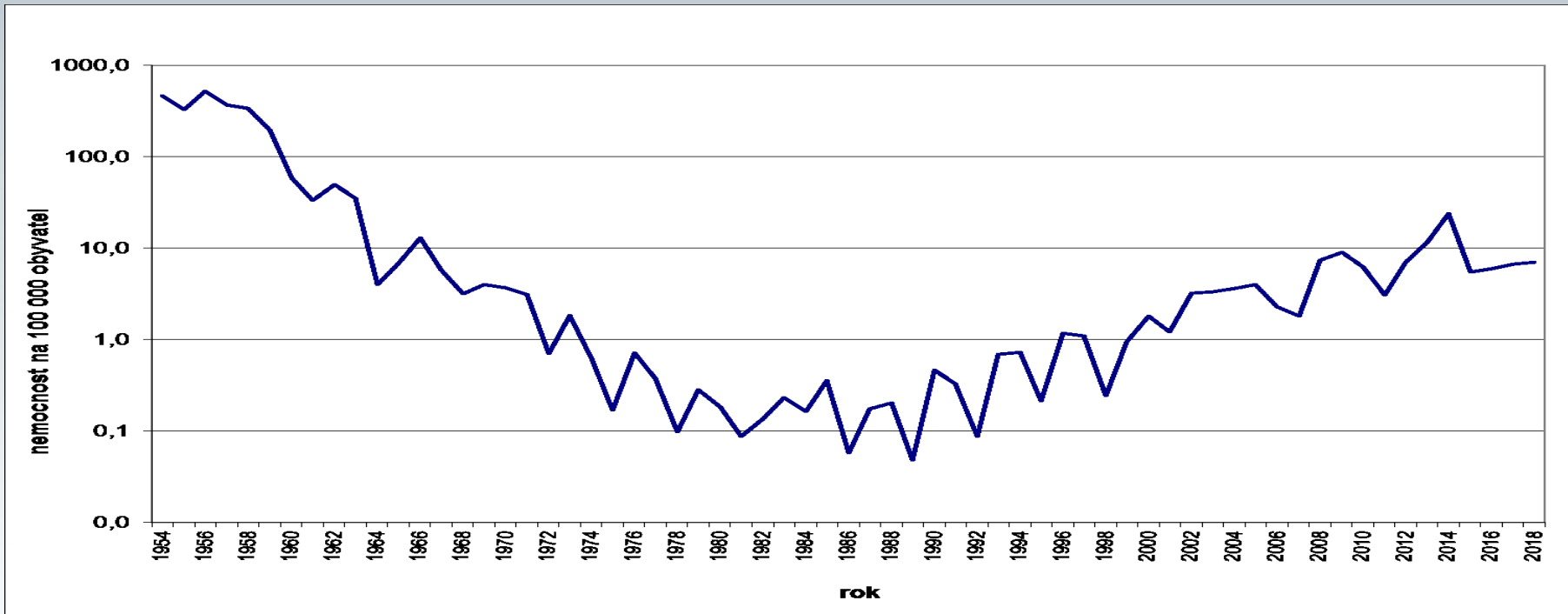
- ➔ proočkovanost těhotných v období od dubna 2017 až do března 2018 kolem 72 %
- ➔ účinnost očkování pro děti do dvou měsíců věku je stabilně kolem 90 %
- ➔ nebyl registrován rozdíl v účinnosti vakcíny při rozdílném timingu očkování
- ➔ **do 47. měsíce věku dítěte též nebyl zaznamenán vliv bluntingu (na nemocnost, hospitalizaci atd.)**

Účinnost vakcinace (VE) v těhotenství v prevenci dětských onemocnění

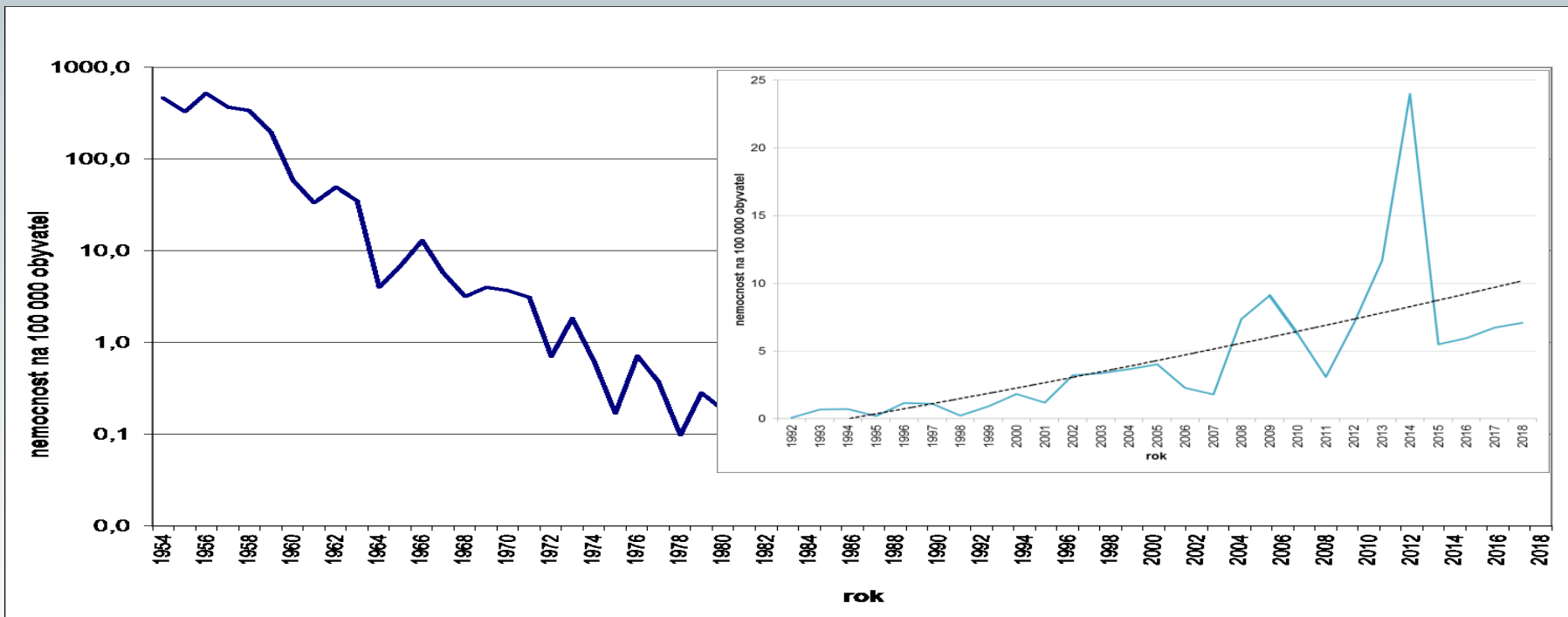
- ➡ Retrospektivní kohortová studie Kalifornie: Tdap vakcinace v těhotenství byla o 85 % účinnější než očkování po porodu¹
- ➡ VE očkování v těhotenství²
 - u dětí < 2 m: 91,4 %
 - pro 1. rok života: 69,0 %
- ➡ Děti narozené očkovaným matkám mají nižší riziko hospitalizace, včetně pobytu na JIPu a kratší hospitalizace. Adjustovaná VE pro prevenci hospitalizace byla 58 % (95% CI: 15 - 80 %)³
- ➡ Anglie: **VE proti úmrtí dětí < 2 m. byla 97 % (95% CI: 81-100 %)**⁴

¹Winter et al. 2017, ²Baxter et al. 2017, ³Winter et al. 2017, ⁴Amirthalingam, ESPID 2017

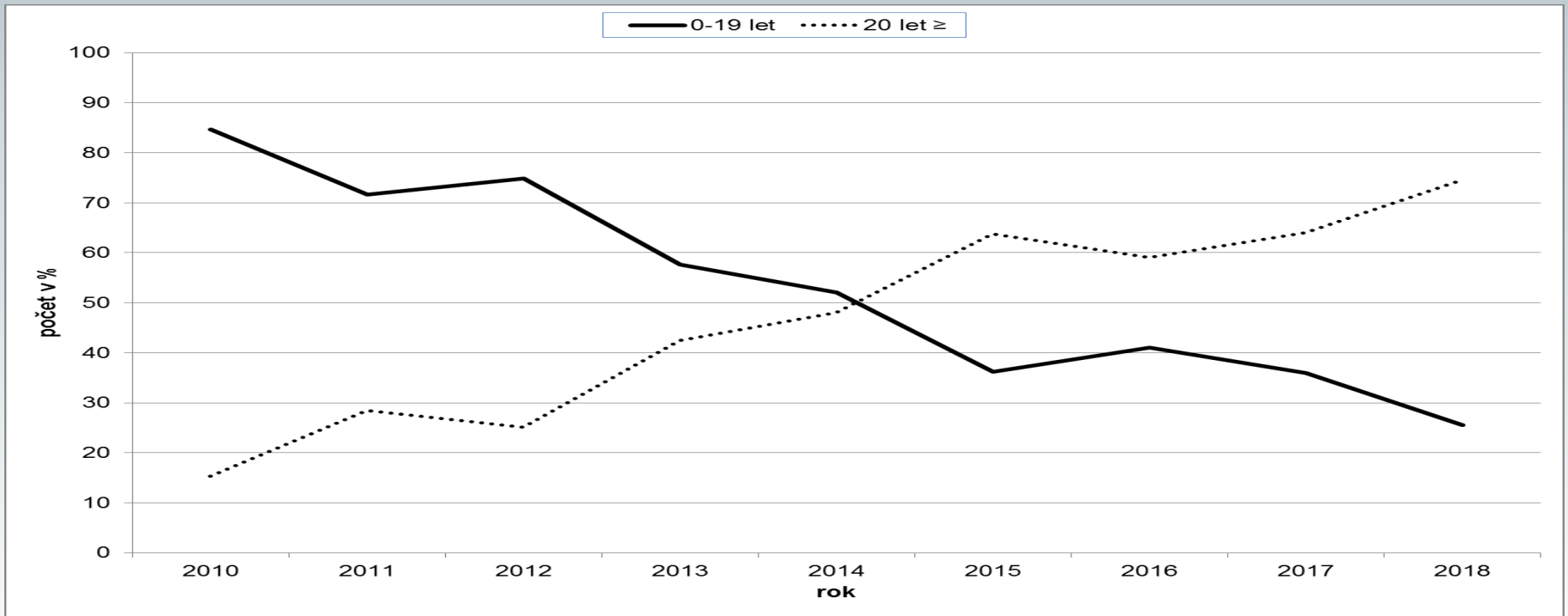
Pertuse, ČR, 1954 - 2018, hlášená nemocnost (semilogar.)



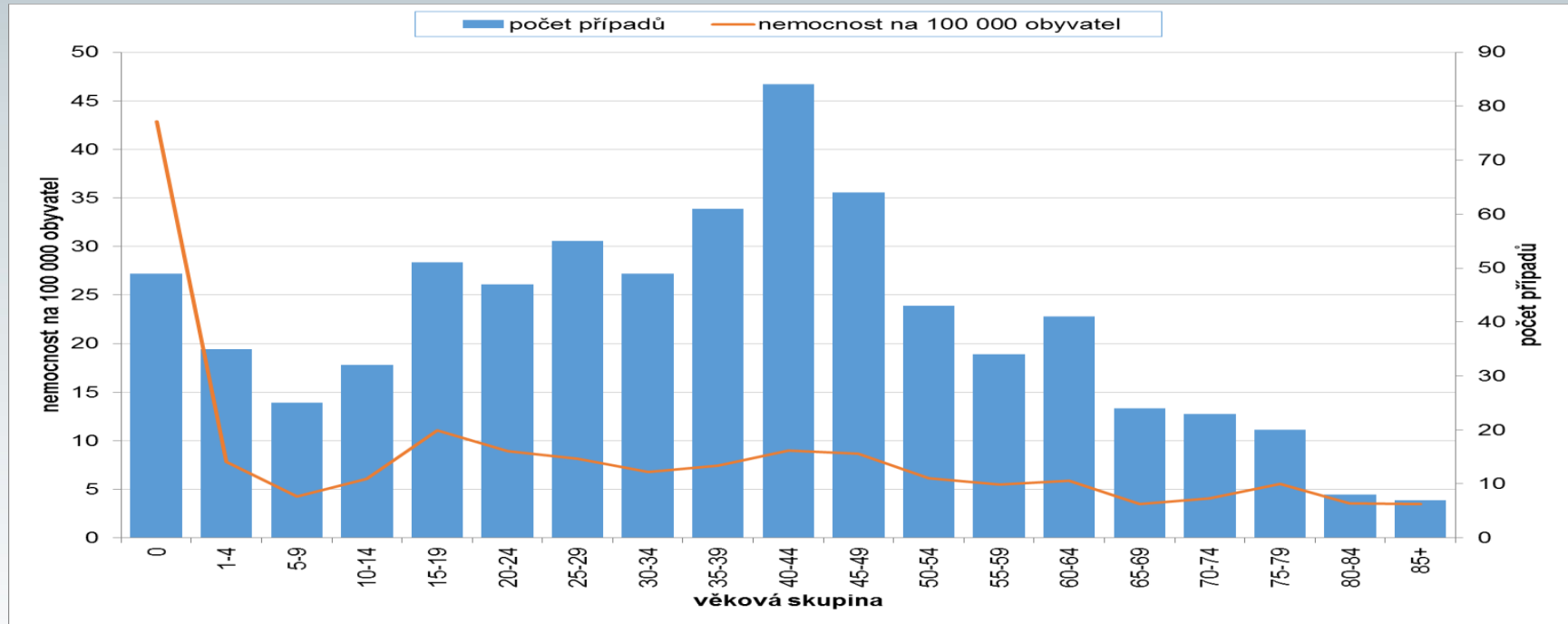
Pertuse, ČR, 1954 - 2018, hlášená nemocnost (semilogar.)



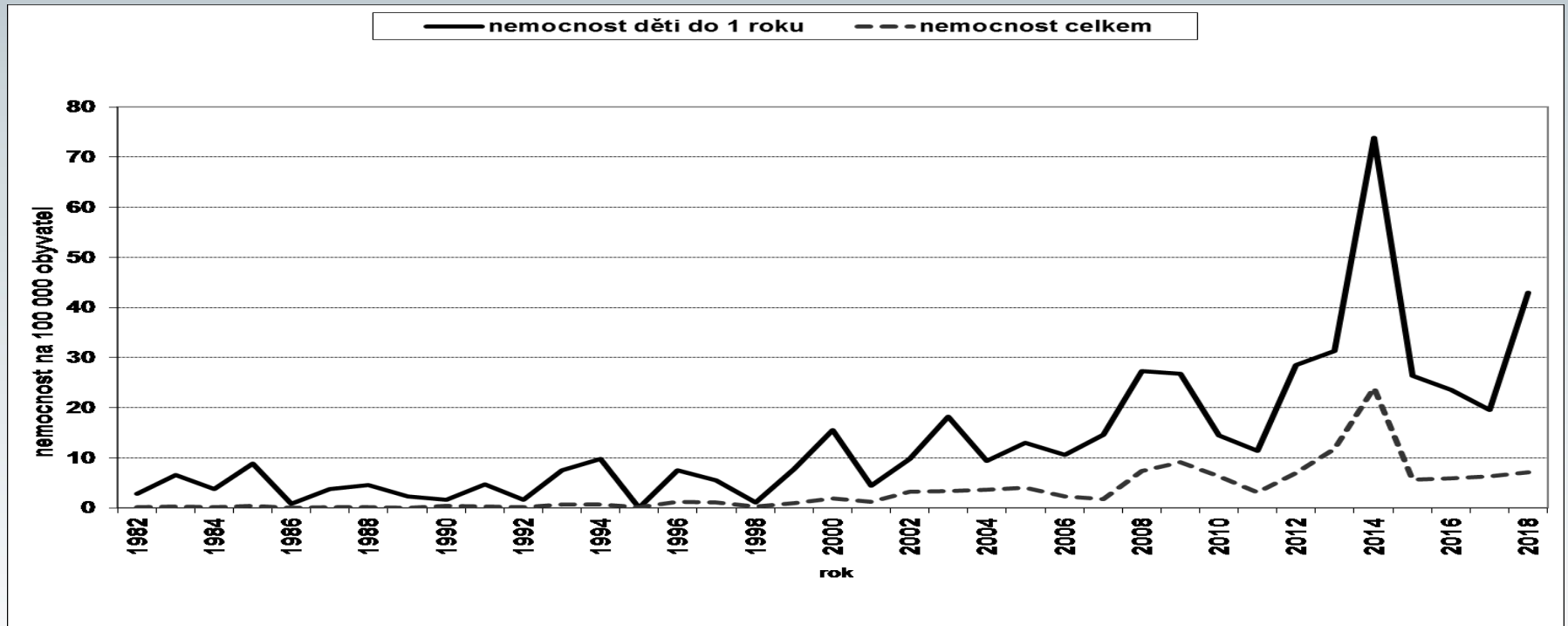
Pertuse, ČR, procentuální zastoupení počtu případů u populace do 19 let věku a populace nad 19 let v období 2010 - 2018



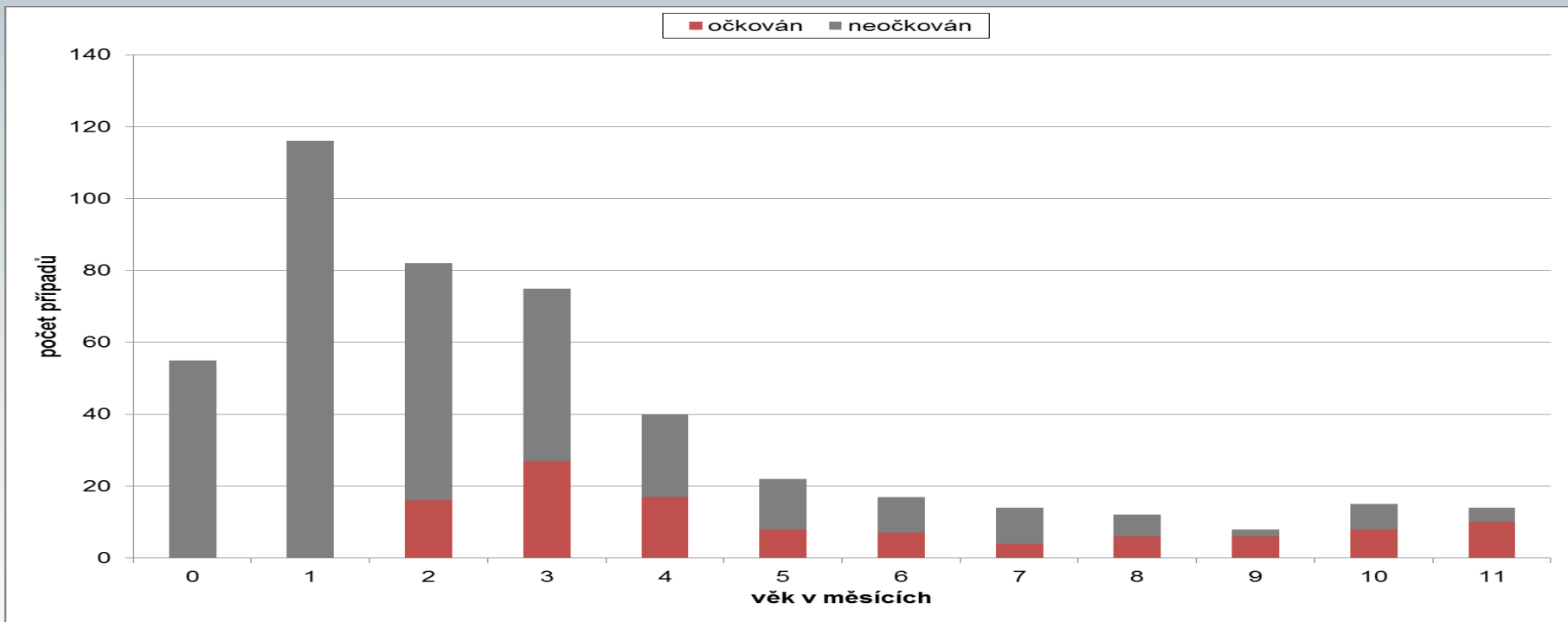
Pertuse, ČR, 2018, počet případů a nemocnost na 100 000 obyvatel, podle věku



Pertuse, ČR, 1982 - 2018, trend, děti do 1 roku, nemocnost na 100 000 obyvatel



Pertuse, ČR, 1997 - 2018, děti do jednoho roku, očkovací statut podle dosaženého měsíce věku



Interference mezi aktivní protilátkovou odpovědí dítěte a pasivně přenesenými mateřskými protilátkami („blunting“)

➔ Hoang 2016

- do 2 m. věku u dětí očkovaných matek byly geometrické titry (GT) protilátek proti PT, FHA a Prn signifikantně vyšší než v kontrolní skupině;

➔ Maertens 2016 +2017

- měsíc po základním očkování byl vyšší jen anti-Prn GT ($p= 0.006$)
- děti narozené očkovaným matkám měly po narození a během dvou měsíců signifikantně vyšší GT protilátek u všech vakcinačních antigenů (TT, DT, PT, FHA, Prn);
- po primární vakcinaci útlum u DT a PT

➔ Voysey 2017

- u dětí narozených očkovaným matkám lze při zahájení očkování ve 2. měsících věku očekávat větší blunting než u dětí očkovaných od 3. měsíců

➔ Barug 2019

- Zjištění vysokých titrů protilátek proti PT u dětí očkovaných matek ve věku 3 měsíců podporuje zahájení základního očkování po dosažení minimálně 3 měsíců

Interference - souhrn

- ➡ Klinický význam výsledků zatím není známý vzhledem k tomu, že nejsou stanoveny koreláty protektivity/ochranné titry protilátek
- ➡ Cirkulace mateřských protilátek proti pertusi může v prvních měsících života snížit riziko výskytu pertuse, ale mírně zvyšuje riziko onemocnění kvůli tlumení imunitní odpovědi po podání primárních dávek DTaP
- ➡ Potenciální přínos ochrany mateřskými protilátkami u novorozenců převažuje nad potenciálním rizikem posunu onemocnění na kojence a starší děti

Souhrn

- ➡ Pertuse zůstává závažným světovým problémem
- ➡ Očkování těhotných je efektivní strategií v ochraně dětí v prvních měsících života („očkování matek jako první dětská dávka“ *Maertens et al. Lancet. 2019*)
- ➡ Důležité je:
 - ✓ dosáhnout vysoké proočkovanosti v cílové skupině gravidních žen
 - ✓ nalézt ideální načasování pro očkování těhotných (timing)
 - ✓ nalézt optimální očkovací schéma pro děti matek očkovaných v těhotenství
 - ✓ sledovat dlouhodobý vliv u dětí očkovaných matek včetně vliv bluntingu

XV. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

3.–5. 10. 2019

Kongresové centrum Aldis, Hradec Králové



Děkuji za pozornost

katerina.fabianova@szu.cz