

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti pneumokokovým onemocněním v dospělosti

10. listopadu 2021

Pneumokoková onemocnění představují velkou zátěž pro celou populaci, obzvláště pro dospělé. Významné riziko představují zejména invazivní pneumokoková onemocnění (IPO) a komunitní pneumonie. Původcem onemocnění je *Streptococcus pneumoniae* neboli pneumokok, gram-pozitivní fakultativně anaerobní bakterie, která roste ve dvojicích jako diplokok nebo v krátkých řetězcích. Hlavním faktorem virulence pneumokoků je polysacharidové pouzdro, které je chrání před fagocytózou. Nejdůležitějším antigenem je pouzdrný (kapsulární) polysacharid, který umožňuje jejich klasifikaci a typizaci. Dnes je popsáno 40 skupin, identifikováno minimálně 100 různých sérotypů *S.pneumoniae* a četné klony pneumokoků. Posledním identifikovaným sérotypem je sérotyp 10D. Incidence invazivních pneumokokových onemocnění je v evropských zemích různá.

Pneumokokové infekce a IPO jsou hlavními příčinami incidence a úmrtnosti na přenosná onemocnění v Evropě i ve světě, nejvíce onemocnění se vyskytuje u malých dětí a starších osob. Hlášená incidence IPO v zemích Evropské Unie je velmi rozdílná v závislosti na diagnostice a surveillance, proto lze předpokládat, že incidence invazivních pneumokokových pneumonií a sepsí je podhlášena. V České republice existují na základě surveillance IPO data o prevalenci sérotypů ve všech věkových skupinách. Velké části IPO lze předejít očkováním.

Registrované očkovací látky:

Pneumovax 23 (balení 1x 0,5 ml) – výrobce Merck Sharp & Dohme B.V. (MSD). Jedna dávka (0,5 ml) polysacharidové vakcíny obsahuje po 25 mikrogramech následujících 23 pneumokokových polysacharidových sérotypů: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Prevenar 13 (v USA Prevenar 13) (balení 1x 0,5 ml) – výrobce Pfizer. Konjugovaná pneumokoková vakcína Prevenar 13 obsahuje 13 kapsulárních sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F konjugovaných s nosným proteinem CRM197 a adsorbovaným na fosforečnan hlinitý (0,5 mg).

Krátce před registrací:

Vaxneuvance - výrobce Merck Sharp & Dohme B.V. (MSD). 16. července 2021 americká FDA schválila VAXNEUVANCE™ (pneumokokovou 15valentní konjugovanou vakcínu pro aktivní imunizaci proti invazivnímu onemocnění způsobenému *Streptococcus pneumoniae* sérotypy 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F a 33F u dospělých ve věku 18 let a starších.

14. října 2021 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) EMA vydal obdobné kladné stanovisko.

Prevnar 20 - výrobce Pfizer. 8. června 2021 americká FDA schválila PREVNAR 20™ (pneumokokovou 20valentní konjugovanou vakcínu Pfizer pro dospělé ve věku 18 let nebo starší). PREVNAR 20™ obsahuje konjugáty kapsulárních polysacharidů pro 13 sérotypů (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F a 23F), které jsou již obsaženy v přípravku Prevenar 13 a také konjugáty kapsulárních polysacharidů pro sedm dalších sérotypů (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F), které způsobují invazivní pneumokokové onemocnění a jsou spojovány s vysokou mírou úmrtnosti.

20. října 2021 Poradní výbor pro imunizační postupy (ACIP) Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) hlasoval pro doporučení PREVNAR 20™ pro rutinní použití k ochraně dospělých před invazivním onemocněním a zápallem plic způsobeným 20 sérotypy *Streptococcus pneumoniae*.

Polysacharidová vakcína (PPSV23)

Očkování polysacharidovou vakcínou (PPSV) je doporučeno k ochraně před pneumokokovými infekcemi, zejména před záněty plic, způsobenými sérotypy obsaženými ve vakcíně pro dospělé od 18 let věku ve vysokém riziku onemocnění pneumokokovou infekcí. Cílovými skupinami jsou především: osoby ve věku 60 let a starší, zvláště starší osoby žijící nebo dlouhodobě pobývající v různých typech sociálních nebo zdravotnických zařízeních (institucionalizované osoby), osoby oslabené nebo s doprovázejícími chronickými onemocněními, avšak bez výrazného imunodeficitu, neboť u nich byla prokázána nižší účinnost.

Základní očkování

Jedna dávka o objemu 0,5 ml i.m. nebo s.c.

Zvláštní dávkování: doporučuje se nejméně dva týdny před plánovanou splenektomií nebo zahájením chemoterapie nebo jiné imunosupresivní léčby. Je nutné se vyhnout očkování během chemoterapie nebo radioterapie. Vakcína se nemá podávat dříve než tři měsíce po dokončení takové terapie. Osoby s asymptomatickou nebo symptomatickou infekcí HIV mají být očkovány co nejdříve po potvrzení diagnózy.

Přeočkování

Jedna jednorázová dávka o objemu 0,5 ml aplikovaná i.m. nebo s.c. Načasování a potřeba přeočkování se řídí dle dostupných oficiálních doporučení. Přeočkování se kvůli zvýšenému riziku nežádoucích účinků nedoporučuje v intervalu kratším než 3 roky. Zdraví dospělí ani zdravé děti nemají být rutinně přeočkováváni.

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku – viz úplné SPC.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podání vakcíny je třeba odložit při každém významném febrilním onemocnění, jiné aktivní infekci nebo pokud by systémová reakce představovala významné riziko, s výjimkou situací, kdy by odložení podání vakcíny mohlo představovat ještě vyšší riziko. Pneumovax 23 se nikdy nesmí injikovat i.v. a nemá se aplikovat ani i.d. (zvýšené riziko lokálních reakcí). Pokud se vakcína podává pacientům imunosuprimovaným v důsledku buď základní nemoci nebo léčby, nemusí být tito pacienti proti pneumokokovému onemocnění chráněni tak dobře, jako imunokompetentní jedinci. Stejně jako u jiných vakcín nemusí být u všech jedinců očkovaných touto vakcínou dosaženo kompletní ochranné imunitní odpovědi. Při očkování má být k dispozici odpovídající lékařská péče a vybavení včetně epinefrinu (adrenalinu) k okamžitému použití v případě rozvoje anafylaktické reakce. Pacienti se zvláště zvýšeným rizikem závažných pneumokokových infekcí (např. asplenici a pacienti po imunosupresivní léčbě) mají být poučeni ohledně možné potřeby včasné antimikrobiální léčby při závažném, náhlém febrilním onemocnění. Léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, tzn. je v podstatě „bez sodíku“.

Interakce

Pneumokokovou vakcínu lze podat současně s vakcínou proti chřipce nebo covid-19, pokud se použijí různé jehly a různá místa podání injekce. Souběžné podávání vakcíny Pneumovax 23 a vakcíny Zostavax v malé klinické studii vedlo ke snížené imunogenitě vakcíny Zostavax, nicméně údaje shromážděné ve velké observační studii nenaznačují zvýšené riziko rozvoje herpes zoster po současném podání těchto dvou vakcín.

Těhotenství a kojení

Tuto vakcínu lze v těhotenství použít pouze tehdy, když to klinický stav ženy vyžaduje (potenciální přínos musí odůvodnit všechna potenciální rizika pro plod). Není známo, zda se tato vakcína vylučuje do lidského mateřského mléka. Pokud se podává kojící matce, je nutná opatrnost.

Konjugované vakcíny (PCV13, po registraci PCV15, PCV20)

Výhodou vakcíny Prevenar 13 je vyšší imunogenita a nepřítomnost hyporesponsivity u vyšších věkových skupin (nad 65 let věku) a osob s chronickými onemocněními a sníženou funkcí imunitního systému. Nevýhodou je nižší sérotypové pokrytí ve srovnání s PPSV23. Konjugovaná vakcína Prevenar 13 je v dospělosti indikována proti invazivním pneumokokovým onemocněním (zahrnujícím sepse, meningitidy, pneumonie s bakteriemií, bakteriemie) vyvolaným *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F.

Základní očkování

Jedna dávka o objemu 0,5 ml intramuskulárně, přednostně do deltového svalu horní části paže.

Zvláštní dávkování: u jedinců po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) se doporučené imunizační schéma skládá ze čtyř dávek přípravku Prevenar 13 po 0,5 ml. Základní očkování tvoří tři dávky, s první dávkou podanou 3 až 6 měsíců po HSCT a s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. Čtvrtou (posilující) dávku se doporučuje podat 6 měsíců po třetí dávce.

Přeočkování

Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13 nebyla stanovena, s výjimkou zvláštního dávkování. Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použití 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, přípravek Prevenar 13 by měl být podán jako první. Jedincům s chorobami predisponujícími k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (například se srpkovitou anémií nebo infekcí HIV) včetně jedinců dříve očkovaných jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13. Konjugovaná vakcína by neměla být aplikována dříve než za 3 roky po předchozí aplikaci polysacharidové vakcíny.

Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně. Tato vakcína nesmí být podle uvedení v SPC podána jako intramuskulární injekce jedincům s trombocytopenií nebo s jakoukoli jinou poruchou koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, ale může být podána subkutánně v případě, že potenciální přínos jasně převáží nad rizikem podání. V případech, kdy přínos očkování převáží riziko podání u těchto pacientů, je možné s opatrností aplikovat intramuskulárně také pacientům s trombocytopenií nebo poruchou koagulace. Vždy je ale nutné po aplikaci udržovat místo podání stlačené tak dlouho, dokud jsou přítomny známky možného krvácení a důsledně+ po očkování zkontrolovat místo podání. Jedinci se sníženou imunitní odpovědí, ať už způsobenou imunosupresivní léčbou, genetickým defektem, infekcí HIV (lidský virus imunodeficiency) nebo jinými příčinami, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě jsou

dostupné u omezeného počtu jedinců se srpkovitou anémií, HIV infekcí nebo po transplantaci hematopoetických kmenových buněk. Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě přípravku Prevenar 13 nejsou dostupné u jiných skupin jedinců se specifickými imunodeficity (např. malignity nebo nefrotický syndrom) a očkování by mělo být zváženo u každého jednotlivce.

Interakce

Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použití 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, Prevenar 13 by měl být podán jako první. Vakcína Pneumo 23 i Prevenar 13 může být podána současně s vakcínou proti chřipce nebo covid-19, za předpokladu, že se vakcíny aplikují do dvou různých míst.

Nad 70 let věku může mít očkování/přeočkování s PPSV23 výrazně nižší účinnost. Tam, kde bylo schéma zahájeno PPSV23, je možno přeočkovat po pěti letech PCV13. Pokud byla předchozí dávka PPSV23 aplikována po 60. roce věku je přeočkování 1 dávkou PCV13 po pěti letech preferováno. U imunosuprimovaných jedinců je doporučováno po aplikaci PCV13 aplikovat s odstupem 2-6 měsíců PPSV23 z důvodu rozšířeného pokrytí.

Těhotenství a kojení

Není k dispozici dostatek údajů o použití 13valentní konjugované vakcíny během těhotenství, proto by vakcíny neměla být podávána u těhotných žen. Není známo, zda se tato vakcína vylučuje do lidského mateřského mléka. Pokud se podává kojící matce, je nutná opatrnost.

Doporučení pro očkování dospělých:

18-65 let: 1 dávka Pneumovax 23

Dospělí ve věku 18-65 let s vyjmenovanými základními zdravotními stavy nebo jinými rizikovými faktory (tabulka 1), kteří dosud nedostali pneumokokovou konjugovanou vakcínu nebo jejichž předchozí očkovací historie není známa, by měli dostat pneumokokovou konjugovanou vakcínu a následně PPSV23.

Po zavedení 15 a 20valentní konjugované vakcíny (buď PCV20 nebo PCV15) se v případě, kdy se použije PCV15, by měla po této vakcíně následovat dávka PPSV23. V případě použití PCV20 není již následná aplikace PPSV23 nutná.

65+ let: Prevenar 13 a následně Pneumovax 23

Po zavedení 15 a 20valentní konjugované vakcíny: Dospělí ve věku 65 let nebo starší, kteří dosud nedostali pneumokokovou konjugovanou vakcínu nebo jejichž předchozí očkovací historie není známa, by měli dostat pneumokokovou konjugovanou vakcínu (buď PCV20 nebo PCV15). Pokud se použije PCV15, měla by následovat dávka PPSV23.

Tabulka 1

Vyjmenované zdravotní stavy nebo rizikové faktory vyžadující sekvenční schéma nebo 20valentní PCV

| | | |
|----------------------------|------------------------------------|---|
| Alkoholismus | Vrozené nebo získané imunodeficity | Transplantace solidních orgánů |
| Kouření cigaret | Infekce HIV | Transplantace kmenových buněk |
| Chronické onemocnění srdce | Iatrogenní imunosuprese, | Vrozená nebo získaná asplenie |
| Chronické onemocnění jater | Generalizovaná malignita | Hyposplenie nebo splenektomie |
| Chronické onemocnění plic | Hodgkinova choroba | Srpkovitá anémie nebo jiné hemoglobinopatie |
| Chronické selhání ledvin | Leukémie | Únik mozkomíšního moku |
| Nefrotický syndrom | Lymfom, | Kochleární implantát |
| Diabetes mellitus | Mnohočetný myelom | |

Toto doporučení bylo současně dne 10.11. 2021 projednáno a schváleno výborem Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP.