

# Očkování proti pneumokokovým nákazám v dětském a dospělém věku

**Milan Trojánek**

**Klinika infekčních nemocí**

2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

**Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí**

Nemocnice Na Bulovce, Praha



**1 600 000**

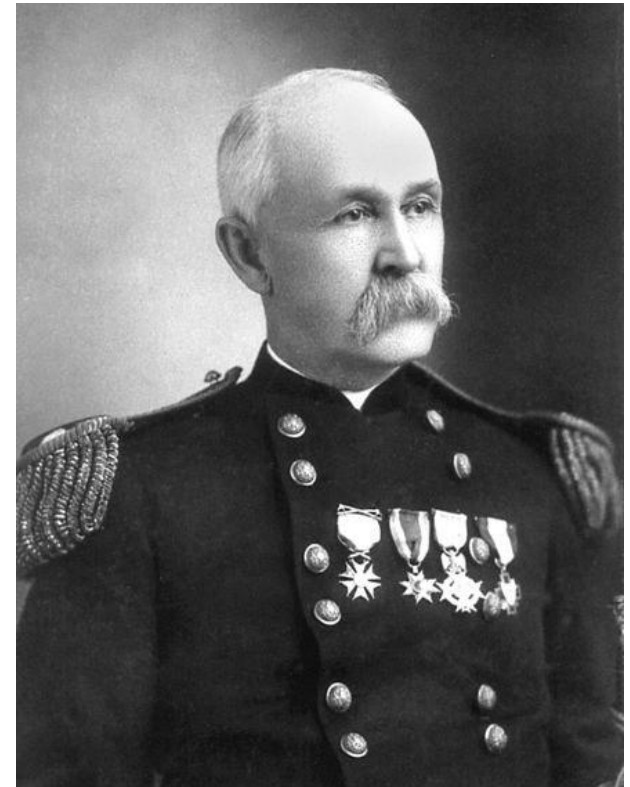
---

# Historie

1886



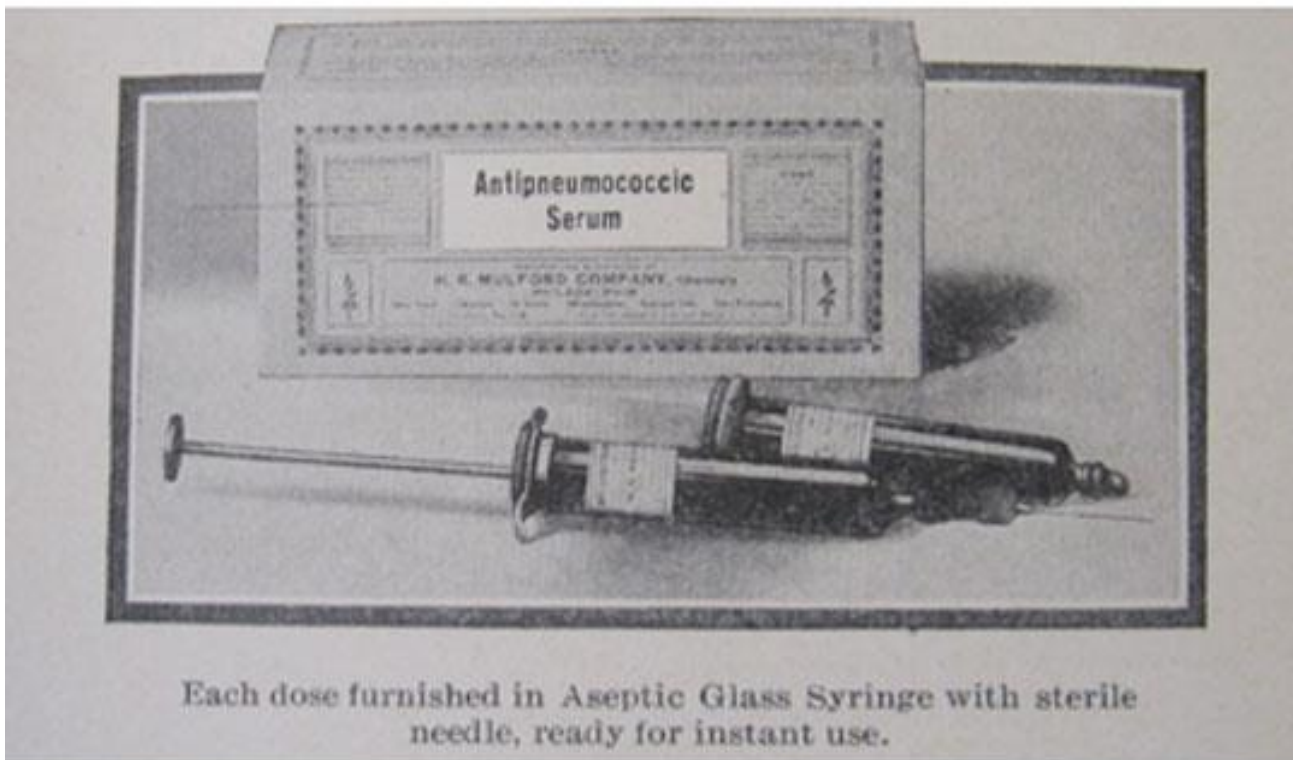
Louis Pasteur



George M. Sternberg

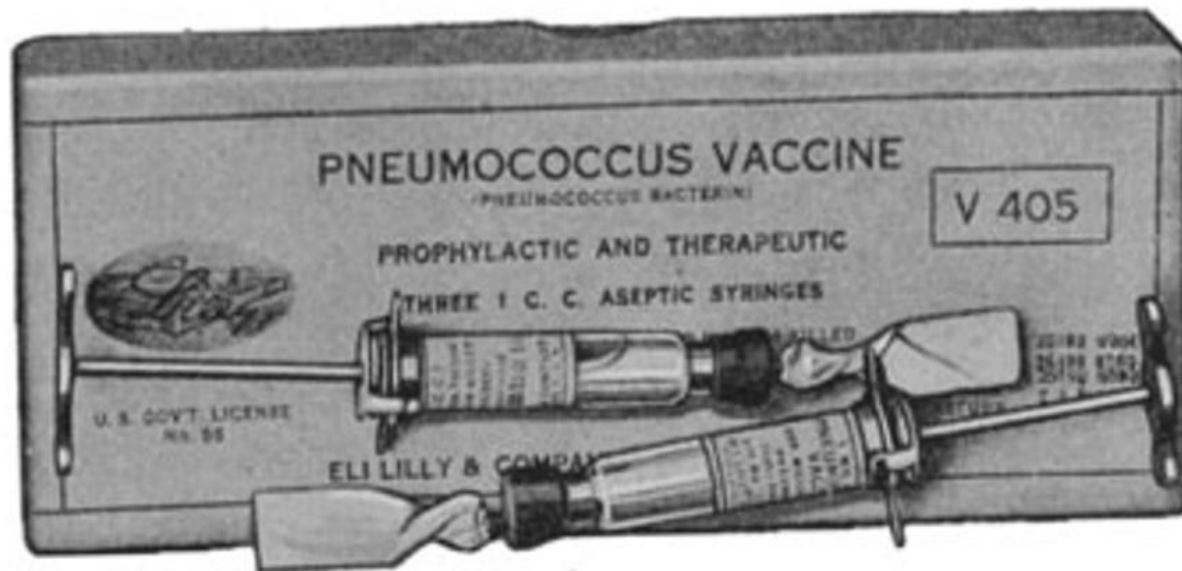
# Historie

## 1895



# Historie

1909



# Historie



## **Sir Almroth Edward Wright (1861-1947)**

Britský bakteriolog a imunolog

St. Mary's Hospital

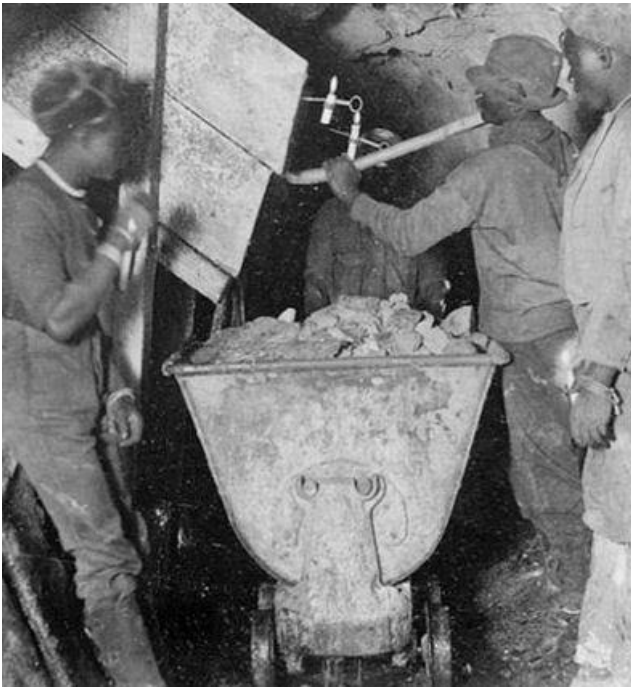
Výzkum vakcín proti břišnému tyfu a IPO

Opsonofagocytóza



# Historie

**10/1911 - 4/1912**



# Historie



## **Robert Austrian (1916-2007)**

Americký infektolog

Výzkum pneumokokových onemocnění

1972 klinické studie s PPV12 v JAR



# Historie

1983

## 23valentní polysacharidová vakcína



# Historie

## 2000 (2001) 7valentní konjugovaná vakcína



# Historie

2009

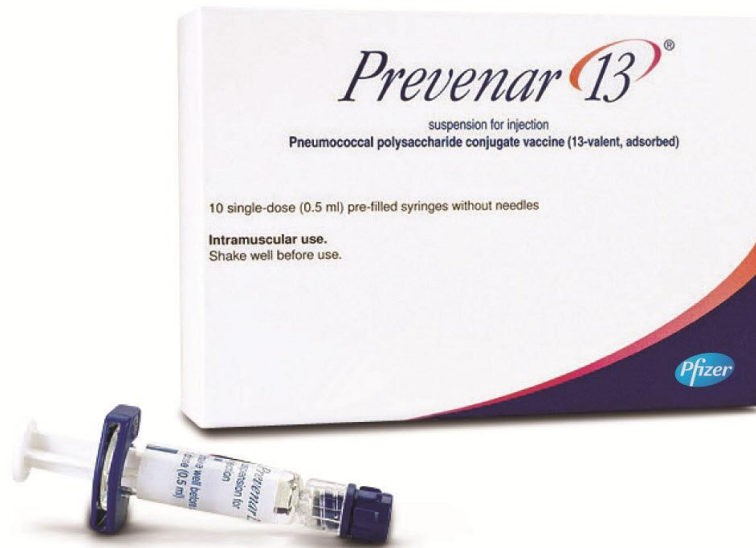
## 10valentní konjugovaná vakcína



# Historie

## 2010

# 13valentní konjugovaná vakcína



# Očkování konjugovanými vakcínami v dětském věku v ČR

**2005**

Registrována **první konjugovaná vakcína (PCV7)** v ČR

**2007**

Hrazené **očkování rizikových skupin**

**2010**

**Plošné hrazené nepovinné očkování (48/1997 Sb.)**

**Schéma 3+1 (3 dávky do 7M)**

# Pneumokokové konjugované vakcíny

Synflorix		Prevenar 13	
1	1 µg <sup>1</sup>	1	2,2 µg <sup>1</sup>
4	3 µg <sup>1</sup>	4	2,2 µg <sup>1</sup>
5	1 µg <sup>1</sup>	5	2,2 µg <sup>1</sup>
6B	1 µg <sup>1</sup>	6B	4,4 µg <sup>1</sup>
7F	1 µg <sup>1</sup>	7F	2,2 µg <sup>1</sup>
9V	1 µg <sup>1</sup>	9V	2,2 µg <sup>1</sup>
14	1 µg <sup>1</sup>	14	2,2 µg <sup>1</sup>
18C	3 µg <sup>2</sup>	18C	2,2 µg <sup>1</sup>
19F	3 µg <sup>3</sup>	19F	2,2 µg <sup>1</sup>
23F	1 µg <sup>1</sup>	23F	2,2 µg <sup>1</sup>
		3	2,2 µg <sup>1</sup>
		6A	2,2 µg <sup>1</sup>
		19A	2,2 µg <sup>1</sup>
		<sup>1</sup> CRM 197	
<sup>1</sup> protein D <i>H. influenzae</i>			
<sup>2</sup> tetanický toxoid			
<sup>3</sup> difterický toxoid			



# 10valentní konjugovaná vakcína

## Indikace:

Aktivní imunizace proti **IPO, pneumonii a akutní otitis media**

**Věková indikace:** 6 týdnů až 5 let

**10 sérotypů** (zkříženě reaktivní sérotyp 19A)

**Odlišné proteinové nosiče v porovnání s PCV7/13**

Protein D *H. influenzae*

Tetanický a difterický toxoid

# 10valentní konjugovaná vakcína

Registrována na základě **srovnání imunitní odpovědi s PCV7**

Randomizovaná klinická studie (RCT) **POET**

**Recentně publikovány RCT:**

**FinIP** (Finnish Invasive Pneumococcal Disease)

**COMPAS** (Clinical Otitis Media and Pneumonia Study)

Studie z **postmarketingového sledování** (Brazílie, Finsko)

# FinIP (Finnish Invasive Pneumococcal Disease)

Dvojitě zaslepená  
**randomizovaná kontrolovaná klinická studie účinnosti**

## **FinIP**

Finsko, 47 000 dětí

Schéma 3+1, 2+1, záchytná (catch-up) vakcinace

**Doba sledování:** průměrně 25 a 28 měsíců

# FinIP (Finnish Invasive Pneumococcal Disease)

	Počet případů		Účinnost vakcíny	
	Synflorix	Kontrolní skupina	Bodový odhad účinnosti vakcíny	95% CI
Vakcinační sérotypy IPO: 3+1 schéma	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>100 %</b>	<b>83, 100</b>
Vakcinační sérotypy IPO: 2+1 schéma	<b>1*</b>	<b>12</b>	<b>92 %</b>	<b>58, 100</b>
Všechna IPO: 3+1 & 2+1 dohromady	<b>2</b>	<b>14</b>	<b>93 %</b>	<b>75, 99</b>
Všechna IPO: catch up děti 7-18 měsíců	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>100 %</b>	<b>86, 100</b>

# COMPAS (Clinical Otitis Media and Pneumonia Study)

---

Dvojitě zaslepená  
**randomizovaná kontrolovaná klinická studie účinnosti**

## **COMPAS**

Latinská Amerika, 24 000 dětí

Schéma 3+1

**Doba sledování:** průměrně 23 měsíců (0-34 M)

# COMPAS (Clinical Otitis Media and Pneumonia Study)

	Počet případů		Účinnost vakcíny	
	Synflorix	Kontrolní skupina	Bodový odhad účinnosti vakcíny	95% CI
Vakcinační sérotypy IPO	<b>0</b>	<b>18</b>	<b>100 %</b>	<b>77, 100</b>
Všechna IPO	<b>7</b>	<b>21</b>	<b>67 %</b>	<b>22, 85</b>



# COMPAS (Clinical Otitis Media and Pneumonia Study)

Kohorta	Definice kohorty	Synflorix (n=11875)		Kontrolní skupina (n=11863)		Rozdíl v počtu případů	Účinnost vakcíny
		n	%	n	%		
<b>B-CAP</b>	Pravděpodobně bakteriální CAP Crx-CAP + NCrx-CAP & CRP ≥ 40 µg/ml	223	1,9%	289	2,4%	66	<b>23%</b>
<b>C-CAP</b>	Alveolární konsolidace na RTG hrudníku dle WHO	341	2,9%	414	3,5%	73	<b>18%</b>
<b>CrxC-CAP</b>	Potvrzená CAP jakoukoliv abnormalitou na RTG hrudníku	854	7,2%	947	8%	93	<b>17%</b>
<b>S-CAP</b>	Všechny suspektní klinické CAP	2455	20,7%	2616	22,1%	161	<b>7%</b>

# Studie z postmarketingového sledování

---

**Domingues CM et al., Lancet, 2014**

**Brazílie**

Studie případů a kontrol

**Schéma: 3+1 (M 2, 4, 6 a 12), catch-up do 2 let**

**316** případů a **1219** kontrol

# Studie z postmarketingového sledování

## Adjustovaná účinnost:

**IPO vyvolané vakcinálním sérotypem:**

83,8% (95% CI 65,9; 92,3)

**Bakteriemická pneumonie, bakteriémie:**

81,3 % (95% CI 46,9; 93,4)

**Meningitida:**

87,7 % (95% CI 61,4; 96,1)

**IPO vyvolané sérotypem 19A**

82,2 % (10,7; 96,4)

# Studie z postmarketingového sledování

---

**Jokinen J et al., PLOS One, 2015**

**Finsko**

Populační observační studie

Srovnání incidence před a po zavedení do NIP

**Schéma:** 2+1 (M 3, 5 a 12), bez catch-up vakcinace

# Studie z postmarketingového sledování

IPO	Před NIP	Po NIP	Relativní snížení incidence
Jakékoliv kultivačně potvrzené	62,9	12,9	80 % (72; 85)
Jakýkoliv vakcinační sérotyp	49,1	4,2	92 % (86; 95)
Sérotyp 19A	5,5	2,1	62 % (20; 85)

# 13valentní konjugovaná vakcína

## Indikace:

Aktivní imunizace proti **IPO, pneumonii a akutní otitis media**

**Věková indikace:** 6 týdnů až 17 let

Aktivní imunizace proti **IPO a pneumonii**

**Věková indikace:** 18 let a více

**Jednotný proteinový nosič CRM 197 (difterický toxoid)**



# 13valentní konjugovaná vakcína

Randomizované klinické studie provedeny s PCV7

Recentně publikovány rozsáhlé **observační epidemiologické studie:**

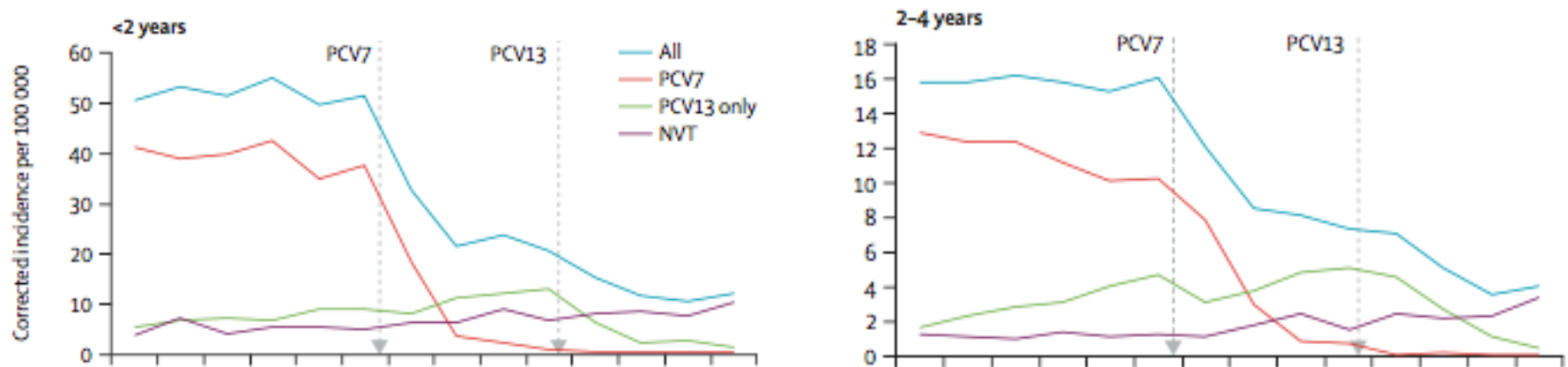
A) **Incidence IPO ve Velké Británii** (Waight PA et al. 2015)

B) **Incidence OMA po zavedení PCV7/13 v Izraeli** (Ben-Shimol S. et al. 2014)

C) **Incidence CAP po zavedení PCV7/13 v Izraeli** (Greenberg D et al. 2015)

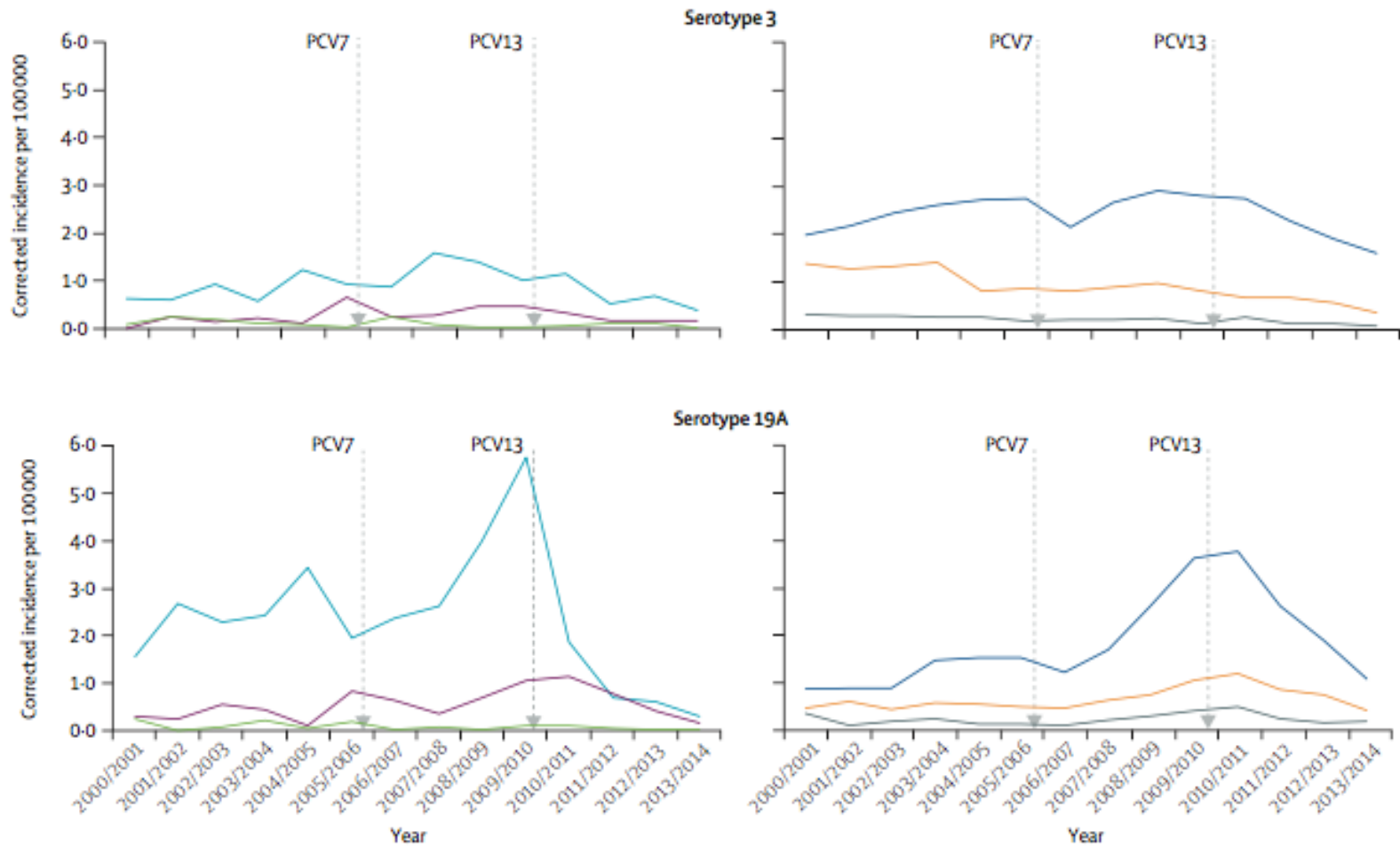
**Randomizovaná kontrolovaná klinická studie CAPiTA**

# Incidence IPO po zavedení PCV7/13

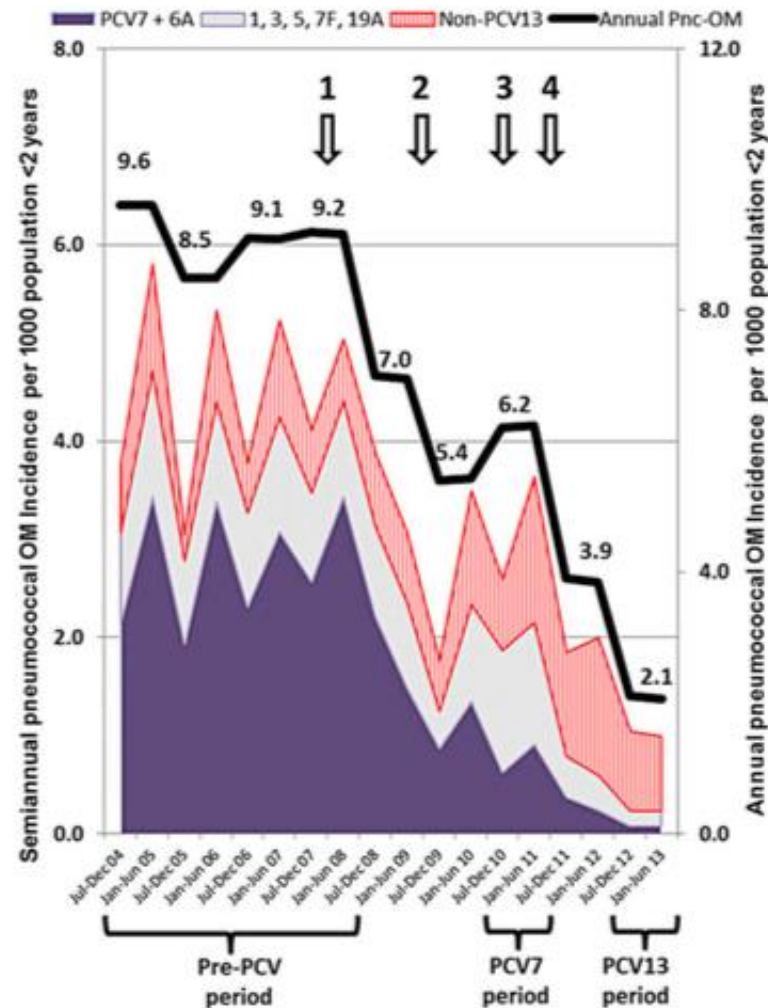


	2008-10 corrected* (raw) cases	2008-10 incidence per 100 000	2013/14 corrected* (raw) cases	2013/14 incidence per 100 000	IRR 2013/14 relative to 2008-10 (95% CI†)
<b>Age &lt;2 years</b>					
All	304 (297)	22.22	165 (172)	12.03	0.54 (0.42-0.69)
PCV7	22 (20)	1.58	5 (5)	0.38	0.24 (0.06-0.93)
PCV13 only	174 (158)	12.67	20 (19)	1.43	0.11 (0.06-0.22)
Non-vaccine type	109 (99)	7.97	140 (136)	10.23	1.28 (0.94-1.77)
<b>Age 2-4 years</b>					
All	157 (149)	7.77	82 (88)	4.08	0.52 (0.37-0.74)
PCV7	16 (14)	0.78	3 (3)	0.15	0.20 (0.04-1.12)
PCV13 only	100 (90)	4.98	9 (9)	0.46	0.09 (0.04-0.25)
Non-vaccine type	41 (36)	2.02	70 (67)	3.46	1.71 (1.07-2.81)

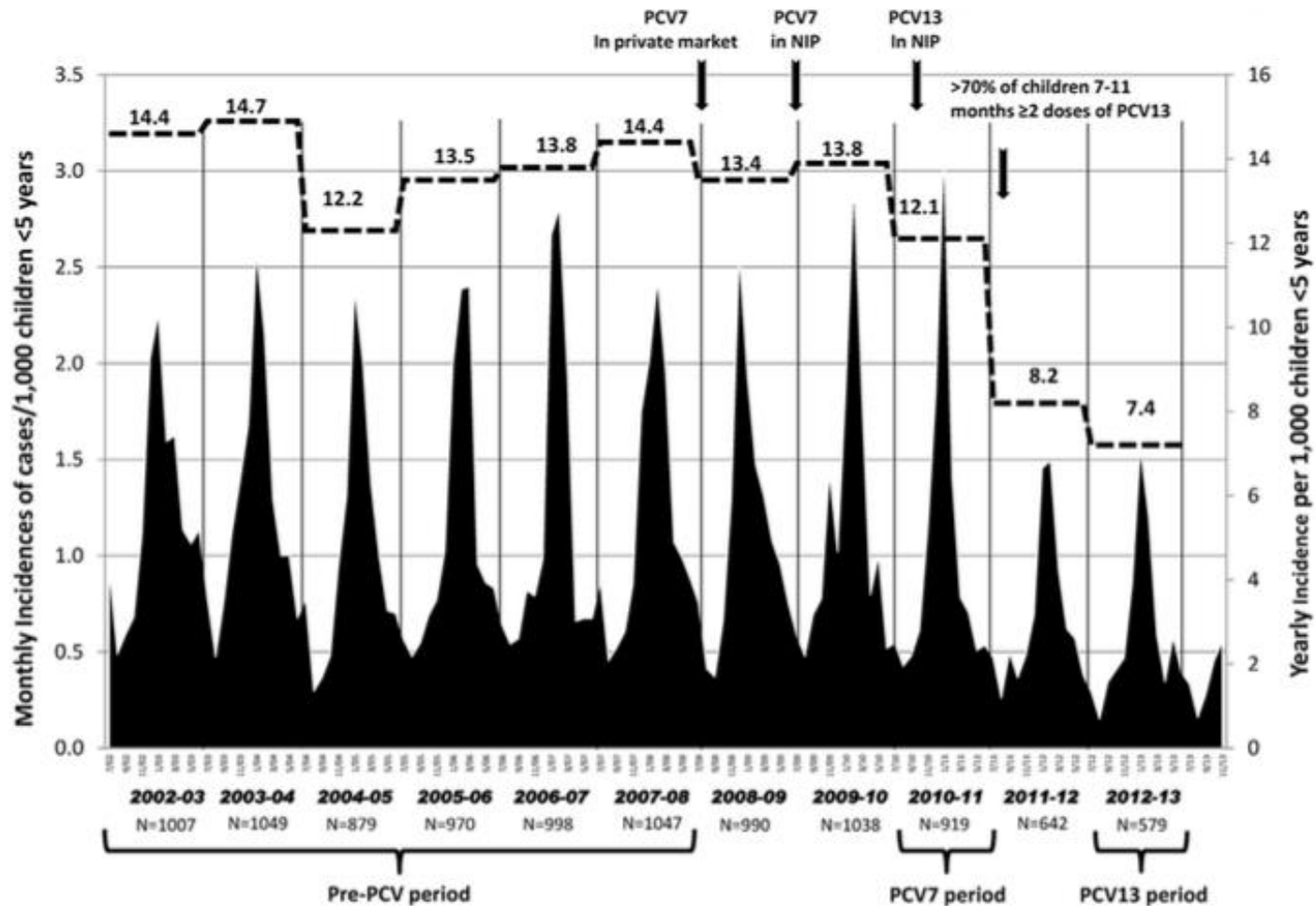
# Incidence IPO po zavedení PCV7/13



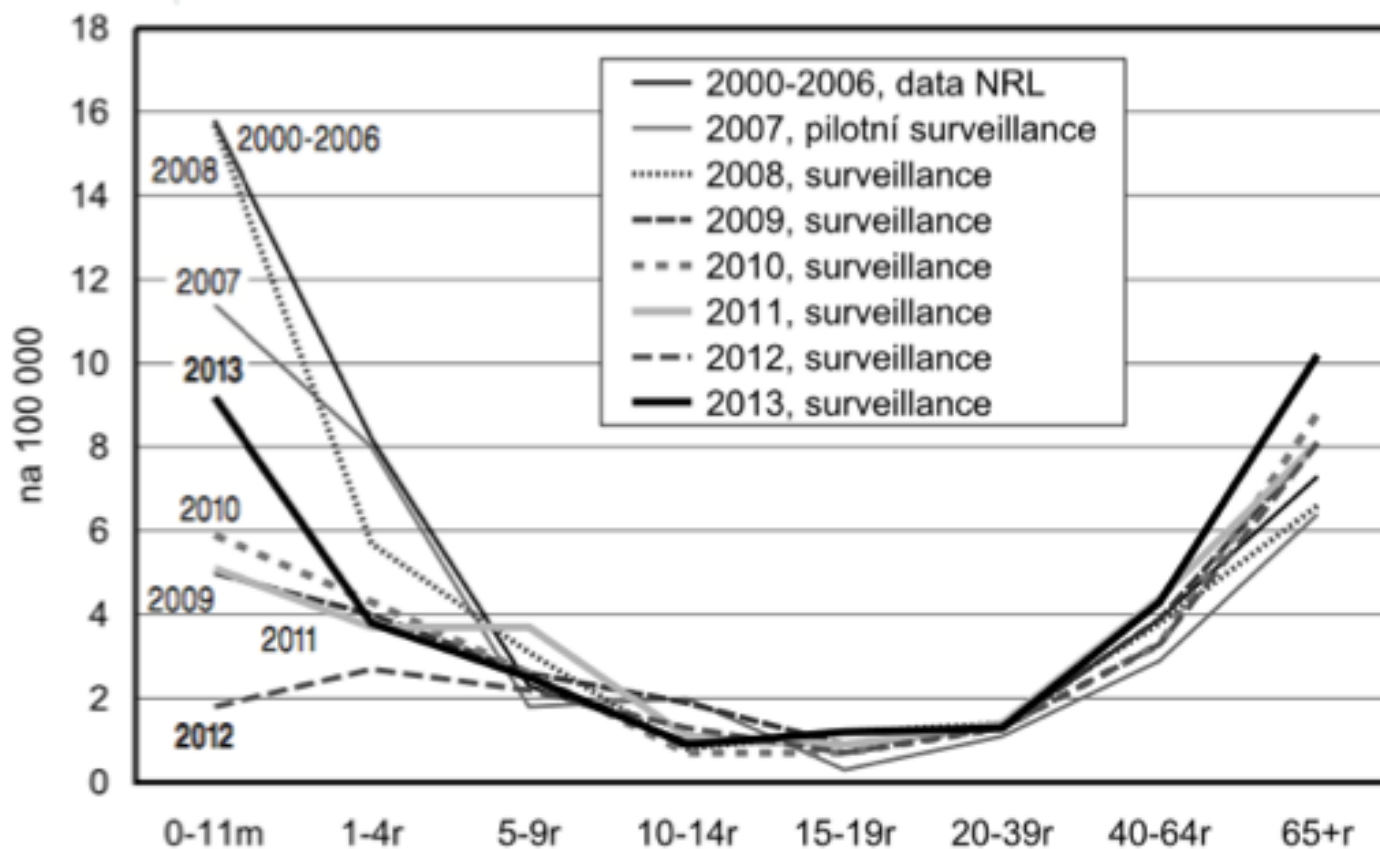
# Incidence OMA po zavedení PCV7/13



# Incidence CAP po zavedení PCV7/13



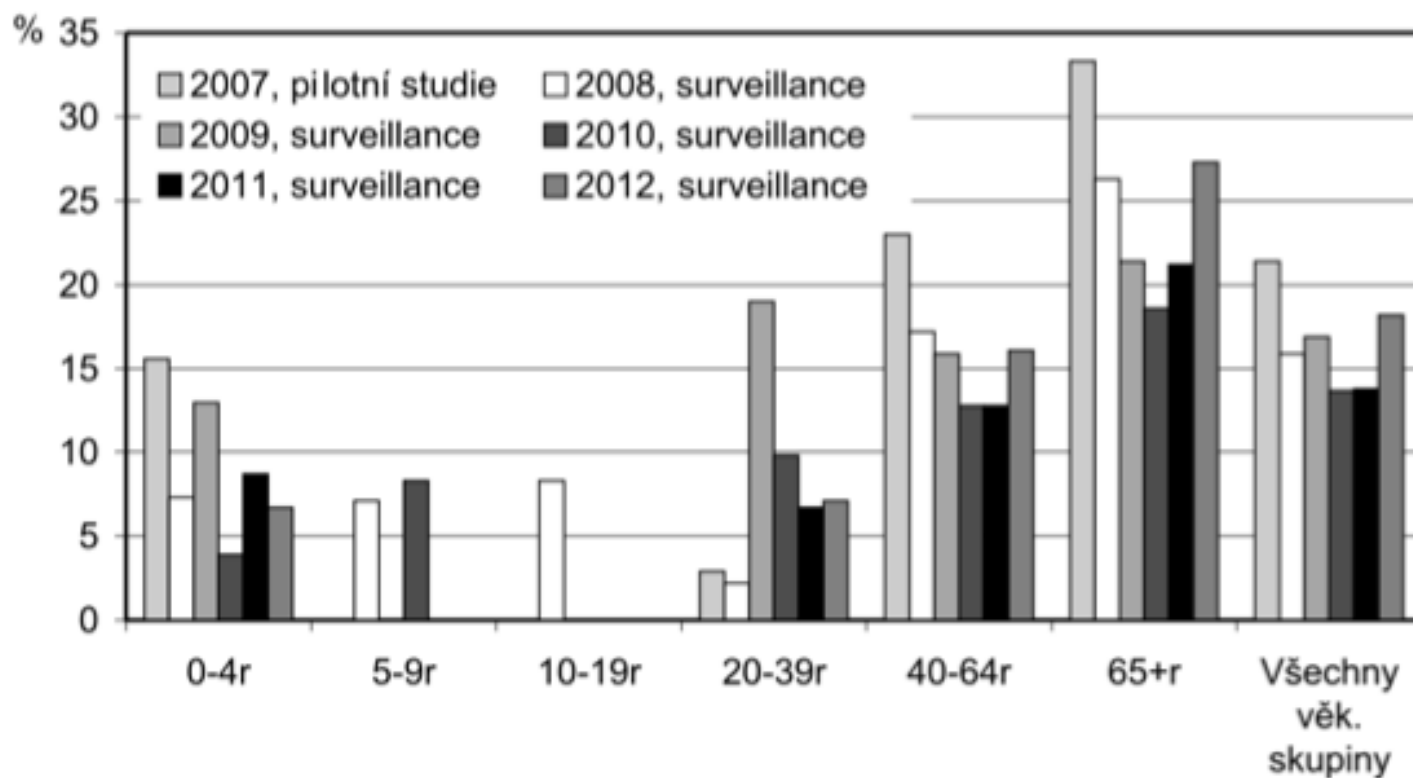
# Očkování dospělých pacientů





# Očkování dospělých pacientů

## Invazivní pneumokoková onemocnění (smrtnost)



# CAPiTA

**Bonten MJM et al., NEJM, 2015**

**Nizozemsko**

Rozsáhlá randomizovaná kontrolovaná studie

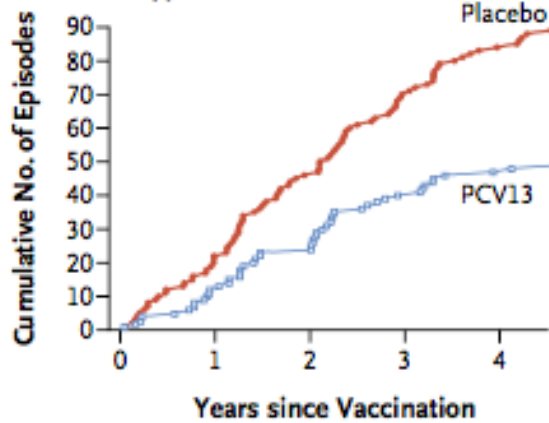
**Osoby starší 65 let**

**42 240 očkovaných PCV13 a 42 256 kontrol**

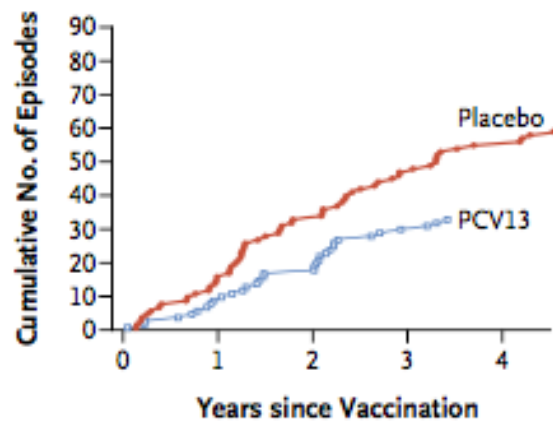
Doba sledování: 3,97 let

# CAPiTA

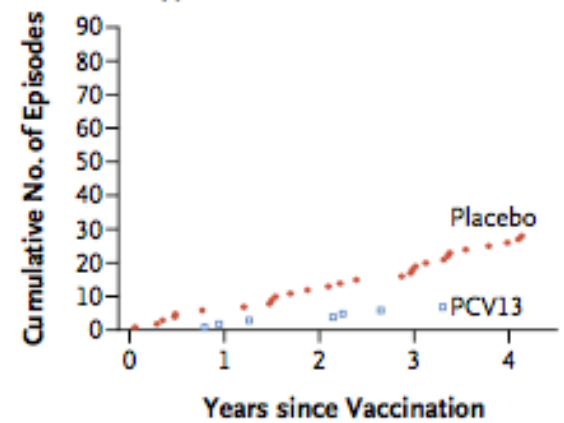
**A** Vaccine-Type CAP



**B** NB and NI CAP



**C** Vaccine-Type IPD



# CAPiTA

Infekce vakcinálním kmenem	PCV13	Placebo	Účinnost
CAP	49	90	45,6 % (21,8; 62,5)
IPO	7	28	75 % (41,4; 90,8)

# Doporučení ČVS pro vakcinaci v dospělosti

## Doporučené postupy očkování dospělých podle věku

### Indikace k aplikaci PPV23 nebo PCV13 u osob bez zřejmého rizika podle věku

18 - 50 let	50 - 60 let	60 - 65 let	>65 let
--	PPV23	PPV23 nebo PCV13	PCV13 + PPV23

### Intervaly:

PPV23 od aplikace PCV13: **min. 8 týdnů, optimálně 6 - 12M**

PCV13 od aplikace PPV23: **min. 12M**

# Doporučení ČVS pro vakcinaci v dospělosti

Chronické onemocnění nebo indikace	Preferovaná vakcína	
	≤60 let	>60 let
Chronická srdeční onemocnění (včetně městnavého selhávání a kardiomyopatie)	PPV23	PCV13
Chronické plicní onemocnění (včetně emfyzému a astmatu)	PPV23	PCV13
Diabetes mellitus	PPV23	PCV13
Únik mozkomíšního moku	PPV23	PCV13 + PPV23
Kochleární implantát	PPV23	PCV13 + PPV23
Chronická onemocnění jater	PPV23	PCV13

# Doporučení ČVS pro vakcinaci v dospělosti

Srpkovitá anémie nebo jiné hemoglobinopatie	PCV13 + PPV23
Vrozená či získaná asplenie, hyposplenie nebo splenektomie	PCV13 + PPV23
Vrozený nebo získaný imunodeficit	PCV13 + PPV23
HIV infekce	PCV13 + PPV23
Chronické selhání ledvin	PCV13 + PPV23
Nefrotický syndrom	PCV13 + PPV23
Leukemie	PCV13 + PPV23

# Doporučení ČVS pro vakcinaci v dospělosti

Lymfomy (Hodgkinova nemoc)	PCV13 + PPV23
Generalizované nádorové onemocnění (individuálně dle diagnózy a doporučení ošetřujícího onkologa)	PCV13 + PPV23
Imunosupresivní léčba, včetně dlouhodobé aplikace kortikosteroidu (minimální ekvivalent 0,5 mg Prednisonu na kg a den)	PCV13 + PPV23
Orgánové transplantace	PCV13 + PPV23
Transplantace kmenových buněk	PCV13 + PCV13+ PPV23
Mnohočetný myelom	PCV13 + PPV23



# Hrazené očkování (PPV23)

**Vyhláška 537/2006 Sb.**

Pacienti v LDN

Senioři v DD

Chronicky nemocné osoby umístěné v **domovech pro zdravotně postižené či se zvláštním režimem**

# **Závěr**

**Pneumokoková onemocnění představují časté a závažné infekce v dětském i dospělém věku**

**Účinné vakcíny s dobrým bezpečnostním profilem**

**Děkuji za pozornost**

---