

Pertuse

- stále mezi námi -

Jan Smetana

Fakulta vojenského zdravotnictví UO
Hradec Králové

1



Pro připomenutí ...

- **Pertuse je vysoce nakažlivé onemocnění dýchacího systému**
- ***Bordetella pertussis*** – kolonizace nosohltanu
- **Snadný interhumánní přenos**
- **Průběh onemocnění je nejrizikovější pro děti**
- **U dospělých často atypické a mírnější průběhy** (podhlášenost)
 - I osoby s mírným průběhem mohou nemoc šířit
- **Zdrojem nákazy pro neočkované děti jsou zejména dospělí a adolescenti** (zejména rodinné kontakty) **74 – 96 %**
 - matka, otec, sourozenci, prarodiče

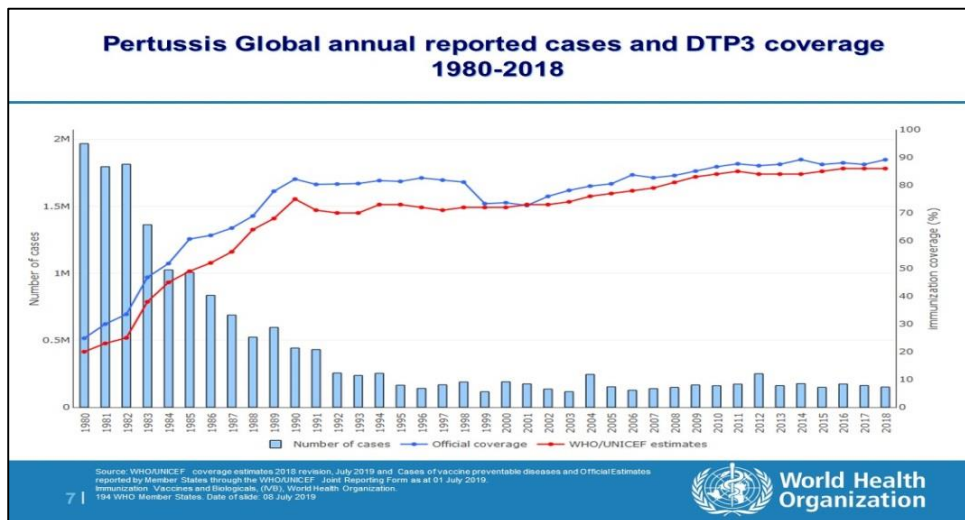
Z globálního pohledu ...

WHO data 2018

- 151 074 hlášených případů
- 89 000 - odhad počtu úmrtí
- 86 % - odhad DTP3 proočkovanosť



World Health Organization



Pertuse v EU/EEA v roce 2017

- 42 242 případů (9,4/100 000)
podobně jako v předchozích 3 letech
- Německo, Nizozemí, Polsko, Španělsko, UK – 76 % hlášených případů

Figure 1. Distribution of pertussis cases per 100 000 population by country, EU/EEA, 2017

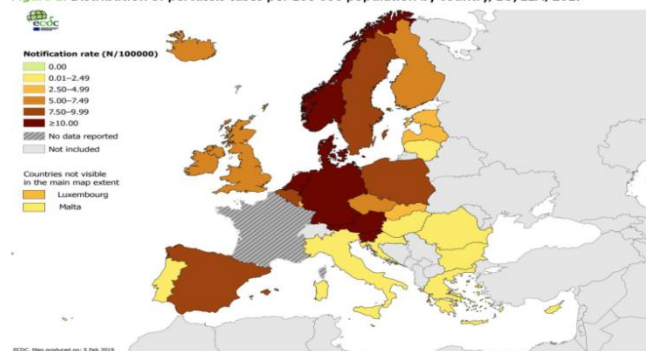
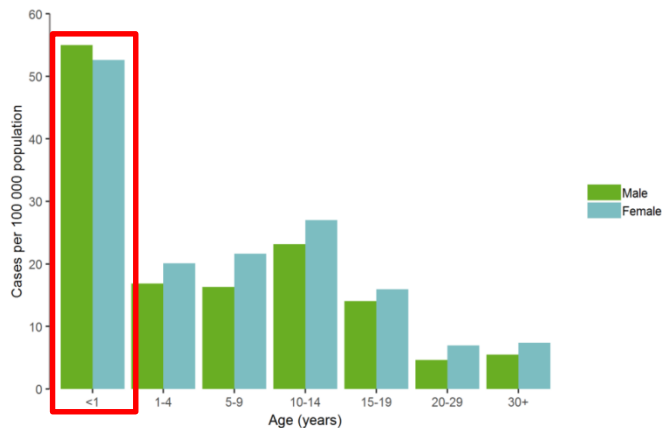


Figure 2. Distribution of pertussis cases per 100 000 population, by age and gender, EU/EEA, 2017



Počty případů

- 47 % u osob ≥ 30 let věku
- 15 % u osob ve věku 15-29 let
→ celkem 62 % u osob ≥ 15 let věku

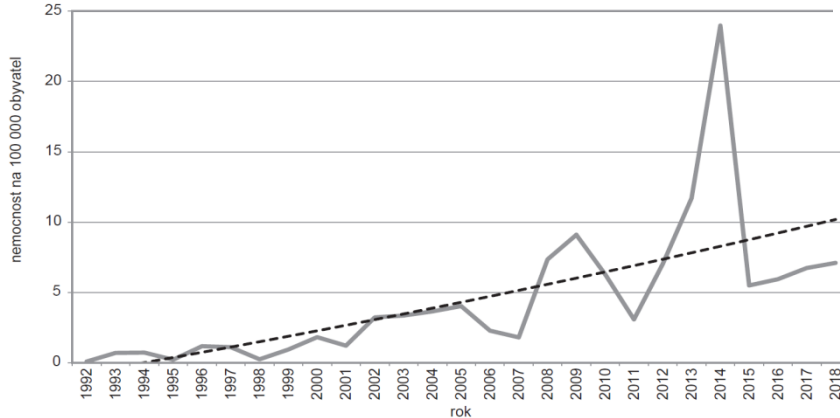
Nejpostiženější věková skupina

- Děti < 1 rok věku (54/100 000), 3 úmrtí
(neočkované nebo pouze částečně)
- Následně skupina 10-14 let věku

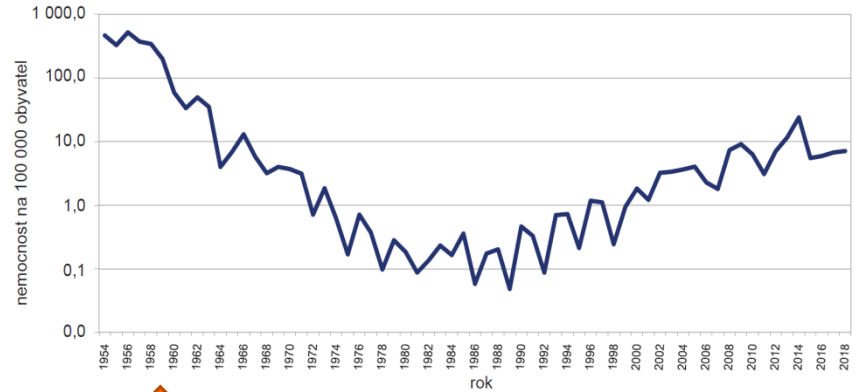
Pertuse v ČR

- 752 hlášených případů
- 7,1/100000

Pertuse v ČR, 1992 - 2018



Pertuse v ČR, 1954 - 2018

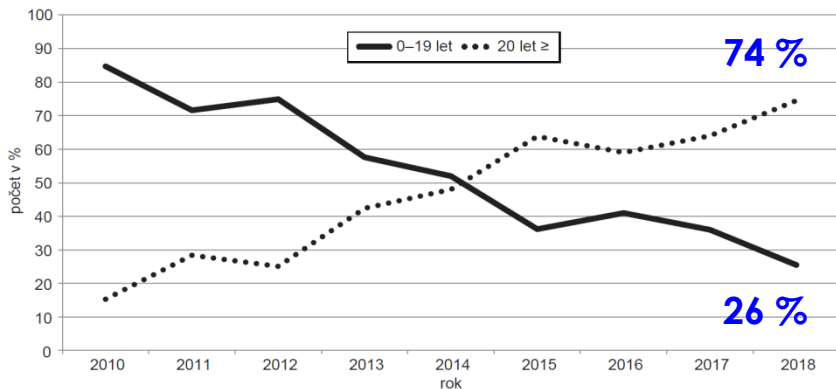


- 1958 plošné očkování
- 2007 aP
- 2009 adolescentní booster

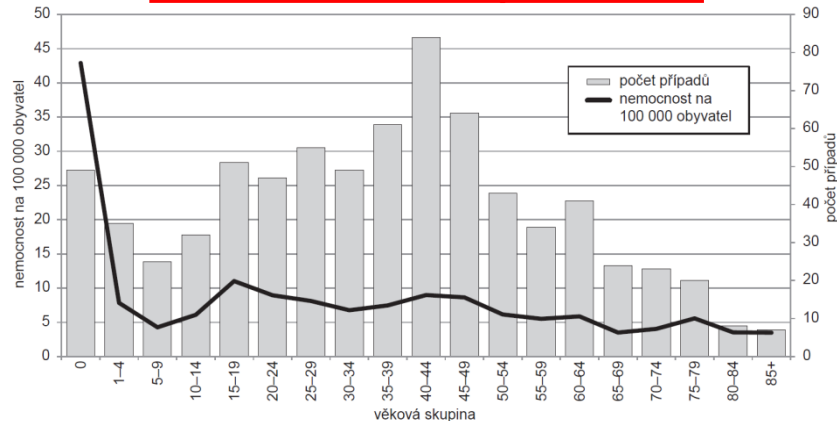
Pertuse v ČR v roce 2018

- Nejvyšší věkově specifická nemocnost u dětí do 1 roku věku (43/100 000)

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

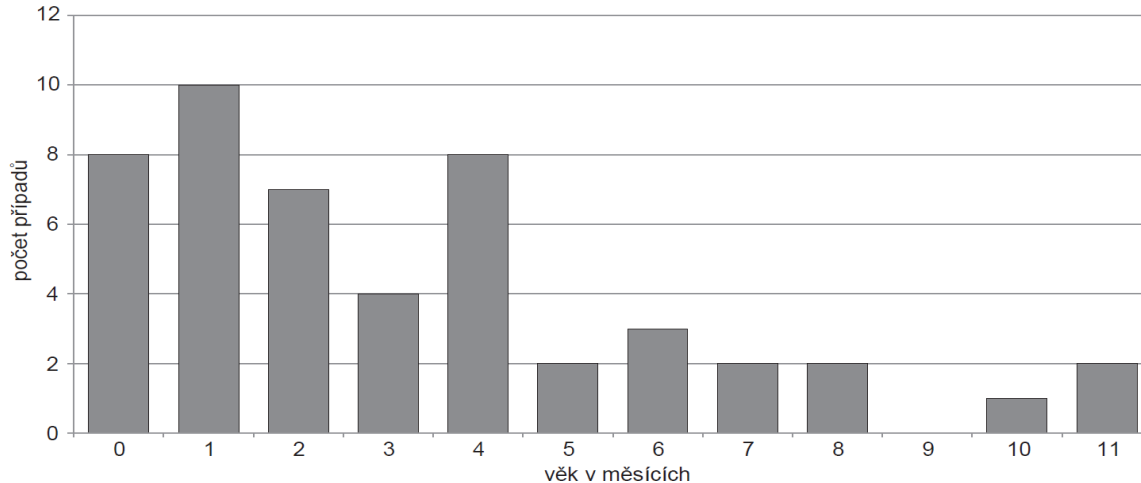


Pertuse v ČR, 2018, podle věku



Pertuse v ČR v roce 2018

Pertuse, ČR, 2018, počet případů, děti do 1 roku věku



- **49 případů**
- **Očkováno 13 dětí** (1 dávka 11x, 2 dávky 2x)
- **Neočkováno 27 dětí**
- **Bez záznamu o očkování 9 dětí**

Pertuse a očkování

2 typy vakcín		
wP	celobuněčná	usmrcená bakterie
aP	acelulární	1 či více pertusových Ag, chemicky upravené

- wP – zavedeny v polovině 20. století
- V 90 letech řada rozvinutých zemí wP → aP
 - Důvod – reakrogenita wP – pokles compliance s očkováním
 - Řada zemí stále wP používá (zejména rozvojové země)
- Kombinované vakcíny DTaP
- Tdap (2 vakcíny – Adacel, Boostrix / ev. + polio) – od 4 let věku
 - Menší obsah pertusových Ag

Pertuse a očkování

- **Obě aP i wP jsou účinné v prevenci pertuse u dětí**
- Účinnosti aP vakcín - není významný rozdíl vzhledem k počtu obsažených Ag (67 – 84 %)
 - Účinnost aP vs. wP - některé aP jsou lepší než horší wP, ale suboptimálnější než lepší wP
- **Imunita není celoživotní**
 - po přirozené infekci (7-20 let)
 - po wP (6-10 let) / aP (4-8 let)
 - u aP vakcín rychlejší vyvanutí protekce než u wP / přirozené infekci

Návrat pertuse a používané vakcíny?

- Navzdory vysoké proočkovánosti – **od 90. let návrat pertuse**
- Častější výskyt pertuse u adolescentů a dospělých
 - Zejména v zemích využívajících aP
- **Roli může hrát řada faktorů**
 - Genetické změny *B. pertussis*
 - Nárůst virulence pertusových kmenů
 - Lepší dg a lepší surveillance
 - Pokles proočkovánosti
 - Imunologické faktory očkování (vakcíny) – nižší stimulace imunitního systému

Kritika používaných vakcín

- **V poslední době aP vakcíny kritizovány z důvodu**
 - omezeného trvání doby protekce
 - omezené schopnosti zamezení infekce (nosičství) a následného přenosu
 - vyvolávání odlišné imunitní odpovědi než wP a přirozená infekce
- **Imunologické studie**
 - Odlišnosti ve stimulaci imunitního systému
 - wP – imunitní odpověď Th1/Th17
 - aP – imunitní odpověď Th1/Th2
 - může být důvod časnějšího vyvanutí protekce po boosteru a nižší protekce vůči nasofaryngeální kolonizaci než u wP a přirozené infekci

Hlavní cíle pro očkování

- **Děti** – vysoká proočkovanost – základní a posilovací dávky
 - přímá ochrana nejrizikovější skupiny
- **Adolescentní booster**
- **Dospělí**
 - **Prioritní skupiny**
 - **HCW** s přímým kontaktem s malými dětmi (zejména < 12 měs), těhotnými ženami (prevence nosokomiální nákazy) a chronicky nemocnými
 - **Chronicky nemocní** (CHOPN – pertuse a riziko dekompenzace)
 - **Booster dospělých**
 - **Cocooning** – rodiče, sourozenci, prarodiče, ...
 - **Těhotné ženy**

Očkování v dospělosti

- **Booster dospělých**
 - **Tdap** – vakcíny s redukováným množstvím Ag
 - **min. 1x v dospělosti**
 - Např. záměna TAT při přeočkování či poranění, ale lze kdykoli
 - Lze u imunosuprimovaných pacientů (riziko nižší účinnosti)
 - Očkovat lze i během kojení
 - Doporučeno min. 1 rok po poslední dávce TAT (v ČR)
 - ACIP – kdykoli od poslední dávky
 - Prodělaná pertuse není KI očkování

Očkování těhotných

- Jeví se jako **nejefektivnější způsob ochrany nejmenších dětí**
 - Větší efekt než cocooning
 - Očkování matky v těhotenství větší efekt než očkování matky po narození dítěte
- + ochrana samotné ženy
- Účinné a bezpečné
- **Mateřské Ab**
 - **vysoká koncentrace Ab po narození u dítěte (protekce)**
 - Parciálně interferují s imunitní odpovědí po primární a booster vakcinace u dětí
 - Klinické konsekvence nejsou upřesněny
- **V současnosti jedna z priorit**
- Očkování těhotných neřeší problém perzistence protekce

Očkování těhotných

- Těhotné ženy je doporučeno očkovat **jednou dávkou** kombinované vakcíny proti pertusi, difterii a tetanu (**Tdap**) během těhotenství, ideálně v třetím trimestru, **mezi 28. a 36. týdnem těhotenství**.
- Ženám, které nebyly očkovány v těhotenství proti pertusi, je doporučeno podání jedné dávky Tdap vakcíny ihned po porodu, aby se minimalizovalo riziko přenosu onemocnění na novorozence.

„Doporučení pro očkování těhotných žen proti pertusi v České republice“
Doplnění Národní strategie očkování proti pertusi, 8. prosince 2015.

Jak dále s vakcinací?

Návrat k wP vakcínám? (reaktogenita)

- Mix aP a wP?

Úprava stávajících vakcín?!

- Nové adjuvanty (schopné ovlivnit Th1 a Th17 odpověď)
- Geneticky spíše než chemicky upravované Ag

Nové vakcíny?!

- Živá oslabená nasální vakcína BPZP1 (fáze 1)
(mukózní i systémová imunitní odpověď)

Udržení a ev. modifikace stávajících vakcinačních strategií!!!

- Současně registrované vakcíny jsou účinné a bezpečné
- Vysoká proočkovanosť je schopna limitovat incidenci pertuse

Název přípravku: ADACEL injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární), adsorbovaná se sníženým obsahem antigenů. **Léčivá látka:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Diphtheriae anatoxinum: minimálně 2 IU (2 Lf); Tetani anatoxinum: minimálně 20 IU (5 Lf); Pertusové antigeny: Pertussis anatoxinum 2,5 mikrogramu; Haemagglutinin filamentosus 5 mikrogramů; Pertactinum 3 mikrogramy; Fimbriae, typi 2 et 3 - 5 mikrogramů. Adsorbovaná na fosforečnan hliníty 1,5 mg (0,33 mg hliníku). Vakcína může obsahovat stopy formaldehydu a glutaraldehydu, použité během výrobního procesu. **Terapeutické indikace:** Vakcína ADACEL je indikována k aktivní imunizaci proti tetanu, difterii a pertusi u osob od 4 let věku jako posilovací dávka (booster) po základním očkování a k pasivní ochraně proti pertusi v raném dětství po očkování matky během těhotenství v souladu s oficiálními doporučeními. **Dávkování a způsob podání:** Jedna dávka 0,5 ml je doporučena pro všechny indikované věkové skupiny. Osoby s nekompletním/chybějícím základním očkováním difterickým nebo tetanovým toxoidem nemají být vakcínou ADACEL očkovány. Lze použít u osob s nekompletní nebo chybějící základní vakcinací proti pertusi, odpověď však bude vyvolána pouze u osob, které podstoupily základní očkování nebo prodělaly přirozenou infekci. Vakcínu ADACEL lze použít k opakované vakcinaci v 5 až 10letých intervalech pro posílení imunity proti difterii, tetanu a pertusi. Opakovaná vakcinace má být provedena v souladu s oficiálními doporučeními. ADACEL může být na základě oficiálních doporučení podán samostatně nebo současně s imunoglobulinem proti tetanu při ošetření poranění, u kterých hrozí infekce tetanem. *Vakcína ADACEL může být aplikována těhotným ženám během druhého nebo třetího trimestru z důvodu zajištění pasivní ochrany kojenců proti pertusi. Vakcína ADACEL se má podávat intramuskulárně, přednostně do deltového svalu (ve výjimečných případech lze zvážit subkutánní podání). **Kontraindikace:** ADACEL se nesmí podávat osobám se známou hypersenzitivitou na vakcínu proti difterii, tetanu nebo pertusi, na další složky této vakcíny nebo na reziidální látky pocházející z výrobního procesu. Nepodávat osobám, u nichž se vyskytla encefalopatie neznámého původu do 7 dnů po imunizaci vakcínou s pertusovou složkou. Očkování se má odložit u osob s akutním závažným horečnatým onemocněním, mírné infekční onemocnění není kontraindikací. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** ADACEL se nesmí používat k základnímu očkování. Vakcinaci má předcházet anamnéza pacienta (zaměřená na předchozí očkování a možné NÚ). Podání pečlivě zvážit u osob, u nichž se v minulosti vyskytla závažná nebo těžká reakce do 48 hodin po předchozí injekci vakcíny obsahující podobné komponenty. Pro případ vzniku anafylaktické reakce musí být okamžitě dostupná odpovídající lékařská péče a dohled. Došlo-li po podání vakcíny obsahující tetanový toxoid do 6 týdnů od aplikace ke vzniku syndromu Guillain-Barré nebo brachiální neuritidy, o dalším podání vakcíny s obsahem tetanového toxoidu včetně vakcíny Adacel rozhodnout po posouzení přínosů a rizik. ADACEL se nemá podávat osobám s progresivní neurologickou poruchou, epilepsií nedostatečně kontrolovanou léčbou nebo progresivní encefalopatií, není-li stanoven léčebný režim a dosaženo stabilizace onemocnění. Imunogenita vakcíny může být snížena imunosupresivní léčbou nebo imunodeficitem. Nepodávat intravaskulárně nebo intradermálně. Se zvýšenou opatrností podávat u pacientů na antikogulační terapii a postižených poruchami krevní srážlivosti (riziko krvácení). V této situaci zvážit podání hlubokou subkutánní injekcí. *Po nebo i před podáním injekčních vakcín, včetně vakcíny ADACEL, se může vyskytnout synkopa (mdloba). Mají být zavedeny postupy, které by zabránily poranění při pádu a zvládnutí stavů spojených se synkopou. Omezené údaje naznačují, že mateřské protilátky mohou u kojenců narozených ženám očkováným vakcínou ADACEL během těhotenství snižovat intenzitu imunitní odpovědi na některé vakcíny. Klinický význam tohoto pozorování není znám. Očkování vakcínou ADACEL nemusí chránit 100 % vnímavých osob. **Interakce:** Vakcína ADACEL může být podána současně s: inaktivovanou vakcínou proti chřipce, vakcínou proti hepatitidě B, inaktivovanou nebo perorální vakcínou proti poliomyelitidě a rekombinantní vakcínou proti lidskému papilomaviru, současně podání musí být provedeno do kontralaterálních končetin. Nebyly provedeny studie hodnotící interakce s jinými vakcínami, biologickými přípravky nebo léčivými přípravky. **Fertilita, těhotenství a kojení:** *Údaje o bezpečnosti z celkem 10 studií (celkem 98 891 těhotenství) a pasivního sledování žen, které dostávaly vakcínu ADACEL nebo vakcínu Tdap-IPV během 2. nebo 3. trimestru, neprokázaly nežádoucí účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence související s očkováním. Stejně jako u jiných inaktivovaných vakcín se neočekává, že by očkování vakcínou ADACEL během kteréhokoli trimestru poškodilo plod. Měly by být hodnoceny přínosy versus rizika aplikace vakcíny ADACEL během těhotenství. Omezené klinické údaje ukázaly, že u kojenců narozených ženám očkováným vakcínou ADACEL během těhotenství dochází k interferenci s imunitní odpovědí na jiné antigeny (tj. záškrt, tetanus, polio, pneumokok, meningokok). Ve většině případů však koncentrace protilátek zůstávají nad prahovými hodnotami stanovenými jako ochranné. Klinický význam tohoto pozorování není znám. Vliv vakcíny ADACEL na kojené děti po podání vakcíny jejich matkám nebyl studován. *Vzhledem k tomu, že ADACEL obsahuje inaktivovaný antigen, riziko pro kojení je nepravděpodobné. Před rozhodnutím o očkování kojící matky pečlivě zvážit rizika a přínos vakcinace. Adacel nebyl hodnocen ve studiích fertilita. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Vakcína Adacel nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: anorexie (snížená chuť k jídlu), bolest hlavy, průjem, nauzea, únava/astenie, malátnost, zimnice, generalizovaná bolest nebo svalová slabost, artralgie nebo otok kloubu, bolest/erytém/otok v místě injekce. Časté: zvracení, vyrážka, pyrexie, axilární adenopatie. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Chraňte před mrazem.** Pokud vakcína zmrzla, zlikvidujte ji. **Druh obalu a obsah balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) s pístovou zátkou (brombutylový elastomer), bez jehly, s tip-cap uzávěrem (pryzžová směs) - balení po 1 nebo 10; 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo) s pístovou zátkou (brombutylový elastomer), s tip-cap uzávěrem (pryzžová směs) s 1 nebo 2 samostatnými jehlami - balení po 1 nebo 10. Držitel rozhodnutí o registraci: Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** 59/253/16-C. **Datum poslední revize textu:** 20.02.2019.

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Před použitím si, prosím, pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je určen k přeočkování osob od 4 let věku a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

*Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

A co závěrem?

Děkuji za pozornost