

Očkování předčasně narozených dětí

XVIII. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

5.–7. 10. 2023, Kongresové centrum Aldis, Hradec Králové



Téma prezentace

- Představení nově vznikajícího doporučení ČVS
- Zdůvodnění doporučení – potřeba očkování, účinnost, bezpečnost
- (Ne)očkování předčasně narozených dětí v ČR
 - Dotazníková akce
- Doporučení odborných autorit jiných zemí



Obsah doporučení

- Všechny předčasně narozené děti se očkují podle chronologického věku
- Před propuštěním z novorozeneckého oddělení nebo bezprostředně po propuštění
- Propouštěcí zpráva by měla obsahovat doporučení k včasnému očkování
- Indikované očkovací látky
 - Hexa 3+1
 - PCV 3+1
 - MenB 2+1, (MenACWY)
 - RV
 - Chřipka a covid-19 v 6 měsících
 - Pasivní RSV imunizace podle aktuálně platného doporučení
- Včasné boostery ve 12 měsících



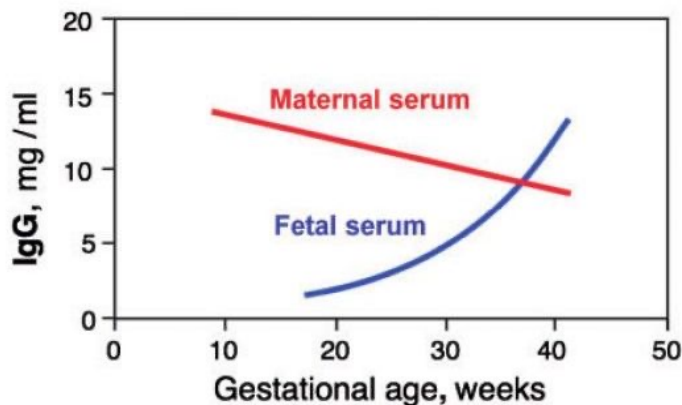
Zvýšené riziko infekce

nepřímo úměrné gestačnímu věku a porodní hmotnosti

Příčiny:

1. nezralý imunitní systém (méně lymfocytů, T_{Lc}, B_{Lc}, Th, nižší poměr CD4/CD8)
2. plicní následky mechanické ventilace
3. transplacentární transfer většiny mateřských IgG v posledních 4 týdnech gravidity
 - u nedonošence chybí, kratší nebo žádná protekce

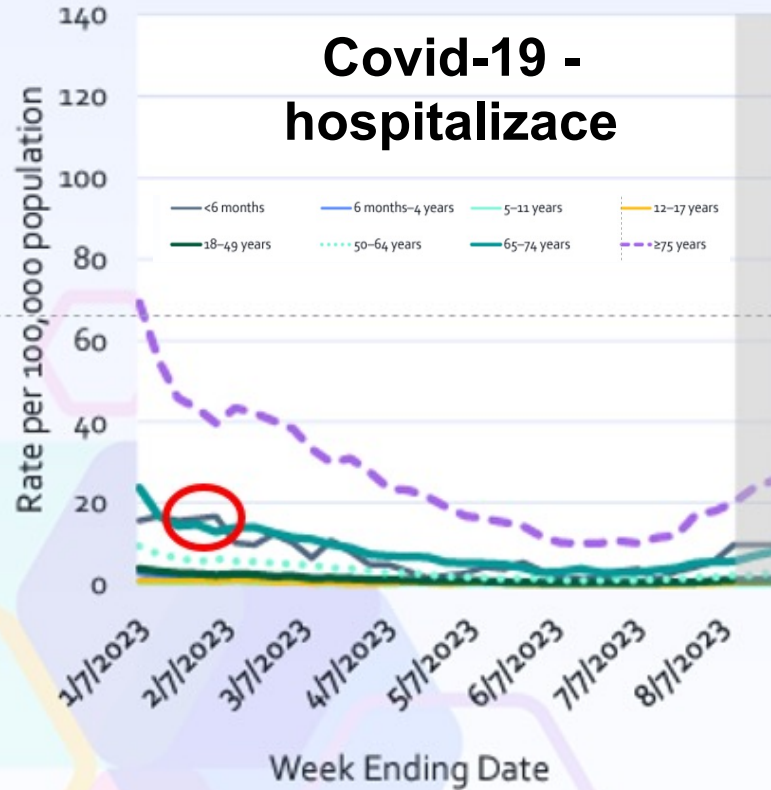
Medscape



Source: Rheumatology © 2011 Oxford University Press

onemocnění	RR
IPO	2,6
IPO < 32 wk	9,1
IMO	x
Hib	x
pertusse	1,9
těžká pertusse	5
RV komplikace a hospitalizace	2
chřipka	x
covid	x

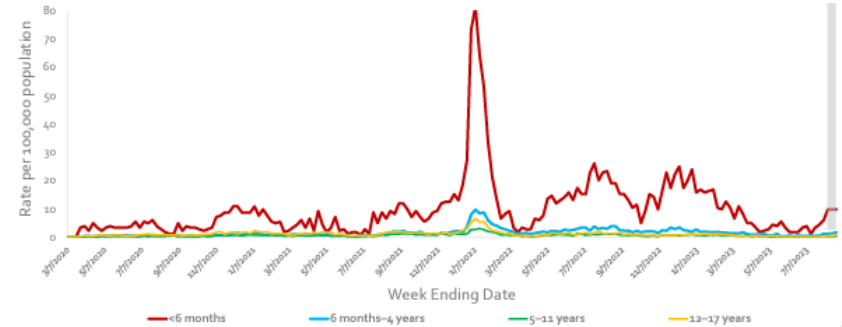
January 1–August 26, 2023



Covid-19 - hospitalizace

Rates highest in ≥75 years, followed by infants <6 months and adults 65–74 years

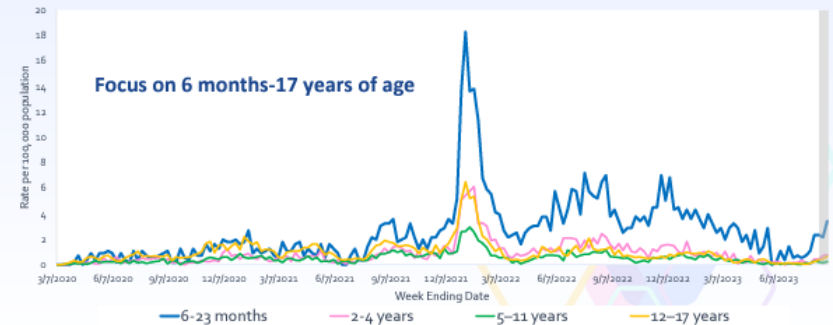
Weekly Population-Based Rates of COVID-19-Associated Hospitalizations among Infants, Children, and Adolescents ≤17 Years — COVID-NET, March 2020–August 26, 2023



Gray boxes indicate potential reporting delays. Interpretation of trends should be excluded from these weeks.

5

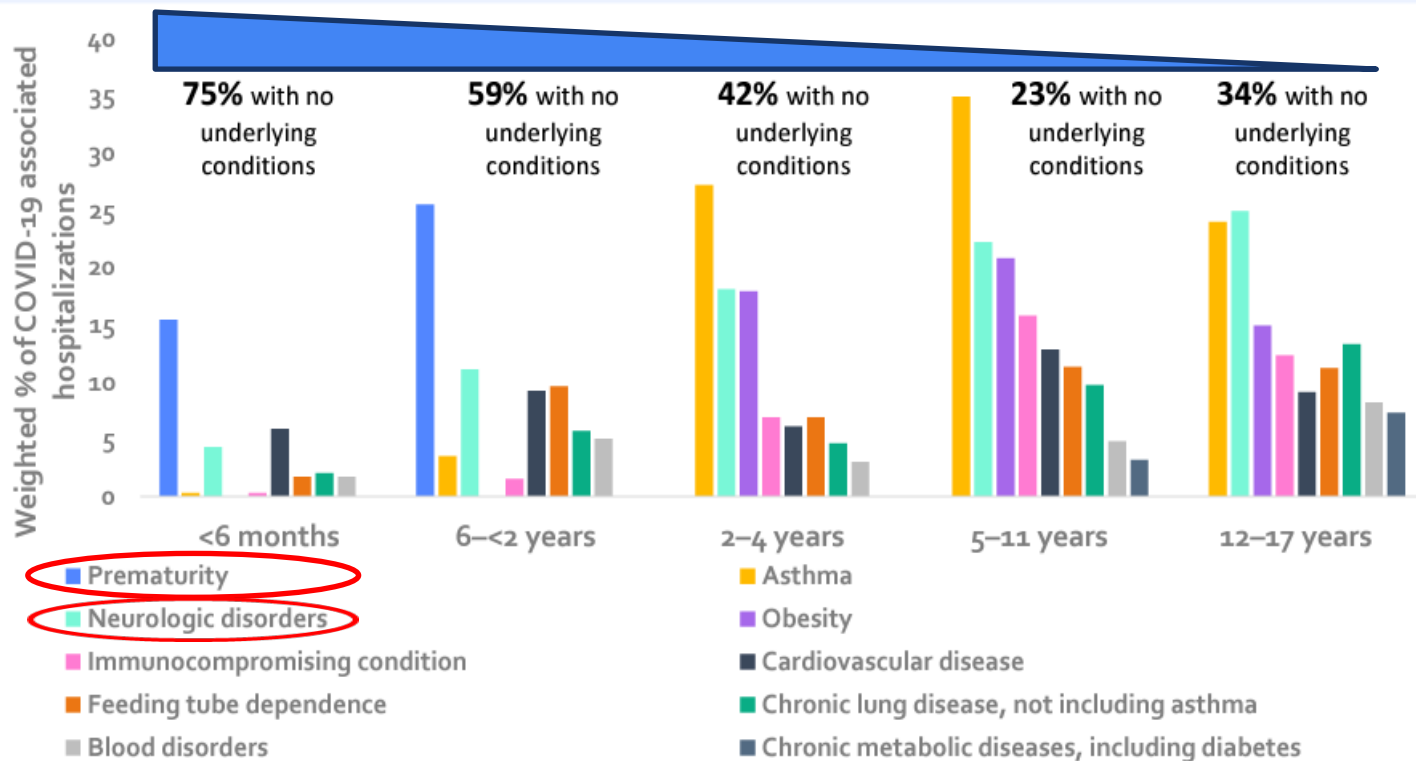
Weekly COVID-19-Associated Hospitalization Rates among Infants, Children and Adolescents Ages 6 months – ≤17 Years — COVID-NET, March 2020–August 26, 2023



Gray boxes indicate potential reporting delays. Interpretation of trends should be excluded from these weeks.

6

Percent of COVID-19-Associated Hospitalizations with Underlying Medical Conditions among Children and Adolescents Ages 5–17 Years by Age Group — COVID-NET, January–June 2023



- **54%** of hospitalized infants, children, and adolescents ages ≤17 years have **no underlying medical conditions**.

- Hospitalizations children and adolescents **ages ≥5 years** are **more likely to have underlying medical conditions** relative to children and infants ages ≤4 years.

Data are limited to hospitalizations where COVID-19 is a likely primary reason for admission. Figure displays underlying medical conditions present in ≥5% in ≥1 age group.

Účinnost a bezpečnost vakcinace

- Maturace imunitních reakcí s expozicí antigenům prostředí stejně jako u donošených
- Odpověď na vakcinaci je více závislá na postnatálním než na gestačním věku
- O něco méně imunogenní - nižší GMC a % protekce pro některé antigeny
- V převážné většině protektivní titry protilátek
- Nežádoucí účinky srovnatelně s donošenými (nebo méně)
- Specifické nežádoucí účinky pro VLBW a ELBW: kardiopulmonální příhody (nejednotné výsledky studií, nejasný význam)

Saari TN. Immunization of Preterm and Low Birth Weight Infants. American Academy Of Pediatrics, Clinical Report, Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care. Pediatrics 2003;112:193-198.

Gaudelus et al. Vaccination du prématuré *Archives de Pédiatrie*, Volume 14, Issue null, Pages S24-S30.

Omeñaca et al. Pediatrics 2005 116:1292-1298; doi:10.1542/peds.2004-2336.

Pourcyrous et al. *J Pediatr*, 2007; 151:167-172.

Pertussis hospitalizations among term and preterm infants: clinical course and vaccine effectiveness



Účinnost v prevenci hospitalizace

Nicoline A. T. van der Maas^{1*}, Elisabeth A. M. Sanders², Florens G. A. Versteegh³, Albertine Baauw⁴, Anneke Westerhof¹ and Hester E. de Melker¹

Abstract

Background: Pertussis causes severe disease in young unvaccinated infants, with preterms potentially at highest risk. We studied pertussis in hospitalized infants as related to gestational age (GA) and vaccination history.

Methods: Medical record data of 0-2y old patients hospitalized for pertussis during 2005–2014 were linked to vaccination data. Multivariable logistic regression was used to study the association between GA and vaccination history on the clinical disease course. We compared vaccine effectiveness (VE) against hospitalization for pertussis between term and preterm infants (i.e., <37w GA) using the screening method as developed by Farrington.

Results: Of 1187 records, medical data from 676 were retrieved. Of these, 12% concerned preterms, whereas they are 8% of Dutch birth cohorts. Median age at admission was 3 m for preterms and 2 m for terms ($p < 0.001$). Preterms more often had received pertussis vaccination (62% vs 44%; $p = 0.01$) and more often had coinfections (37% vs 21%; $p = 0.01$). Preterms tended more often to have complications, to require artificial respiration or to need admittance to the intensive care unit (ICU). Preterms had longer ICU stays (15d vs 9d; $p = 0.004$). Vaccinated preterms and terms had a lower median length of hospital stay and lower crude risks of apnea and the need for artificial respiration, additional oxygen, and ICU admittance than those not vaccinated. After adjustment for presence of coinfections and age at admittance, these differences were not significant, except the lower need of oxygen treatment in vaccinated terms. Effectiveness of the first vaccination against pertussis hospitalizations was 95% (95% CI 93–96%) and 73% (95% CI 20–91%) in terms and preterms, respectively. Effectiveness of the second dose of the primary vaccination series was comparable in both groups (86 and 99%, respectively).

Conclusions: Infants hospitalized for pertussis suffer from severe disease. Preterms were overrepresented, with higher need for intensive treatment and less VE of first vaccination. These findings stress the need for alternative prevention, in particular prenatal vaccination of mothers, to reduce pertussis in both groups.

Keywords: Pertussis, Preterms, Infants, Hospitalization, Vaccine effectiveness, Vaccination

- 1. dávka
 - FT 95%
 - PT 73%
- 2. dávka
 - FT 99 %
 - PT 86 %

Safety and Immunogenicity of V114 in Preterm Infants: A Pooled Analysis of Four Phase Three Studies

Timothy J. Chapman, PhD,* Shrita M. Patel, MD, MSCE,* Sheryl A. Flores, PhD,* Shengjie Xu, PhD,* Robert Lupinacci, MS,* Yaru Shi, PhD,* Tulin Shekar, MS,* Kristen Feemster, MD, MPH,* Jumi Yi, MD,* Gretchen Tamms, BS,* Janusz Kaminski, MD,† Kara Bickham, MD,* Luwy Musey, MD,* Ulrike K. Buchwald, MD,* and Natalie Bannietts, MD*

Background: Risk of invasive pneumococcal disease is 3-fold higher in preterm versus full-term infants. V114 is a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV) containing the 13 serotypes in PCV13 plus 2 unique serotypes, 22F and 33F. A pooled subgroup analysis was performed in preterm infants (<37 weeks gestational age) enrolled in 4 pediatric phase 3 studies evaluating the safety and immunogenicity of different 4-dose regimens of V114 or PCV13.

Methods: Healthy preterm infants were randomized 1:1 to receive V114/PCV13 in the 4 studies. Safety was evaluated as the proportion of participants with adverse events (AEs) following receipt of PCV. Serotype-specific antipneumococcal immunoglobulin G (IgG) geometric mean concentrations, IgG response rates and opsonophagocytic activity geometric mean titers were measured at 30 days postdose 3, pretoddler dose and 30 days postdose 4.

Results: V114 and PCV13 were administered to 174 and 180 participants, respectively. Mean gestational age was 35.4 weeks (range: 27 – <37 weeks). Proportions of participants with AEs were comparable between vaccination groups; most AEs experienced were of short duration (≤ 3 days) and mild-to-moderate intensity. V114-elicited IgG geometric mean concentrations, IgG response rates and opsonophagocytic activity geometric mean titers were generally comparable to PCV13 for the 13 shared serotypes and higher

for serotypes 22F and 33F at 30 days postdose 3 and postdose 4.

Conclusions: In preterm infants, V114 was well tolerated and induced comparable immune responses to PCV13 for the 13 shared serotypes and higher immune responses to serotypes 22F and 33F. Results support the use of V114 in preterm infants.

Key Words: pneumococcal disease, pneumococcal conjugate vaccine, preterm infants, safety, immunogenicity

(*Pediatr Infect Dis J* 2023;XX:00–00)

Streptococcus pneumoniae is a common inhabitant of the respiratory tract and almost all children carry pneumococci belonging to several serotypes during their childhood.^{1–3} Pneumococcal infections have many different clinical manifestations, ranging from noninvasive pneumococcal disease (PD), such as community-acquired pneumonia, sinusitis and otitis media, to invasive pneumococcal disease (IPD), including meningitis and bacteremia.^{1,2,4,5} *S. pneumoniae* is the most frequent bacterial cause of pneumonia in children^{1,2,6} and is associated with significant morbidity and mortality worldwide.^{5,7} Despite the availability of licensed pneumococcal conjugate vaccines (PCVs) since 2000 and its associated reduction

Nepřímá ochrana a pasivní imunizace

- Imunizace blízkých kontaktů
 - Rodina a další členové domácnosti, zdravotnický personál
 - Varicella
- Očkování v těhotenství – pasivní imunizace
 - Chřipka
 - Covid-19
 - RSV
 - Pertuse (Tdap)

Očkování dle chronologického věku

- Všechny vyspělé země (např. USA, Kanada, Austrálie, Německo, Rakousko, Francie, Itálie, Velká Británie)
- **ACIP: doporučení očkovat podle chronologického věku platilo již v roce 1985 (Před 38 lety !)**
- **Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) General Recommendations on Immunization. April 07, 1989 / 38(13);205-206,208-214,219-227. Prematurity.** The appropriate age for initiating immunizations in the prematurely born infant is the usual **chronologic age**. Vaccine doses should not be reduced for preterm infants.
- **UK (Green Book):** It is **important** that premature infants have their immunisations at the appropriate **chronological** age, according to the schedule. As the **benefit** of vaccination is **high** in this group of infants, vaccination **should not be withheld or delayed**.
- **Australian Immunization Handbook:** Provided they are medically stable and there are no contraindications to vaccination, preterm infants should receive vaccines according to the **recommended schedule at their chronological age, without correction for prematurity**.
- **Immunize Canada:** ...should be immunized with age-appropriate doses of vaccine at the same **chronological age and according to the same schedule as full-term infants, ...**
- **Impfplan Österreich 2023:** Im Allgemeinen werden die Impfungen von Frühgeborenen (bei stabilem Zustand) nach dem **chronologischen Alter (und nicht nach dem Schwangerschaftsalter)** verabreicht.

Dotazníkové šetření

- Dotazník e-mailem na 14 perinatologických pracovišt', 9 odpovědí (2/3)
- Očkování na pracovišti ještě před propuštěním
 - 4x ano, ale jen palivizumab (RSV profylaxe), takže 100 % ne
- Doporučení k očkování v propouštěcí zprávě
 - 5x ano
 - Z toho 3x pouze týkající se palivizumabu
 - 1x podle korigovaného věku
 - 1x obvykle od 3 měsíců kalendářního věku, u ELBW většinou hexa od 5-6 měsíců
- Závěr
 - Žádné pracoviště neočkuje a většina nedoporučuje (kromě profylaxe RSV)
 - Pokud obsahuje doporučení, neodpovídá včasnému očkování podle chronologického věku

Závěr

- Předčasně narozené děti mají zvýšené riziko preventabilních infekčních onemocnění
- Očkování předčasně narozených dětí je účinné a bezpečné
- Včasné očkování podle chronologického věku se doporučuje ve všech vyspělých zemích světa
- V České republice se předčasně narozené děti neočkují podle platných doporučení – jsou vystaveni zbytečnému riziku závažných infekčních onemocnění

Děkuji za pozornost



Immunizations
SAVE LIVES