

Blok VI: Co zaznělo na kongresu ESPID 2023

Očkování těhotných žen

stručný výběr...

Kateřina Fabiánová
Oddělení epidemiologie infekčních nemocí
Státní zdravotní ústav



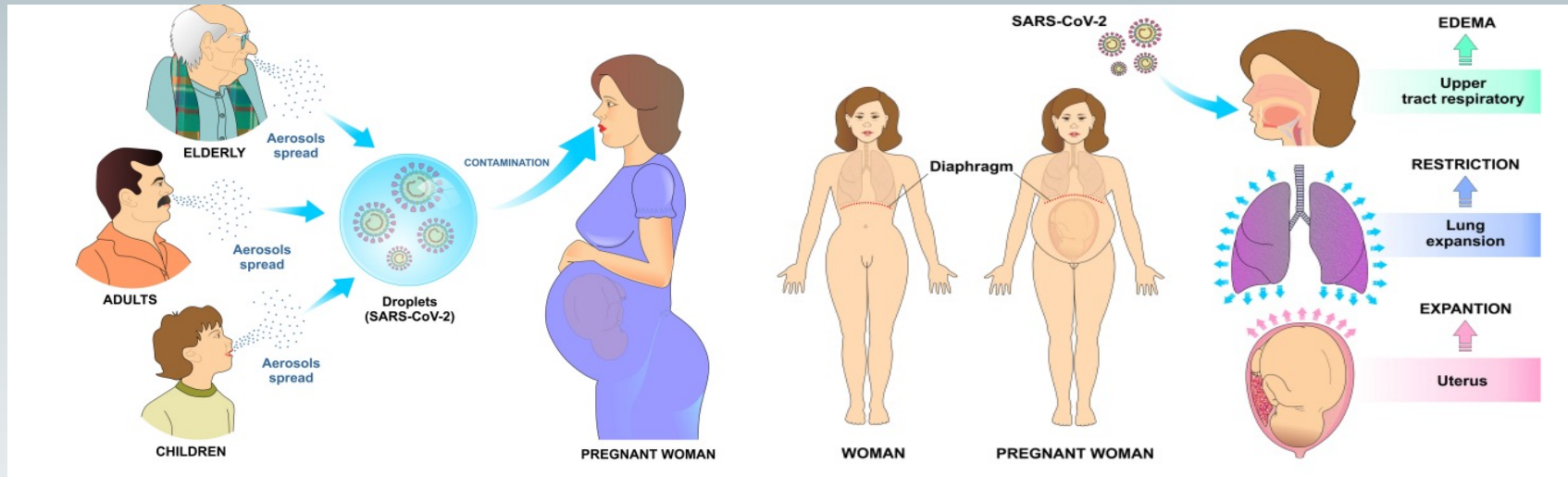
**XVIII. HRADECKÉ
VAKCINOLOGICKÉ DNY**

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



ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ
SPOLEČNOST ČS. JEP

Těhotné ženy jsou zvýšeně vnímavé vůči infekcím



- dočasné fyziologické změny v respiračním systému a v imunitní odpovědi vyvolané přítomností plodu a změnami hladin estradiolu a progesteronu
 - interference se specifickou imunitní odpovědí na patogeny
- změna vnímavosti ženy a plodu na určité infekční nemoci a zvýšené riziko závažnějších, často fatálních následků v případě onemocnění

Těhotenstvím se mění imunitní odpověď na infekci a očkování

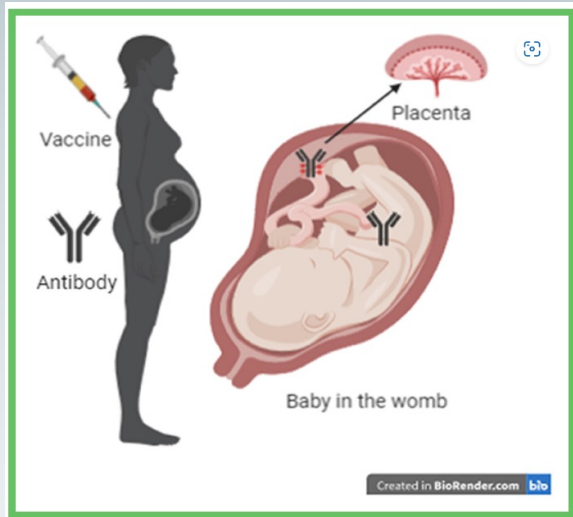
Těhotné ženy - ↑ riziko závažných infekcí, posun od imunity zprostředkované buňkami (↓ odpověď Th1, Th17) k imunitě humorální (↑ odpověď Th2)

Tato fyziologická adaptace chrání semi-alogenní plod před imunologickou rejekcí, ale činí těhotné ženy náchylnější k závažným onemocněním

Riziko respiračních virů pro těhotné ženy je dále umocněno fyziologickými kardiopulmonálními adaptacemi - ↑ riziko morbidity a mortality u těhotných žen s dg pneumonie

Review > Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2013 Dec;27(6):791-802.
doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001. Epub 2013 Sep 4.
Alterations in physiology and anatomy during pregnancy
Eng Kien Tan ¹, Eng Loy Tan

Očkování v těhotenství chrání děti před závažnými infekcemi



Novorozenci, kojenci a předčasně narozené děti - funkční nezralost imunitního systému → zvýšená vnímavost vůči infekcím

Vakcíny pro těhotné

- Běžně doporučovaná očkování během těhotenství
 - ✓ Kombinované vakcíny proti tetanu, difterii a pertusi (a poliu)
 - ✓ Vakcíny proti chřipce
 - ✓ Vakcíny proti covid-19
- Aktuálně ve schvalovacím procesu
 - ✓ Vakcína proti respiračnímu syncytiálnímu viru (*RSV*)
- *Ve vývoji kandidátní vakcíny proti:*
 - ✓ *cytomegaloviru (CMV)*
 - ✓ *Streptococcus skupiny B (GBS)*
 - ✓ *Viru Zika*
 - ✓ *Malárii*
 - ✓ *Ebole*

Doporučení pro očkování těhotných proti pertusi

ESPID 2023



Jak často očkovat?

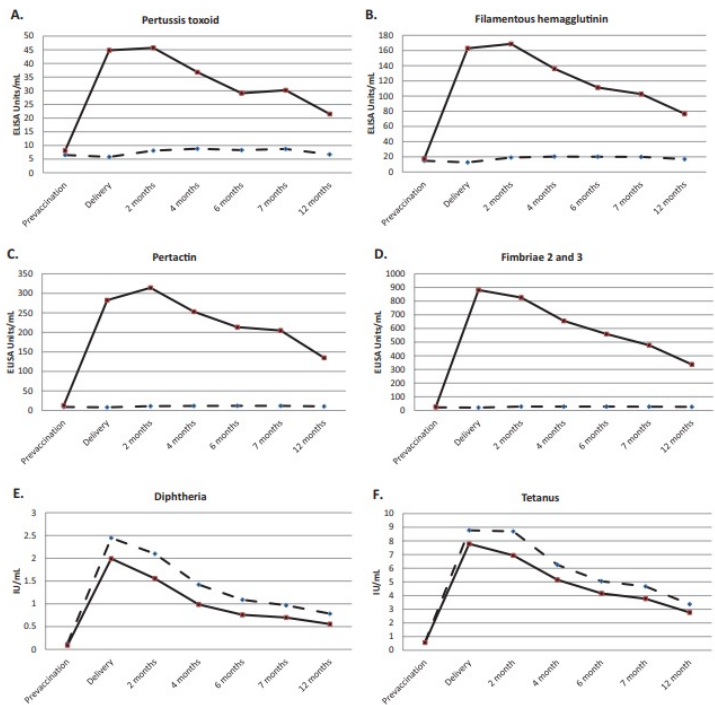


Figure 3. Antibody concentrations against pertussis toxoid (A), filamentous hemagglutinin (B), pertactin (C), fimbriae 2 and 3 (D), diphtheria (E), and tetanus (F) in women immunized with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine, adult formulation (solid line, n = 114–135) or tetanus-diphtheria vaccine (dashed line, n = 121–138). Abbreviation: ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay.

Silná protilátková odpověď na očkování Tdap u těhotných žen s výrazným poklesem (vyvanutím imunity) jeden rok po očkování

Randomized Controlled Trial > Clin Infect Dis. 2018 Sep 14;67(7):1063-1071.

doi: 10.1093/cid/ciy244.

A Randomized Controlled Trial of the Safety and Immunogenicity of Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine Immunization During Pregnancy and Subsequent Infant Immune Response

Scott A Halperin^{1, 2, 3}, Joanne M Langley^{1, 2, 4}, Lingyun Ye¹, Donna MacKinnon-Cameron¹, May Elsherif¹, Victoria M Allen^{1, 4, 5}, Bruce Smith^{1, 6}, Beth A Halperin^{1, 2, 7}, Shelly A McNeil^{1, 2, 8}, Otto G Vanderkooj^{9, 10}, Shannon Dwinell¹¹, R Douglas Wilson^{10, 11, 12}, Bruce Tapiero¹³, Marc Boucher¹³, Nicole Le Saux¹⁴, Andrée Gruslin¹⁵, Wendy Vaudry¹⁶, Sue Chandra¹⁷, Simon Dobson¹⁸, Deborah Money¹⁹

Kdy očkovat? Timing a hladina protilátek

- Očkování ve 2. a časném 3. trimestru vede k nejvyšším hladinám protilátek při narození.
- Děti narozené v termínu dosáhnou v průměru nejvyšší hladiny protilátek při narození, pokud jsou ženy očkovány před 31. týdnem těhotenství.
- U termínovaných a předčasných porodů je pro dosažení nejvyšších hladin protilátek z pupečnickové krve vyžadován interval mezi očkováním a porodem alespoň 7,5 týdne.

> [Front Immunol.](#) 2022 Jun 28;13:913922. doi: 10.3389/fimmu.2022.913922. eCollection 2022.

The Impact of Timing of Pertussis Vaccination During Pregnancy on Infant Antibody Levels at Birth: A Multi-Country Analysis

Justin Gomme ¹, Nasamon Wanlapakorn ^{2 3}, Hoang Thi Thu Ha ⁴, Elke Leuridan ¹, Sereina Annik Herzog ^{5 6}, Kirsten Maertens ¹

Očkování proti covid-19

- Děti mladší 6 měsíců věku - vyšší hospitalizace a úmrtnost než jiné věkové skupiny (USA)
- Děti mladší 6 měsíců věku - neočkují se proti covid-19
- Primární a booster vakcinace těhotných proti covid-19
- Očkování těhotných je účinné v prevenci závažného onemocnění spojeného s hospitalizací
- Přenos protilátek přes placentu a prostřednictvím mateřského mléka byl prokázán
- U očkováných těhotných snížení nežádoucích účinků jako jsou předčasné porody a závažné průběhy onemocnění covid-19 u novorozenců

Pregnant women who get sick with COVID-19 are more likely than nonpregnant women to:



Need care in an intensive care unit (ICU)



Need a ventilator for breathing support



Die from the illness



PREGNANT PEOPLE with symptomatic COVID-19 have a

70%

INCREASED RISK OF DEATH.

COVID-19 during pregnancy increases the risk for adverse pregnancy and neonatal outcomes, including preterm birth and admission of the baby to an intensive care unit.



2020041



ONLY 31%
of pregnant people have been vaccinated against COVID-19

**GET VACCINATED.
FIND A COVID-19 VACCINE NEAR YOU.
[VACCINES.GOV](https://www.vaccines.gov)**

Zavedení očkování těhotných proti covid-19

Covid-19 vaccine policies on pregnancy (switch to lactation)

Showing the most permissive policy position at present for each country for any vaccines.

Filter by vaccine / policy position

Change date ⓘ

DO SOUČASNÉ DOBY NEEXISTUJE DOPORUČENÍ
PRO OČKOVÁNÍ TĚHOTNÝCH ŽEN PROTI COVID-19
BĚHEM KAŽDÉHO TĚHOTENSTVÍ

121

Recommended for
some or all

ⓘ

64

Permitted

ⓘ

9

Permitted with
qualifications

ⓘ

1

Not recommended but
with exceptions

ⓘ

9

Not recommended

ⓘ

20

No position found

ⓘ



Vliv pandemie na přístup k očkování

- Těhotné nebyly zpočátku do testování vakcín proti covid-19 zahrnuty - pochybnosti o bezpečnosti, účinnosti a imunogenicitě vakcín
- Výsledek? → nižší ochota k očkování u těhotných žen
- ALE - Flandry, Belgie - proočkovanosť těhotných proti chřipce a Tdap se nesnížila

% (95% CI)	Vaccination coverage 2016	Vaccination coverage 2020
Tdap	69.3 (63.9-74.3)	85.0 (81.8-88.1)
Influenza	47.2 (42.1-52.3)	62.3 (58.3-66.2)

RSV vakcína podaná v těhotenství chrání nejmenší děti před závažnými RSV infekcemi

Výskyt lékařsky ošetřeného těžkého onemocnění DCD

- do 90 dnů po narození: u 6 kojenců očkovaných žen a 33 kojenců žen ve skupině s placebem - účinnost vakcíny 81,8 %; 99,5 % CI, 40,6 až 96,3);
- do 180 dnů po narození: 19 případů (očkované ženy) a 62 (placebo) - účinnost vakcíny 69,4 %; 97,58 % CI, 44,3 až 84,1).
- do 90 dnů po narození související s RSV: u 24 kojenců očkovaných žen a 56 kojenců žen ve skupině s placebem - účinnost vakcíny, 57,1 %; 99,5 % CI, 14,7 až 79,8;
- Incidence NÚ hlášených do 1 měsíce po aplikaci vakcíny nebo do 1 měsíce po narození byla podobná ve skupině očkovaných (13,8 % žen a 37,1 % kojenců) a ve skupině s placebem (13,1 % a 34,5 %).



GBS - Group B Streptococcus

Epidemiology & Clinical Burden



- 19.7 million pregnant women colonized with GBS (2020)



- Urinary tract infections
- Preterm delivery
- Stillbirth
- 46,200 cases/year



- Early Onset Disease (first 6 days of life)
 - 231,800 cases/year
- Late Onset Disease (up to 3 months of life)
 - 162,200 cases/year
- Death
 - 91,900 cases/year

- 50% of life-threatening infections in newborns during first 3 months of life
- 10% of preterm deliveries
- Colonization in 5% of placentas likely resulting in impaired fetal growth

al. Lancet Global Health 2022.

Prevention

- Currently limited to Intrapartum Antibiotic Prophylaxis (IAP)
- A maternal vaccine administered to pregnant women
- Currently the only viable long-term option to prevent GBS infections

GBS Vaccine Pipeline



Závěrem

- Očkování matek je účinným prostředkem ochrany těhotných žen, jejich plodů a kojenců před infekcemi, kterým lze předejít očkováním.
- Navzdory dostupnosti dostatečných bezpečnostních údajů zůstává očkování těhotných nedostatečně využívanou metodou prevence onemocnění, často kvůli obavám jak ze strany poskytovatelů zdravotní péče, tak ze strany těhotných žen. Takové obavy se projevily v malé proočkovanosti proti onemocnění covid-19 mezi těhotnými ženami v mnoha částech světa.
- Mateřské protilátky indukované očkováním v těhotenství „uzavírají kapsu“ → chrání nejmenší děti během kritického období než mohou být očkovány.
- Přínos očkování těhotných žen jednoznačně převažuje nad potenciálními riziky, které mohou souviset s případnou infekcí nebo onemocněním.
- Očkování vybranými vakcínami v těhotenství se stává důležitým prvkem perinatální péče, který má ochránit zdraví žen a jejich dětí.

DĚKUJI ZA POZORNOST



katerina.fabianova@szu.cz

