

Zjednodušení a optimalizace očkovacích schémat

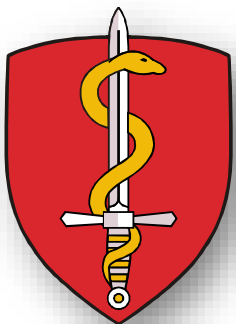
Roman Chlíbek

Vojenská lékařská fakulta

Univerzita obrany

Hradec Králové

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP



ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ
SPOLEČNOST ČLS JEP





42ND ANNUAL MEETING OF THE
**EUROPEAN SOCIETY FOR
PAEDIATRIC INFECTIOUS
DISEASES**

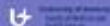
COPENHAGEN
& ONLINE
20-24 MAY
2024
#ESPID2024



University of Antwerp
Faculty of Medicine and
Health Sciences

Prof. Pierre Van Damme, University of Antwerp

Can we simplify the vaccination schedule?





Jak lze zjednodušit schéma?

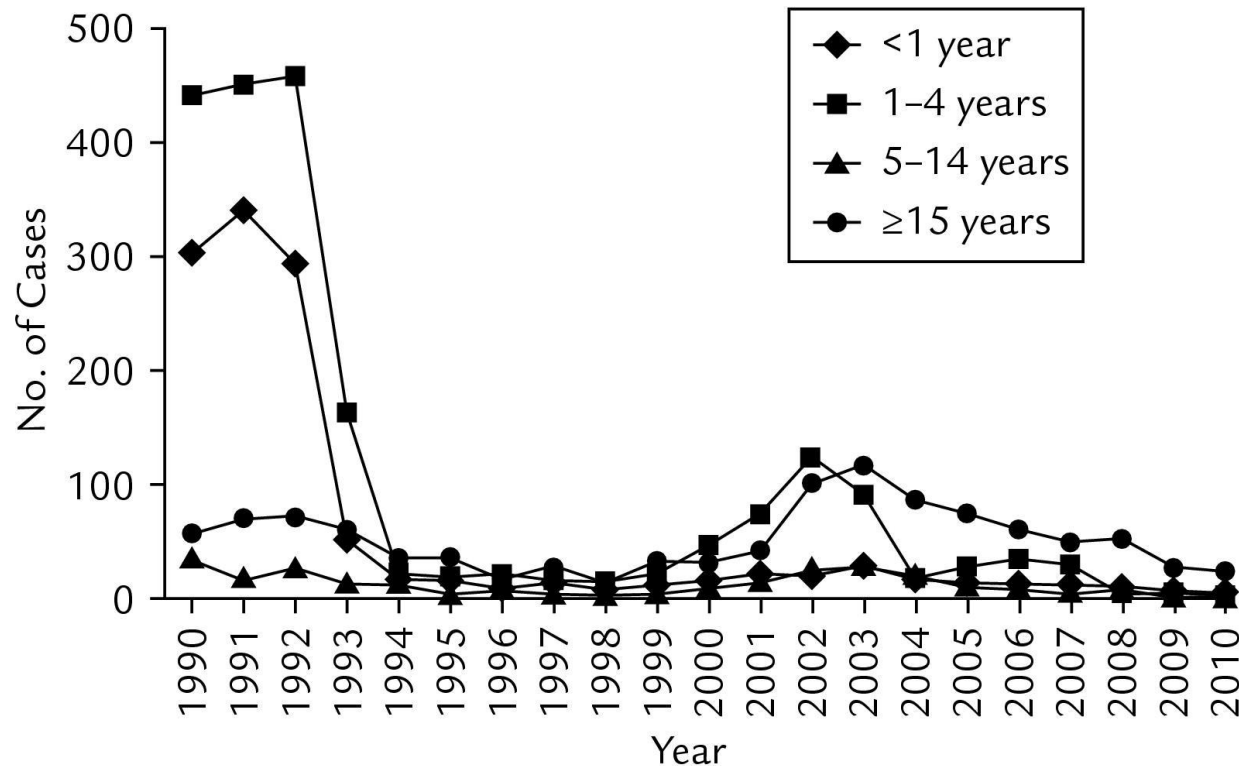
- Koadministrací vakcín – konkomitantní podání
- Flexibilitou schématu
- Redukce počtu očkování – prioritizace jen některých
- Redukce návštěv
- Používání kombinovaných vakcín
- Odstranění diskomfortu aplikace více injekcí
- Nové inovativní cesty aplikace vakcín

Zjednodušit očkovací schéma lze, ale

Two decades of experience with the Haemophilus influenzae serotype b conjugate vaccine in the United Kingdom

Shamez N Ladhani¹

Počet případů invazivního onemocnění vyvolaného Haemophilus influenzae typ b (Hib) v různých věkových skupinách diagnostikovaných v Anglii a Walesu (1990-2010)



- Změna přístupu – redukce počtu dávek a zrychlené schéma s vynecháním booster dávky
- 1990 zavedeno zrychlené schéma DTwP kvůli rychlé protekci proti pertusis 3+0 (2, 3, 4 měsíc) s Hib vakcínou
- Následně kombinovaná DTaP-Hib vakcína ve schématu 3+0
- Neočekávaný pokles protilátek po primovakcinaci než se očekávalo s nárůstem počtu případů Hib (1999)
- 2003 návrat k DTwP-Hib vakcíně a později zavedení booster dávky Hib ve 12 měsících
- Nyní mají hexavakcínu 3+0

RESEARCH ARTICLE

Open Access



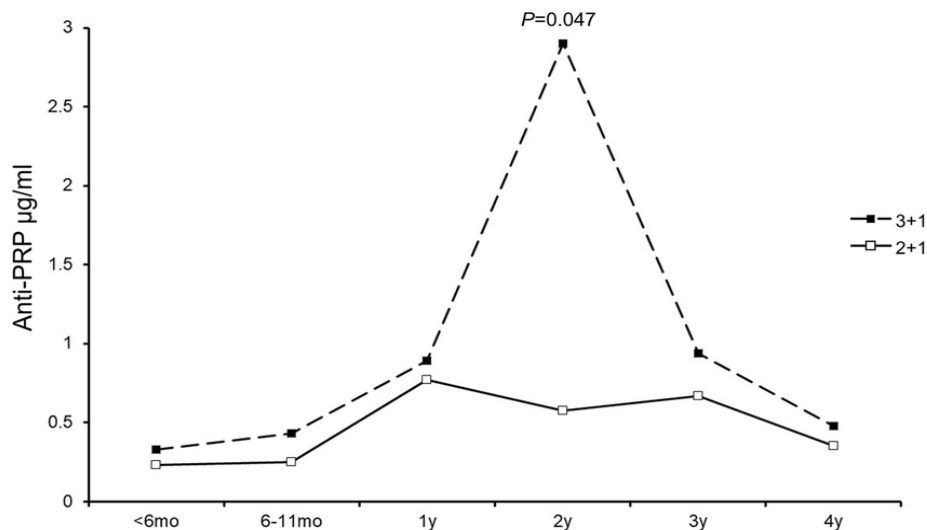
Haemophilus influenzae type b (Hib) seroprevalence in France: impact of vaccination schedules

Eva Hong, Aude Terrade, Mélanie Denizon, Myriam Aouiti-Trabelsi, Michaël Falguières, Muhamed-Kheir Taha^{††} and Ala-Eddine Deghmane[†]

Abstract

Background: *Haemophilus influenzae* serotype b (Hib) conjugate vaccine was introduced in France in 1992 as a 3 + 1 scheme at 2, 3, and 4 months (primary vaccination) with a booster at the age of 16–18 months. The vaccination was simplified in 2013 to a 2 + 1 scheme at 2 and 4 months (primary immunization) and a booster at the age of 11 months. The coverage was 95.4% in France at 24 months in 2017. During the period 2017–2019 the number of Hib invasive infections increased with several cases of vaccine failure.

Rozdělení hodnot anti-PRP IgG mezi děti do 5 let. Údaje jsou uvedeny jako střední hodnoty pro věkovou skupinu a podle očkovacích schémat (2 + 1 nebo 3 + 1), jak je uvedeno. Počet dětí v každé skupině je uveden v tabulce pod obrázkem



3+1 group	29	14	29	25	17	16
2+1 group	22	21	27	12	9	11

Nárůst invazivních případů Hib ve Francii navzdory vysokému pokrytí vakcínou a absenci jakéhokoli známého rizikového faktoru vyvolal několik otázek

Francie

- Zjednodušení schématu z 3+1 na 2+1 (2. a 4. měsíc, booster 11 měsíců věku) v roce 2013
- Proočkovanost 95,4 %
- Zjednodušení vakcinace na schéma 2 + 1 snižuje hladinu anti PRP IgG
- Protilátky proti Hib po 11 měsících přeočkování rychle ubývají a nemusí stačit k zajištění dlouhodobé ochrany
- 2017-2019 vzestup Hib invazivních infekcí

„I když je absolutní počet invazivních případů Hib stále nízký, nárůst incidence je znepokojivý vzhledem k závažnosti onemocnění“



Euro Surveill. 2021 Oct 21; 26(42): 2100956.
doi: [10.2807/1560-7917.ES.2021.26.42.2100956](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.42.2100956)

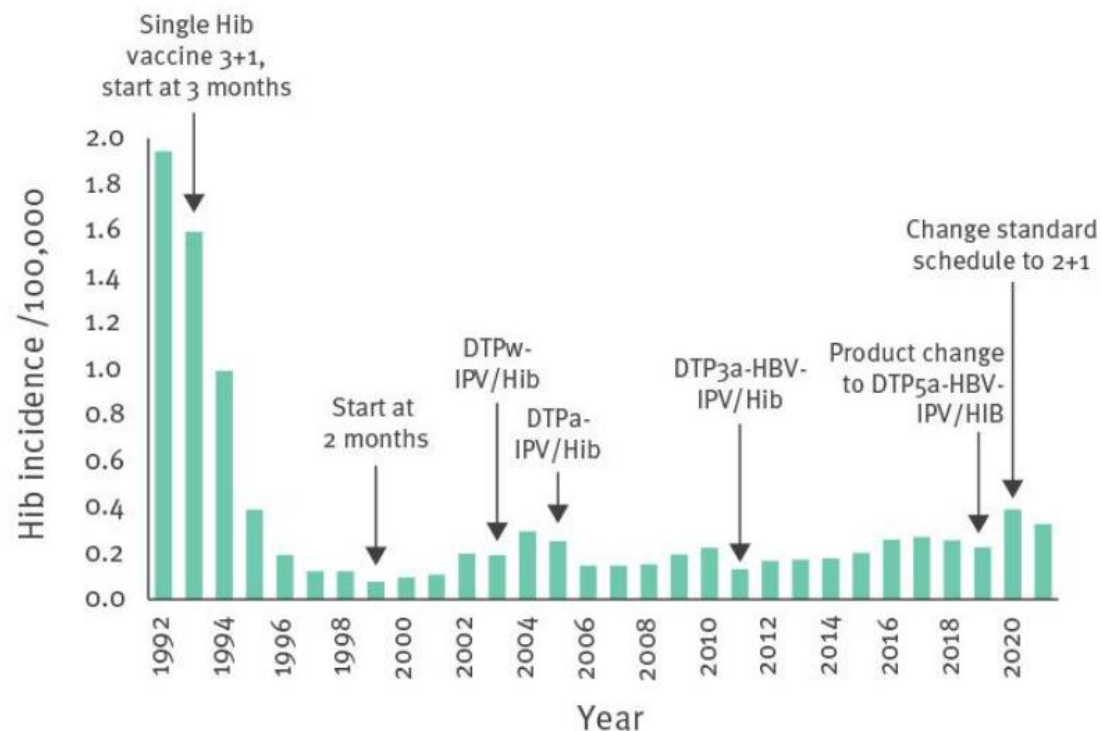
PMCID: PMC8532506
PMID: [34676819](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34676819/)

Increase in invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* b, the Netherlands, 2020 to 2021

Anneke Steens,¹ Kamelia R Stanoeva,^{1,2} Mirjam J Knol,¹ Rob Mariman,¹ Hester E de Melker,¹ and Nina M van Sorge

Holandsko

A. Hib incidence related to vaccination schedule



- Od roku 2020 se schéma 3+1 s primárními dávkami ve věku 2, 3 a 4 měsíců a booster dávkou v 11 měsících změnilo na schéma 2+1 (3, 5 a 11 měsíců)
- Nárůst Hib u očkovaných a neočkovaných věkových skupin lze vysvětlit zvýšeným přenosem, např. v důsledku zvýšené kolonizace nebo zvýšenou invazivitou

Hib v Portugalsku



- Vysoká proočkovanost > 95 % od r. 2000
- Nejvíce Hib případů u dětí do 5 let věku
- Od roku 2000 různé kombinované vakcíny
- Schéma 2 – 4 – 6 měsíců, booster v 18 měsících
- Seroprevalenční studie (2015-2016): 88,5% séroprotektce u dětí ve věku 2-4 let
- Rozhodnutí: zkrátit intervaly primovakcinace a také pro booster (nyní ve 12 měsících)

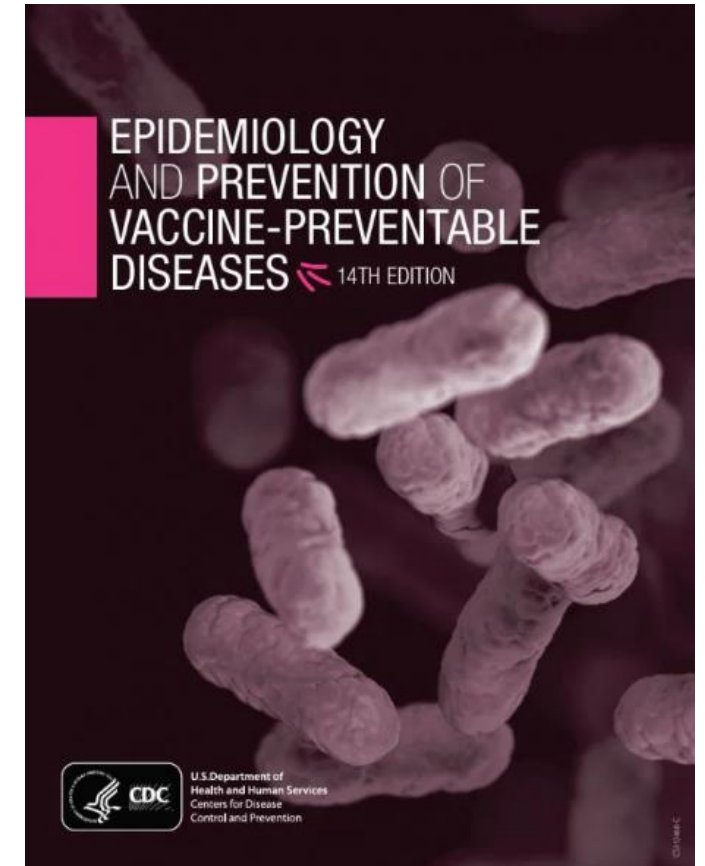


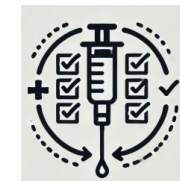
CDC. The Pink Book: Course Textbook -
14th Edition (2021)

Konkomitantní vakcinace

co lze?

- Neživé vakcíny: simultánně nebo v jakémkoli odstupu
- Neživá + živá vakcína: simultánně nebo v jakémkoli odstupu
- Dvě živé (injekční podání): simultánně nebo v odstupu 28 dní – prevence interference
 - *nepředpokládá se, že by živé vakcíny podávané perorální cestou (např. vakcíny proti břišnímu tyfu nebo rotavirům) interferovaly s parenterálními nebo intranazálními živými vakcínami nebo mezi sebou navzájem*
 - *proto mohou být podávány současně s jinými živými vakcínami nebo kdykoli před nebo po nich*

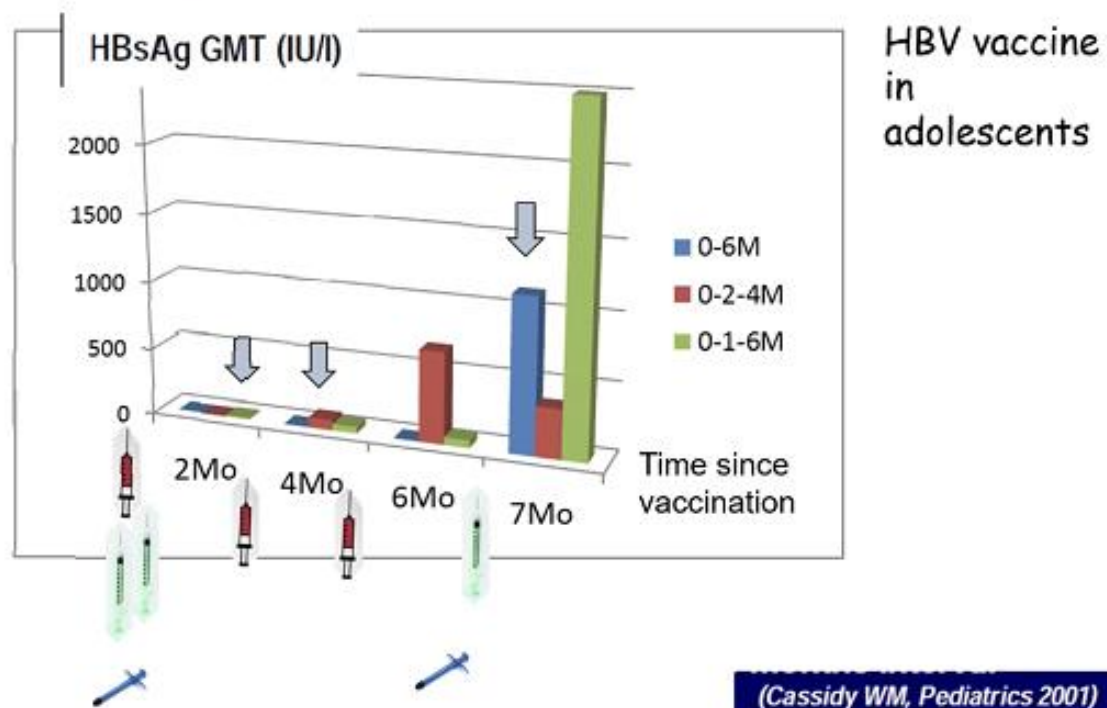




Vliv intervalu mezi dávkami

1 020 adolescentů, HBV vakcinace **2D schéma**(10 µg): 0-4 nebo 0-6 měsíců nebo **3D schéma**(5 µg): 0-2-4 nebo 0-1-6 měsíců

Impact of interval: 1 vs 2 vs 6 Months



Výsledky této studie ukazují, že:

- dvoudávkové schéma přípravku Recombivax HB je stejně imunogenní a vyvolává imunologickou paměť stejně účinně jako doporučené třídávkové schéma
- režim dvou 10 µg dávek může být významným přínosem pro očkované osoby, které špatně dodržují očkovací schéma nebo se od něj odchylují



Zjednodušení schématu – redukce počtu dávek

Nové aplikační metody

Redukce počtu dávek

- Ze 3 na 2 nebo ze 2 na 1 dávku
 - např. očkování proti HAV, HPV, HBV
- Primovakcinace kojenců
 - vynechání booster dávky nebo zjednodušení z 3+1 na 2+1

Nové aplikace – nosní spray

- nová indikace pro 18-49 let (FDA)
- **první vakcína proti chřipce pro domácí použití i pro pečovatele**

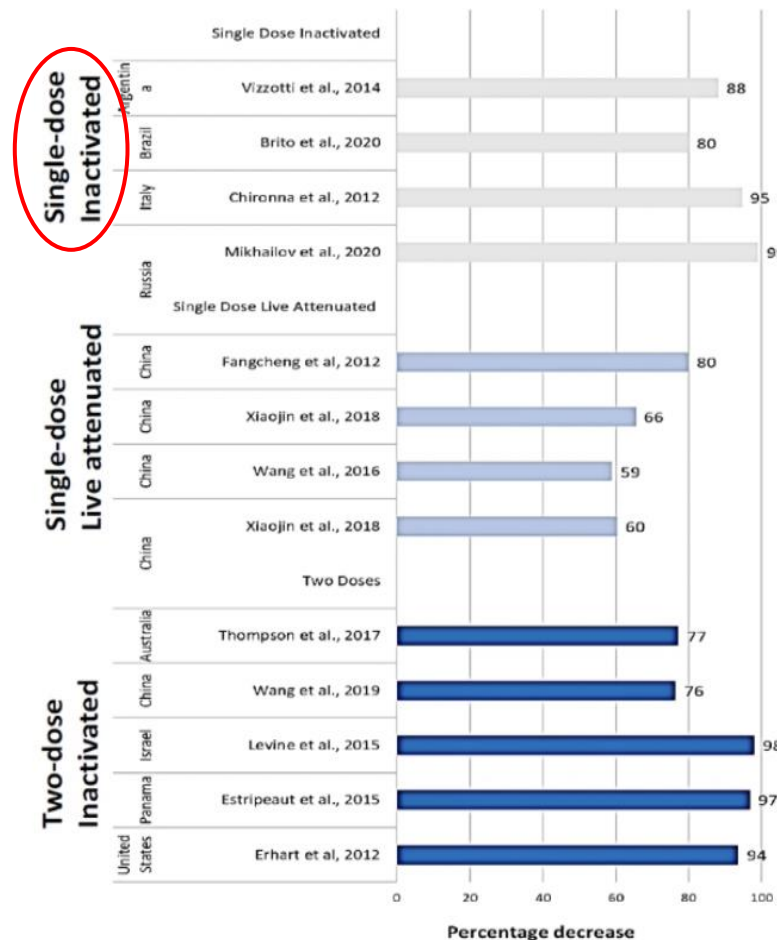
20.9. 2024: První vakcína proti chřipce, která nemusí být podávána poskytovatelem zdravotní péče



Jedna nebo dvě dávky vakcíny proti hepatitidě A v univerzálních očkovacích programech u dětí v roce 2020: Systematický přehled



- Po zavedení plošných programů byl ve všech věkových skupinách pozorován rychlý pokles výskytu hepatitidy A, které přetrvávaly
 - nejméně 14 let u dvoudávkových programů
 - šest let u jednodávkových programů podle délky trvání studie
- Účinnost vakcíny byla $\geq 95\%$ během 3–5 let u dvoudávkových programů
- Účinnost vakcíny byla $> 98\%$ po dobu 0,1–7,5 roku při očkování jednou dávkou
- Přetrvávání protilátek u očkováných jedinců bylo dokumentováno po dobu až 15 let ($\geq 90\%$) a deseti let ($\geq 74\%$) při dvoudávkovém a jednodávkovém schématu



Závěr:

- Zkušenosti s plošným 2D schématem u dětí jsou rozsáhlé a prokazují dopad na incidenci hepatitidy A a perzistenci protilátek po dobu nejméně 15 let v mnoha zemích světa
- Protože důkazy pro jednodávkové plošné schéma jsou omezenější, nebyli jsme schopni vyvodit závěry o přetrvávání imunitní odpovědi po deseti letech nebo o potřebě posilovacích dávek později v životě

Jednodávkové schéma očkování proti HPV

Jednodávkové očkování proti lidskému papilomaviru (HPV) představuje nový přístup, který má potenciál zjednodušit očkovací schémata, zvýšit proočkovanost a snížit náklady. Studie ukazují, že i jedna dávka může poskytnout dostatečnou ochranu proti infekci HPV.

Klíčové informace a doporučení k jednodávkovému schématu:

1. Efektivita jedné dávky

- několik klinických studií, včetně studie Kenyjsko-indické randomizované studie a výzkumu IARC (International Agency for Research on Cancer), prokázalo, že jednodávkové očkování může nabídnout dlouhodobou ochranu proti nejběžnějším typům HPV (HPV-16 a HPV-18), které jsou odpovědné za většinu případů rakoviny děložního čípku
- účinnost jedné dávky je přinejmenším srovnatelná s dvoudávkovým schématem a dosud neexistují výrazné známky ztráty ochrany v delším časovém horizontu (několik let po očkování)

2. Schválení WHO

- V roce 2022 Světová zdravotnická organizace (WHO) vydala doporučení, že jednorázové očkování proti HPV je možností, zejména v zemích s omezenými zdroji. WHO nadále podporuje i dvoudávkové a třídávkové schéma, avšak jednoduchost a nákladová efektivnost jednodávkového očkování je považována za zásadní pro zvýšení dostupnosti očkování.

Jednodávkové schéma očkování proti HPV

Doporučené indikace

- Jednodávkové schéma je vhodné zejména pro dívky a chlapce ve věku od 9 do 14 let, což je věková skupina, kde je imunitní odpověď na očkování nejsilnější.
- U starších osob, které již byly vystaveny HPV, je stále doporučeno dvoudávkové schéma.

Limity

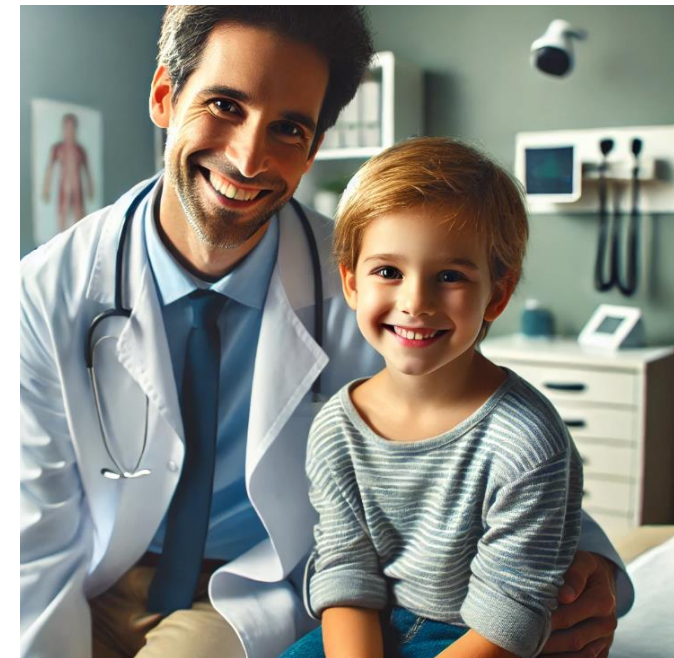
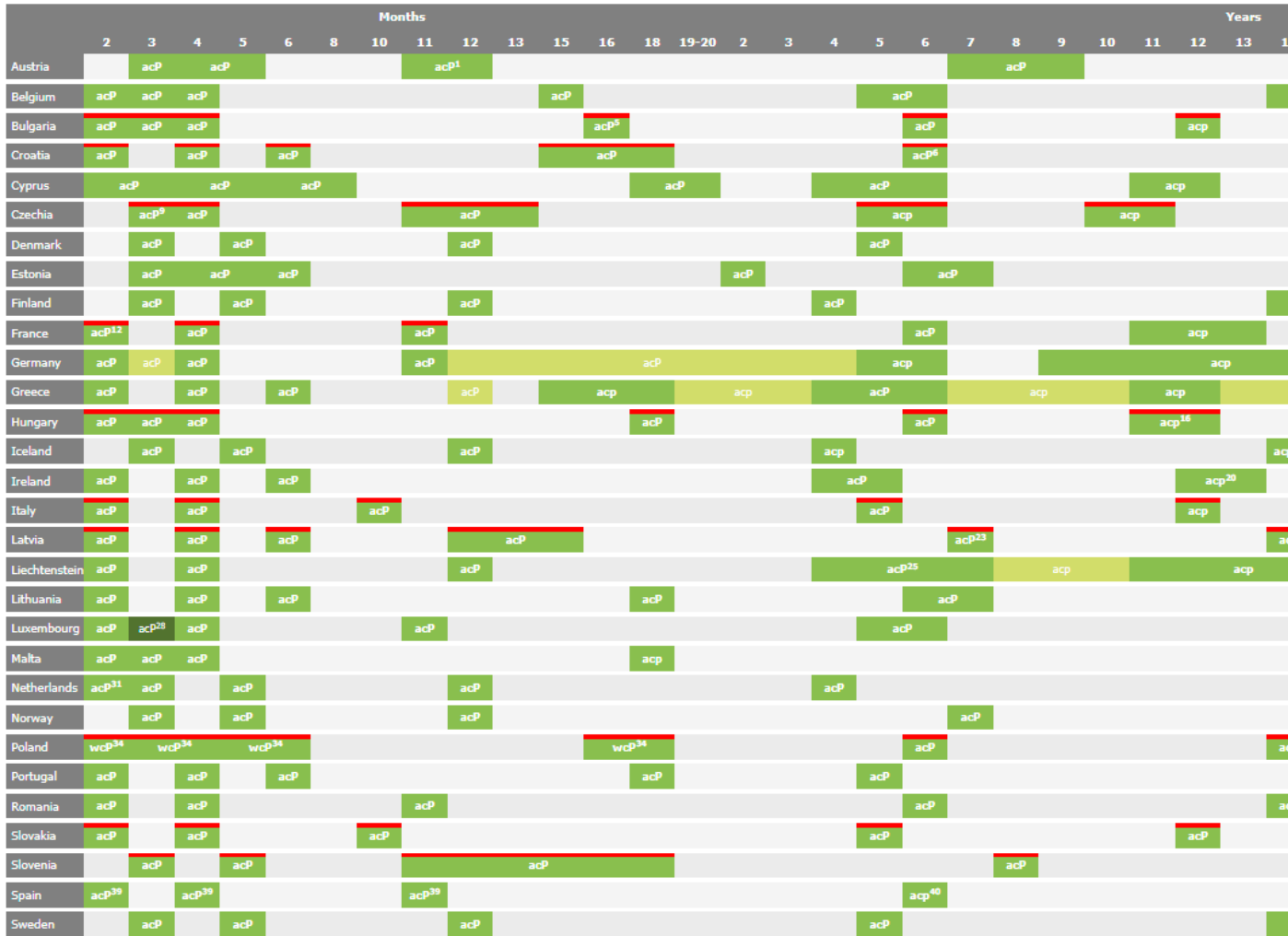
- Přestože je jednodávkové očkování velmi slibné, v některých případech může být stále potřeba více výzkumu pro potvrzení dlouhodobé ochrany (nad 10 let).
- Některé regulační orgány v jednotlivých zemích mohou mít různá doporučení ohledně používání jednoho schématu.

Závěr



- Zjednodužit vakcinační schémata lze s využitím koadministrace vakcín během jedné návštěvy nebo větším využíváním kombinovaných vakcín
- K optimalizaci schémat lze využít možnosti flexibility intervalů mezi dávkami
- Zjednodušením a optimalizací schémat dojde k redukci počtu návštěv
- Využívání nových inovativních metod aplikace vede k odstranění diskomfortu aplikace více injekcí
- Jakékoli zjednodušení schématu musí být spojeno s bedlivým sledováním míry protekce, účinnosti očkování a průlomových infekcí

Harmonizace??? nebo AI ?



Děkuji za pozornost

roman.chlibek@unob.cz

<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=3&SelectedCountryIdByDisease=-1>