

Kdy a proč očkovat těhotné proti černému kašli

Fabiánová K.

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí,

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha



**XIX. HRADECKÉ
VAKCINOLOGICKÉ DNY**

3.–5. 10. 2024
Kongresové centrum Aldis
Hradec Králové



ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ
SPOLEČNOST ČLS JEP

Pertuse a nejmenší děti do 1 roku života

- ➔ Pertuse – celosvětově vážný zdravotní problém
- ➔ Nárůst hlášených případů pertuse v populaci je spojen se zvýšenou nemocností nejmenších dětí, zejména do tří měsíců věku, včetně jejich hospitalizace, komplikací a úmrtí spojených s onemocněním.
- ➔ Úmrtí na pertusi mohou být podhlášená, „schovaná“ pod jinými dg. například
 - jiná respirační onemocnění
 - syndrom náhlého úmrtí
- ➔ Zdrojem pertuse pro nejmenší děti jsou nejbližší příbuzní, nejčastěji sourozenci a matka.

Whooping Cough Vaccination for Pregnant Women

PROTECT PREVENT IMMUNISE

Fidhmeannacht na Seirbhíse Sláinte
Health Service Executive

PREGNANT?
Whooping cough is about

Vaccination during pregnancy can protect your newborn from day one

Ask about vaccinations today

Protect Your Baby from Whooping Cough

Find out how

Vacunas en el embarazo

MUY RECOMENDABLES

Para proteger al bebé que viene en camino:

- Influenza
- Tos ferina

Esta última puedes recibirla entre las semanas 27 y 36.

www.porprimeravez.com

Očkování v graviditě proti pertuši má předcházet život ohrožujícímu onemocnění u nejmenších dětí! Chrání i matku samotnou!

TAKE THE QUIZ

CDC

Immunisation

Protect your baby from whooping cough

When you get the whooping cough vaccine during your 3rd trimester, your baby will be born with protection against whooping cough.

Why do I need to get a whooping cough vaccine while I am pregnant?

Whooping cough is a very contagious respiratory infection that can be fatal for babies. It is caused by the bacterium Bordetella pertussis. The good news is that you can protect your baby from whooping cough by getting the whooping cough vaccine while you are pregnant. The CDC recommends that all pregnant women get the whooping cough vaccine during their 3rd trimester of pregnancy. By getting vaccinated, you will also contribute to your baby's protection against whooping cough.

www.cdc.gov/whoopingcough

<https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/othervaccines/pertussis/pertussisengleaf.pdf>

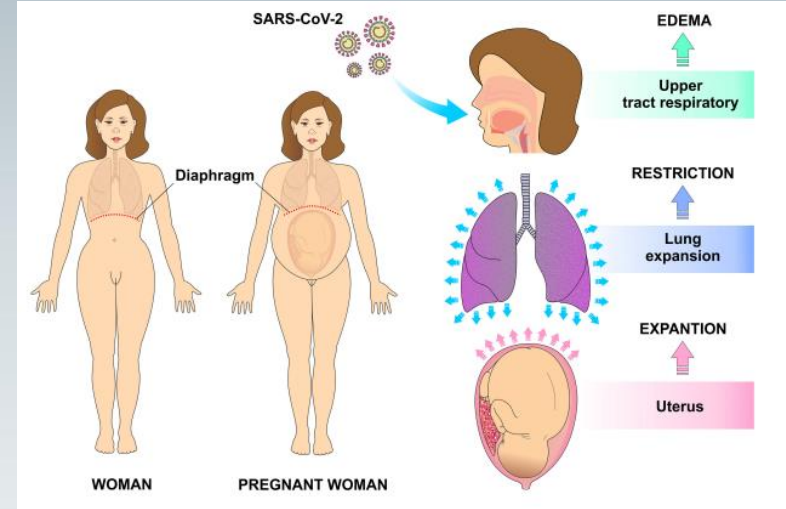
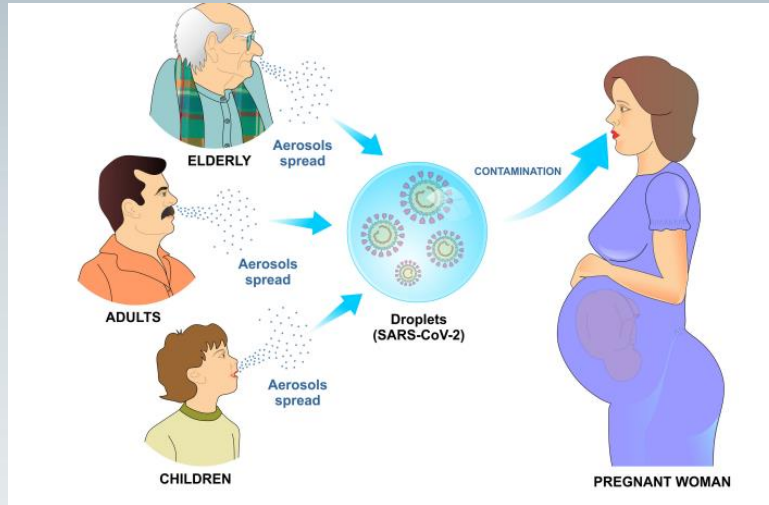
<http://www.health.nsw.gov.au/immunisation/Pages/wc-newborns.aspx>

<https://www.immunizenevada.org/news/new-study-shows-tdap-vaccination-during-pregnancy-can-prevent-whooping-cough-babies>

<http://www.greatyarmouthandwaveneyccg.nhs.uk/page.asp?fldMenu=1&fldMenu=15&fldSubMenu=6&fldKey=432>

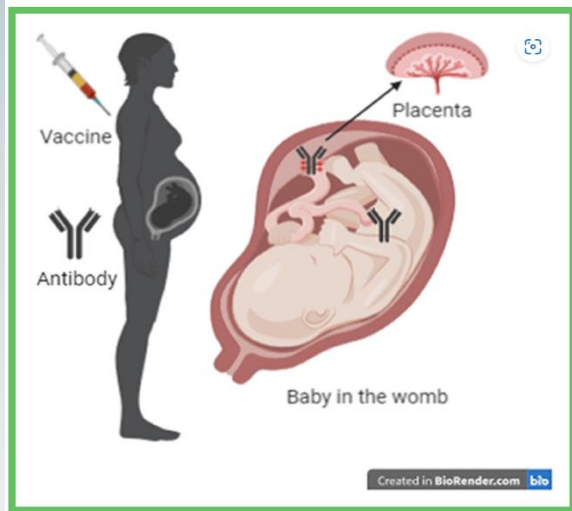


Těhotné ženy jsou zvýšeně vnímavé vůči infekcím



- 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 vnímavost ženy a plodu na určité infekční nemoci a zvýšené riziko závažnějších, často fatálních následků v případě onemocnění**

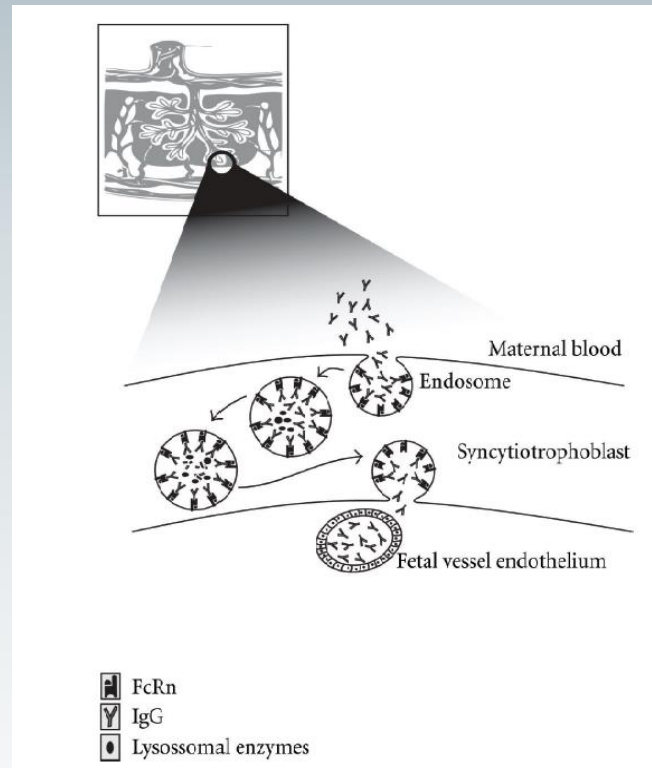
Očkování v těhotenství chrání děti před závažnými infekcemi



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

Přenos mateřských protilátek přes placentární bariéru

- Novorozenci – zvýšená vnímavost k infekcím – funkční nezralost imunitního systému
- Placentární přenos mateřských protilátek - důležitý mechanismus pro ochranu dítěte
- Ze všech 5 druhů protilátek prochází placentou pouze významná množství IgG (hlavně IgG1), a to od 13. GT
 - IgE v komplexu s IgG, alergie u matky, *Bundhoo A. et al. 2015*
 - IgA a IgG od 6. GT (celkové i specifické) – omezená ochrana v 1. trimestru? *Jauniaux et al. 1995*
- Přenos IgG je zprostředkován Fc receptory (FcRn), které exprimují buňky syntytiotrofoblastu a závisí zejména na:
 - ✓ celkové hladině mateřských Ig a specifických protilátek
 - ✓ gestačním věku
 - ✓ placentární integritě



Přenos mateřských protilátek na plod a novorozence

- **přenos**

- ✓ přes placentu
- ✓ prostřednictvím mateřského mléka

- protilátky poskytují ochranu před infekcemi, kterým byla matka vystavena + přispívají ke střevní homeostáze dítěte

- **transfer protilátek se v průběhu těhotenství zvyšuje**

- ✓ začíná na konci prvního trimestru těhotenství
- ✓ na konci druhého trimestru je asi 50 %
- ✓ u donošených novorozenců při narození je 100 %

→ **předčasně narozené děti** - nižší hladiny mateřských protilátek + zvýšené riziko onemocnění, kterým lze předcházet očkováním

Jak dlouho přetrvávají mateřské protilátky?

Niewiesk S. Front Immunol. 2014;5:446

- U lidí ubývají mateřské protilátky během prvních 6 až 12 měsíců života;
- Kinetika poklesu mateřských protilátek koreluje s množstvím mateřských protilátek přítomných u novorozence po narození;
- Vyšší titry přetrvávají delší dobu;

Protilátky v mateřském mléce *Olson-Chen 2023*

- ▶ Po očkování v těhotenství proti pertusi jsou protilátky v mateřském mléce indukovány ještě 12 týdnů po porodu
- ▶ Vliv kojení na ochranu před klinickým onemocněním dětí očkovaných matek není jasný

Problém...?: mateřské protilátky inhibují vakcinaci. Blunting.

[Niewiesk](#) *S. Front. Immunol.*, 16 September 2014

Sec. Vaccines and Molecular Therapeutics

- Novorozenci mají nezralý imunitní systém, který nedokáže dostatečně chránit před infekčními chorobami.
- V raném věku je imunitní ochrana zajištěna mateřskými protilátkami přenášenými z matky na potomka
- Rozpadající se mateřské protilátky však inhibují vakcinaci, doloženo inhibicí sérokonverze po vakcinaci proti spalničkám.
- Jev byl popsán v humánní i veterinární medicíně a je nezávislý na typu použité vakcíny.

Interference mezi aktivní protilátkovou odpovědí dítěte a pasivně přenesenými mateřskými protilátkami („blunting“)

➔ Hoang 2016

- do 2 m. věku u dětí očkovaných matek byly geometrické titry (GT) tří měřených antigenů (PT, FHA, Prn) signifikantně vyšší než v kontrolní skupině;
- měsíc po základním očkování byl vyšší jen anti-Prn GT ($p= 0.006$)

➔ Maertens 2016

- děti narozené očkovaným matkám měly po narození a během dvou měsíců signifikantně vyšší GT pro všechny vakcinální antigeny (TT, DT, PT, FHA, Prn);
- po primární vakcinaci útlum u DT a PT

➔ Kandeil 2020

- evaluace 13 studií
- nezáleží na druhu použité vakcíny
- nezaznamenán klinický efekt bluntingu

➔ Briga 2024

- systematická revize literatury o relativním riziku (RR) pertuse po primární imunizaci dětí narozených očkovaným matkám vs. neočkovaným
- očkování těhotných je účinné při ochraně neočkovaných novorozenců

WHOOPING COUGH VACCINATION BEGINS WITH YOU.

Whooping cough vaccination during pregnancy:

- The most effective way to protect baby against life-threatening whooping cough
- Safe for mother and baby
- Protects babies until they are old enough to be vaccinated (from six weeks)
- Free for women in their third trimester (preferably between 28 and 32 weeks)
- Needed during each pregnancy

Book in your third trimester
vaccination today.

VACCINATION MATTERS.

For more information ask your GP or obstetrician,
or visit qld.gov.au/vaccinate



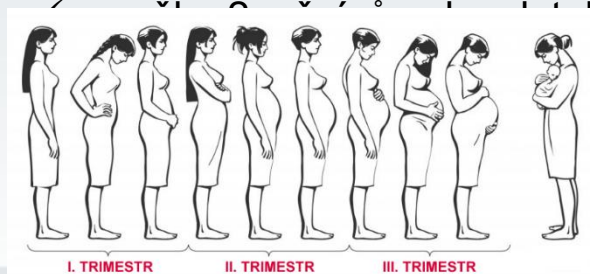
Kdy očkovat v těhotenství?

Správné načasování. Timing.



Přenos protilátek od matky na plod

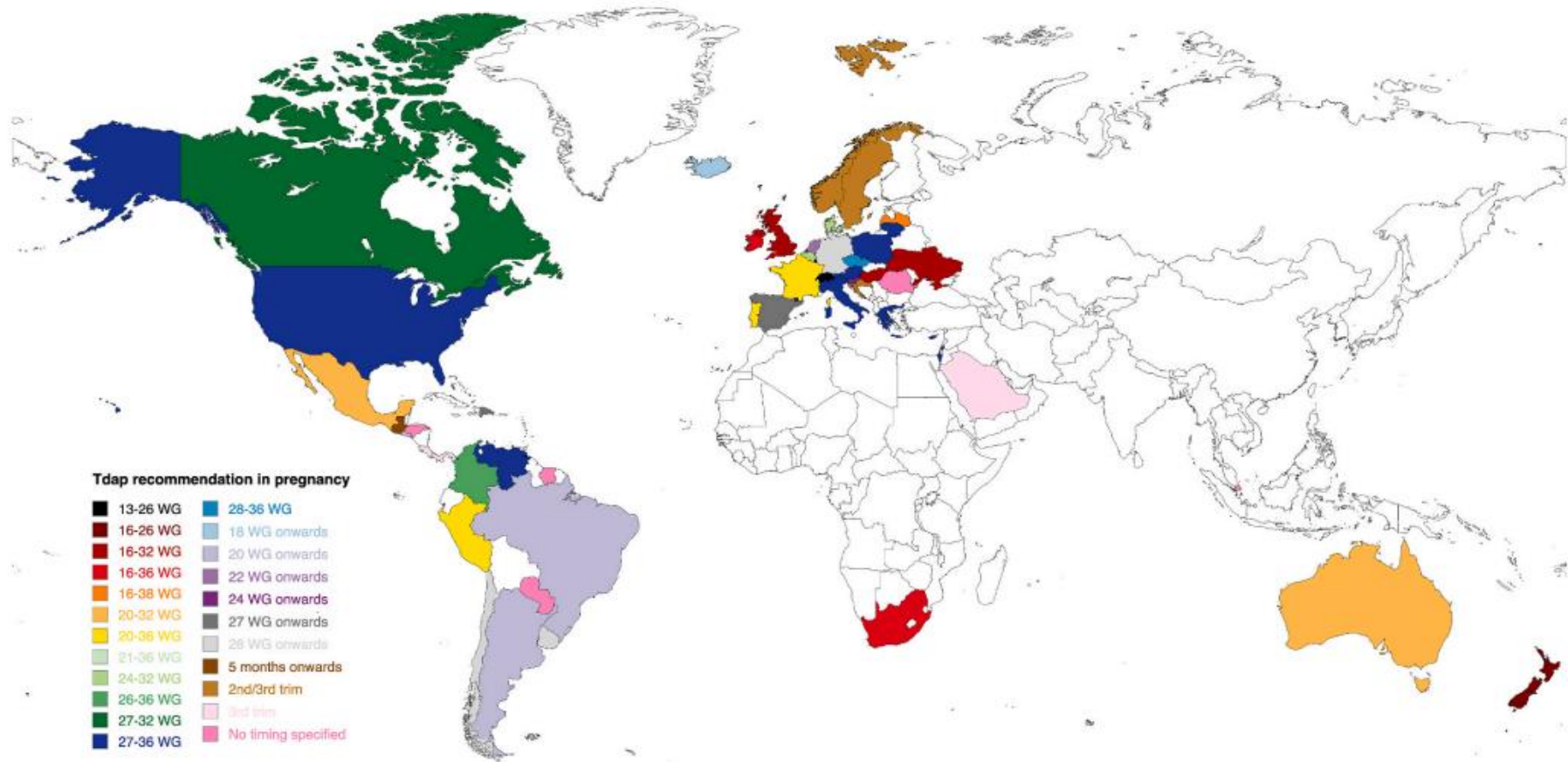
- ➔ přenos mateřských protilátek do těla plodu zahájen přibližně za dva týdny po očkování
- maximální přenos protilátek - během třetího trimestru a nejpozději dva týdny před očekávaným porodem
- po porodu u novorozenců rychlý pokles hladin pasivně získaných mateřských specifických Ig G protilátek → přirozené biologické odbourávání
 - ✓ během prvních dvou měsíců života pokles většiny mateřských protilátek na nedetekovatelné hladiny
 - ✓ na konci 4. týdne života má mateřské protilátky proti pertusi 21 % dětí, na konci 8. týdne již jen 4,7 % dětí



...kovat mateřské protilátky až u 95 % dětí

- Doporučení od 27. do 36. GT
- UK + Belgie od 2. trimestru





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.
- ➔ U předčasně narozených dětí je očkování matek je nutné dříve než ve 2. a časném 3. trimestru.

> [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

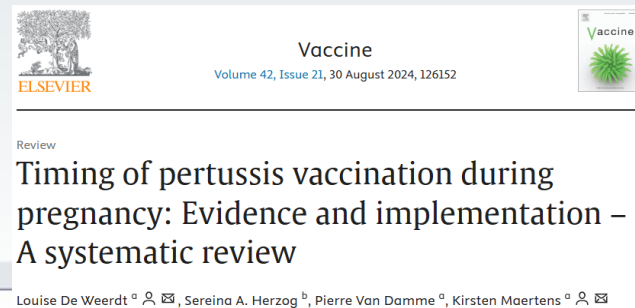
Vliv načasování podání dtaP vakcíny v těhotenství na aviditu protilátek proti pertusi

- ➔ očkování 5-12 týdnů před porodem spojeno s vyšší aviditou anti-PT IgG ve srovnání s očkováním do 4 týdnů před porodem;
- ➔ pro optimální ochranu proti pertusi v kojeneckém věku je preferováno očkování ve 28.-32. GT před 33.-36. týdnem těhotenství;
- ➔ načasování očkování proti pertusi v těhotenství ovlivňuje imunogenicitu a účinnost vakcíny;
- ➔ optimální imunitní reakce při narození je po očkování začátkem třetího trimestru;
- ➔ snížená účinnost vakcíny proti pertusi je po očkování na konci třetího trimestru ve srovnání s očkováním dříve v těhotenství;

Front. Immunol., 11 October 2019
Sec. Vaccines and Molecular Therapeutics
Volume 10 - 2019 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02423>

The Effect of Timing of Tetanus-Diphtheria-Acellular Pertussis Vaccine Administration in Pregnancy on the Avidity of Pertussis Antibodies

 Bahaa Abu-Raya^{1,2*}  Michelle L. Giles^{3†}  Tobias R. Kollmann²
 Manish Sadarangani^{1,2}



Jak často očkovat?

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

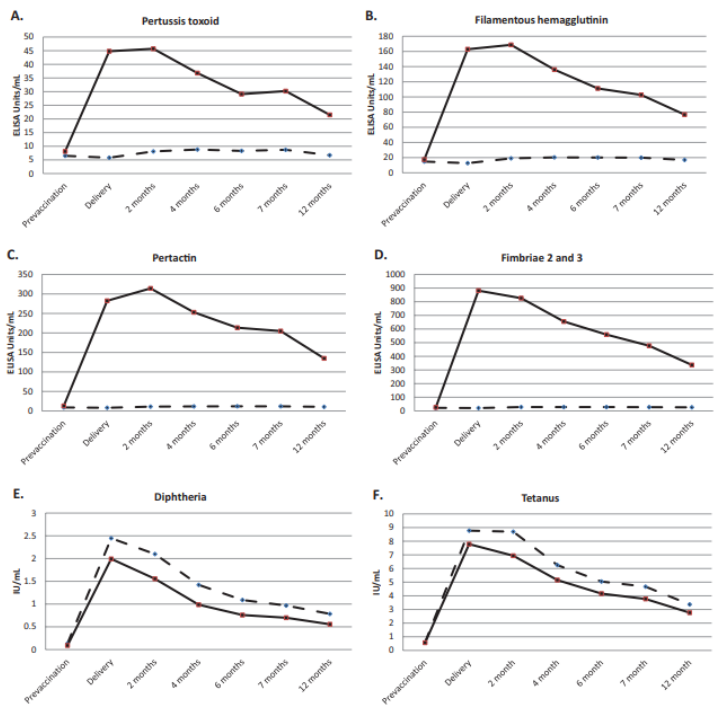


Figure 3. Antibody concentrations against pertussis toxoid (A), filamentous hemagglutinin (B), pertactin (C), fimbriae 2 and 3 (D), diphtheria (E), and tetanus (F) in women immunized with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine, adult formulation (solid line, n = 114–135) or tetanus-diphtheria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

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 Vanderkooi^{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

Shrnutí – Očkování těhotných proti pertusi

- ➔ je bezpečné pro těhotné a novorozence;
- ➔ je účinným prostředkem ochrany těhotných žen, jejich plodů a kojenců před pertusí;
- ➔ na začátku 3. trimestru indukuje vyšší hladiny protilátek u novorozenců než očkování později ve 3. trimestru;
- ➔ indukuje přítomnost protilátek v mateřském mléce;
- ➔ u dětí očkovaných matek nižší hladiny protilátek po očkování, nemají klinický význam;

Očkování vybranými vakcínami v těhotenství se stává důležitým prvkem prenatální péče, který má ochránit zdraví žen a jejich dětí.

Děkuji za pozornost



**Give mom
Tdap & flu shots**



**Mom creates
antibodies**



**Antibodies pass
to baby**



**Mom & baby
protected**

katerina.fabianova@szu.cz

