

Návrh aktualizace doporučeného postupu pro očkování proti meningokokovým onemocněním způsobeným séroskupinami A, C, Y a W135

Draft update of the guidelines for vaccination against meningococcal disease caused by serogroups A, C, Y, and W135

Pavla Křížová

Souhrn • Summary

NRL předložila Národní imunizační komisi (NIKO) a výboru České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) návrh k aktualizaci Doporučeného postupu pro očkování proti meningokokovým onemocněním způsobených séroskupinami A, C, Y a W135: u pre-adolescentů nejpozději do 15 let věku provést očkování jednou dávkou konjugované tetravakcíny A, C, W-135 a Y; očkování jednou dávkou meningokokové konjugované tetravakcíny A, C, W-135 a Y je možné aplikovat u malých dětí, zpravidla ve věku 1–2 let s ohledem na zvážení individuálního rizika, zejména před nástupem do kolektivu; u předškolních dětí ve věku 5–6 roků je možné provést přeočkování jednou dávkou konjugované tetravakcíny A, C, W-135 a Y; o očkování (přeočkování) jednou dávkou konjugované tetravakcíny A, C, W-135 a Y je možné uvažovat i u dospělých osob. Návrh je nyní diskutován NIKO i výborem ČVS.

The NRL for Meningococcal Infections submitted a draft update of the guidelines for vaccination against meningococcal disease caused by serogroups A, C, Y, and W135 to the National Immunization Committee (NICO) and Committee of the Czech Vaccinology Association (CVA) of the J.E. Purkyně Czech Medical Association. The following approach is recommended: pre-adolescents will receive a single dose of conjugate meningococcal tetravaccine A, C, W135, and Y before reaching 15 years of age; small children aged 1 to 2 years can receive a single dose of conjugate meningococcal tetravaccine A, C, W135, and Y based on individualized risk assessment, particularly prior to joining a children's collective; preschool children aged 5-6 years can receive a booster dose of conjugate meningococcal tetravaccine A, C, W135, and Y; a single (booster) dose of conjugate meningococcal tetravaccine A, C, W135, and Y can also be considered in adults.

The draft update has been discussed by the NICO and CVA.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2012; 21(10): 354–358.

Klíčová slova: Invazivní meningokokové onemocnění, konjugovaná meningokoková vakcína, doporučený postup očkování
Keywords: *Invasive meningococcal disease, conjugate meningococcal vaccine, vaccination guidelines*

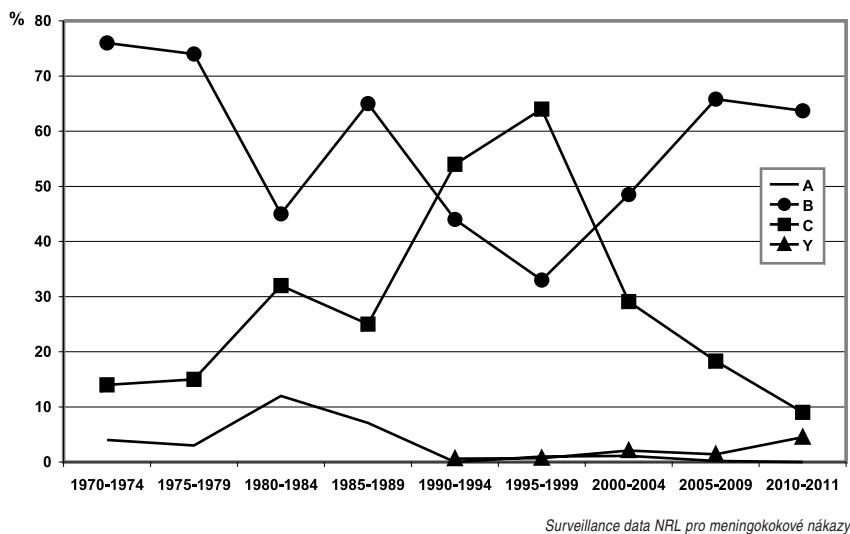
Od dubna 2012 je v Evropě registrována meningokoková konjugovaná tetravakcína A, C, W135 a Y pro použití od 12 měsíců věku a starších (NIMENRIX) a byla rozšířena registrace meningokokové konjugované tetravakcíny (MENVEO) pro použití od 2 let věku. Od podzimu 2012 je reálná naděje, že i v České republice budou k dispozici konjugované meningokokové tetravakcíny A, C, W135 a Y k očkování malých dětí a že při implementaci vhodné strategie přeočkování lze vybudovat dlouhodobou ochranu očkovanych jedinců proti těmto čtyřem séroskupinám.

Současná epidemiologická situace invazivního meningokokového onemocnění (IMO) v České republice je relativně příznivá – nemocnost se již několik let pohybuje pod hodnotou 1/100 000 obyvatel. V posledních letech je rovněž zaznamenán návrat do typické prevalence séroskupiny B, která dosahuje až 75 %. V této situaci však nelze přehlédnout, natož podcenit, v České republice postupný vze-

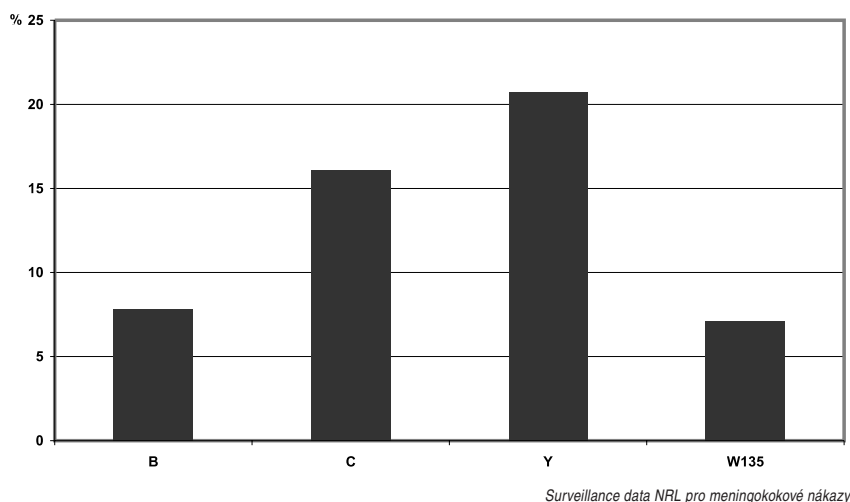
stup IMO působených séroskupinou Y – **graf 1** (podobně jako je zaznamenáno v některých evropských i mimoevropských zemích), s nejvyšší nemocností i smrtností u adolescentů.

Konjugovaná tetravakcína je optimální z hlediska zajištění co nejširší dostupné ochrany zejména při častém cestování mladých osob do oblastí se zvýšeným výskytem IMO způsobeným séroskupinami A, C, Y a W135. Složka Y obsažená v tetravakcíně navíc zajišťuje ochranu proti meningokoku séroskupiny Y, která i v České republice způsobuje nejvyšší smrtnost ze všech séroskupin – **graf 2**.

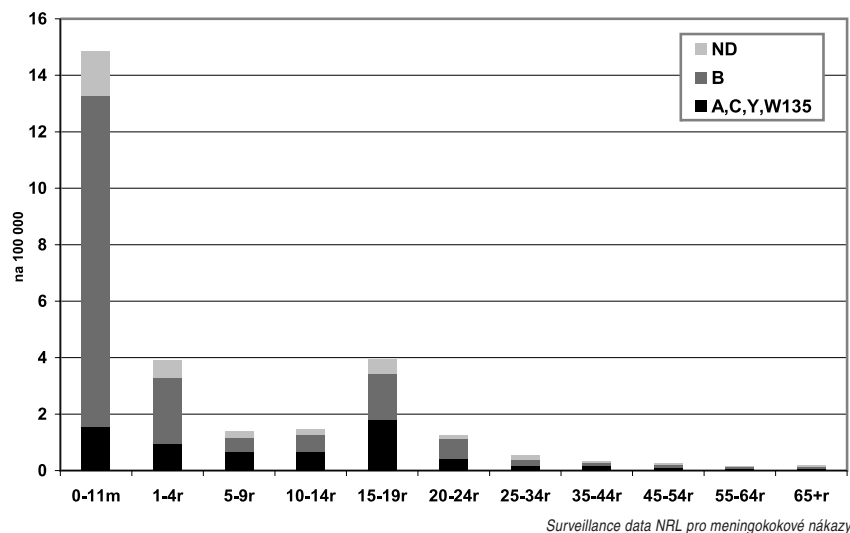
Vzhledem k současné příznivé epidemiologické situaci IMO v České republice, probíhá zde očkování proti meningokokovým nákazám jako nepovinné, dobrovolné očkování. Z tohoto důvodu je nutno předpokládat nízkou proočkovanost populace a nelze spoléhat na efekt kolektivní imunity, na rozdíl od zemí, kde je meningokoková konjugovaná vakcína zařazena do Národních imunizačních programů a proočkovanost je vyšší. Při předpokládané nižší proočkovanosti meningokokovou konjugovanou tetravakcínou A, C, W135 a Y v České republice je tedy žádoucí postavit strategii doporučeného postupu pro očkování proti meningokokovým onemocněním na základě solidní ochrany jedince, nikoli kolektivní ochrany populace.

Graf 1: Distribuce séro skupin *Neisseria meningitidis* z IMO, Česká republika, 1970-2011

Graf 2: Smrtnost IMO – dle séro skupin, Česká republika, 1993–2010



Graf 3: IMO – věkově specifická nemocnost A, C, Y, W135 a B a ND, ČR, 2002–2006



Dalším faktorem, který je nutno vzít v úvahu je skutečnost, že postvakcinační imunita i u konjugovaných vakcín vyvine dříve, než bylo původně předpokládáno. Nejnovější výsledky ukazují, že posilovací dávka u konjugovaných meningokokových vakcín je nezbytná a že optimální doba pro přeočkování je cca 5 let. Čím je očkováný jedinec mladší, tím je kratší doba pro přeočkování.

Recentní publikace dokládají, že epidemiologická situace IMO se může rychle měnit v čase i lokalitě a závěry diskusí na odborných specializovaných konferencích (EMGM, 2011, Ljubljana; NIPC, 2012, Wurzburg) doporučují, aby strategii aplikace meningokokových vakcín určily Národní imunizační komise dle epidemiologické situace v jednotlivých zemích.

Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy (NRL) provedla analýzu dat surveillance IMO za poslední dvě pětiletá období:

- 2002–2006 = období s vyšším výskytem IMO způsobených séro skupinou C (30,7 %), takže procento IMO způsobených A+B+C+W135 dohromady dosáhlo 35 %.
- 2007–2011 = období s nižším výskytem IMO způsobených séro skupinou C (11,8 %), takže procento IMO způsobených A+B+C+W135 dohromady kleslo na 16 %.

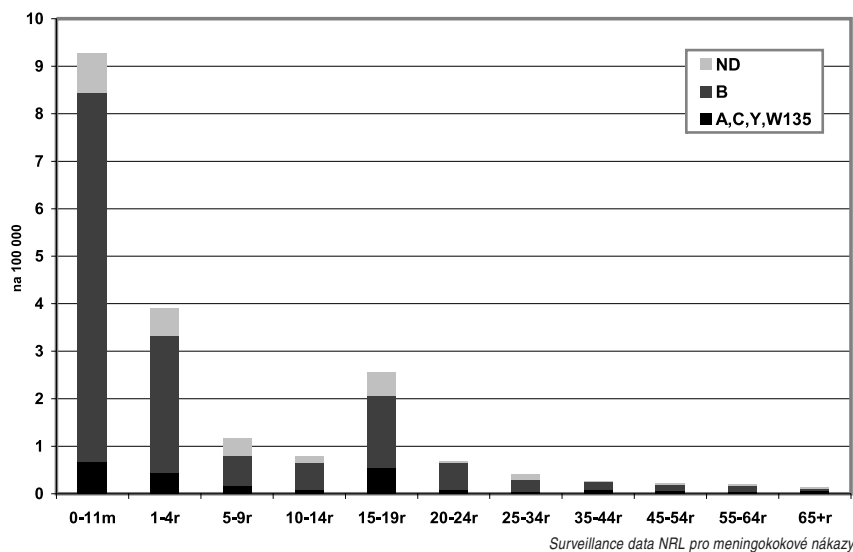
V obou obdobích bylo procento IMO, kde nebyla určena séro skupina podobné (15,3 %, resp. 16,2 %), takže analýza není zatížena chybou změny proporce IMO s neurčenou séro skupinou (což mimo jiné dokládá konstantně stále vysokou kvalitu surveillance IMO v ČR).

Za obě období byla provedena analýza věkově specifické nemocnosti IMO způsobených séro skupinami A+C+Y+W135 dohromady, IMO způsobených séro skupinou B a IMO s neurčenou séro skupinou – **grafy 3 a 4**. Pro detailnější porozumění dynamiky IMO ve věkové skupině 1–4letých dětí byla tato analýza provedena v jednotlivých věkových intervalech – **grafy 5 a 6**.

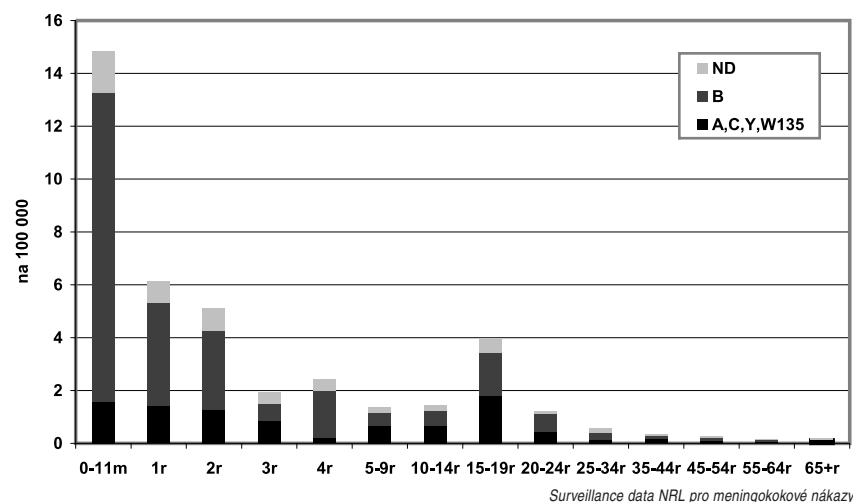
Věkově specifická nemocnost IMO způsobených séro skupinami A+C+Y+W135 dohromady má podobnou dynamiku v obou srovnávaných obdobích:

- o první místo se dělí věková skupina

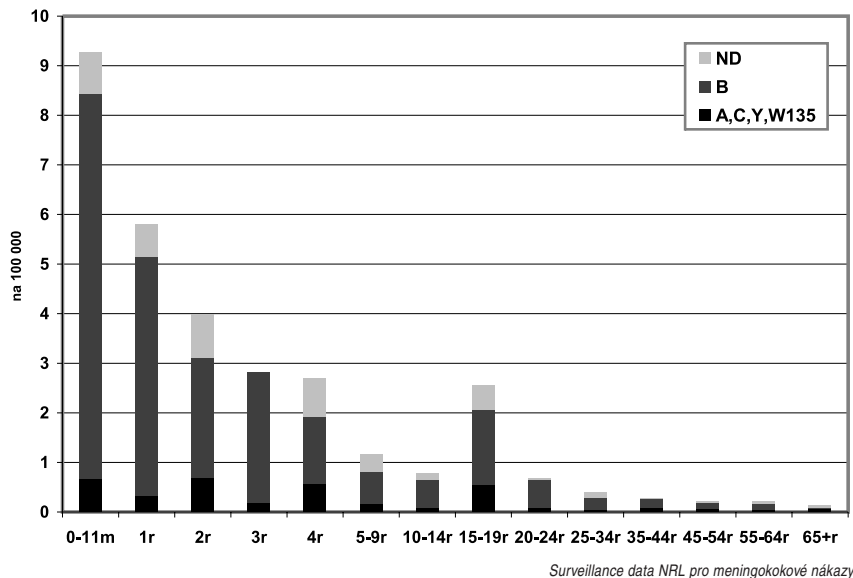
Graf 4: IMO – věkově specifická nemocnost A, C, Y, W135 a B a ND, ČR, 2007–2011



Graf 5: IMO – věkově specifická nemocnost A, C, Y, W135 a B a ND, jednoleté intervaly u 1–4letých, Česká republika, 2002–2006



Graf 6: IMO – věkově specifická nemocnost A, C, Y, W135 a B a ND, jednoleté intervaly u 1–4letých, Česká republika, 2007–2011



15–19letých s věkovou skupinou 0–11měsíčních,
 • o druhé místo se dělí jednoleté a dvouleté děti,
 • o třetí místo se dělí čtyřleté děti s 5–9letými.

Ze všech výše uvedených důvodů předložila NRL návrh Národní imunizační komisi (NIKO) a výboru České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) k aktualizaci Doporučeného postupu pro očkování proti meningokokovým onemocněním způsobených séroskupinami A, C, Y a W135:

1) U pre-adolescentů nejpozději do 15 let věku provést očkování jednou dávkou konjugované tetrařádky A, C, W-135 a Y, které je podle nejnovějších doporučení možné provést za 5 let od aplikace předchozí dávky konjugované vakcíny. Toto očkování by bylo přeočkováním u pre-adolescentů, kteří již byli očkováni v dětském věku meningokokovou konjugovanou či polysacharidovou vakcínou a primovakcinací u těch, kteří v dětském věku očkování nebyli.
 2) Očkování jednou dávkou meningokokové konjugované tetrařádky A, C, W-135 a Y je možné aplikovat u malých dětí, zpravidla ve věku 1–2 let s ohledem na zvažování individuálního rizika, zejména před nástupem do kolektivu.

3) U předškolních dětí ve věku 5–6 roků provést přeočkování jednou dávkou konjugované tetrařádky A, C, W-135 a Y, které je podle nejnovějších doporučení možné provést za 5 let od aplikace první dávky konjugované tetrařádky. Toto očkování by bylo přeočkováním u dětí, které již byly očkovány meningokokovou konjugovanou či polysacharidovou vakcínou a primovakcinací u těch, které očkovány nebyly.

4) O očkování (preočkování) jednou dávkou konjugované tetrařádky A, C, W-135 a Y je možné uvažovat i u dospělých osob.

Návrh je nyní diskutován NIKO i výborem ČVS.

Uvedené konjugované vakcíny neposkytují ochranu proti meningokokovým onemocněním vyvolaným séro-

skupinou B (MenB). Vzhledem k tomu, že v současné době séro skupina B působí až 75 % invazivních meningokokových onemocnění, je nezbytné sledovat vývoj nových očkovacích látek proti MenB a hodnotit vhodnost jejich použití v České republice.

POUŽITÁ LITERATURA

- Black SB, Plotkin SA. Meningococcal disease from the public health policy perspective. *Vaccine*. 2012 May 30;30 Suppl 2:B37-9.
- Borrow R. Advances with vaccination against *Neisseria meningitidis*. *Trop Med Int Health*. 2012 Sep 4. doi: 10.1111/j.1365-3156.2012.03085.x. [Epub ahead of print]
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011 Jan 28; 60(3): 72–76.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine for children aged 2 through 10 years and updated booster dose guidance for adolescents and other persons at increased risk for meningococcal disease—Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011 Aug 5; 60(30): 1018–1019.
- Committee on Infectious Diseases. Collaborators (29) Brady MT, Bernstein HH, Byington CL, Edwards KM, Fisher MC, Glode MP, Jackson MA, Keyserling HL, Kimberlin DW, Maldonado YA, Orenstein WA, Schutze GE, Willoughby RE, Bortolussi R, Fischer MA, Gellin B, Gorman RL, Lee L, Douglas Pratt R, Seward J, Starke JR, Swanson J, Tan TQ, Baker CJ, Long SS, Cody Meissner H, Pickering LK, Rubin LG, Frantz J. Meningococcal conjugate vaccines policy update: booster dose recommendations. *Pediatrics*. 2011 Dec; 128(6): 1213–8. Epub 2011 Nov 28.
- Deasy A, Read RC. Challenges for development of meningococcal vaccines in infants and children. *Expert Rev Vaccines*. 2011 Mar; 10(3): 335–343.
- Erlich KS, Congeni BL. Importance of circulating antibodies in protection against meningococcal disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2012 Aug 1; 8(8). [Epub ahead of print]
- Gendrel D. Heterogeneity of vaccine policies in meningococcal prevention. *Arch Pediatr*. 2012 Sep;19 Suppl 2: S 70–76.
- Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Ladhani SN, McIntyre P, Ramsay ME, Sáfadi MA. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2012 May 30; 30 Suppl 2: B26–36. Epub 2011 Dec 15.
- Holst J, Nřkleby H, Bettinger JA. Considerations for controlling invasive meningococcal disease in high income countries. *Vaccine*. 2012 May 30;30 Suppl 2:B57-62.
- Chang Q, Tzeng YL, Stephens DS. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. *Clin Epidemiol*. 2012; 4: 237–245. doi: 10.2147/CLEP.S28410. Epub 2012 Sep 19.
- Khatami A, Snape MD, Davis E, Layton H, John T, Yu LM, Dull PM, Gill CJ, Odrjlin T, Dobson S, Halperin SA, Langley JM, McNeil SA, Pollard AJ. Persistence of the immune response at 5 years of age following infant immunisation with investigational quadrivalent MenACWY conjugate vaccine formulations. *Vaccine*. 2012 Apr 16; 30(18): 2831–2838. Epub 2012 Mar 3.
- Klein NP, Shepard J, Bedell L, Odrjlin T, Dull P. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine administered concomitantly with measles, mumps, rubella, varicella vaccine in healthy toddlers. *Vaccine*. 2012 Jun 6;30(26):3929-36. Epub 2012 Apr 10.
- Kriz P, Wiewer H, Holl K, Rosenlund M, Budhia S, Vyse A. Changing epidemiology of meningococcal disease in Europe from the mid-20th to the early 21st Century Expert Review of Vaccines, Oct 2011, Vol. 10, No. 10, Pages 1477–1486.
- Ladhani SN, Flood JS, Ramsay ME, Campbell H, Gray SJ, Kaczmarski EB, Mallard RH, Guiver M, Newbold LS, Borrow R. Invasive meningococcal disease in England and Wales: implications for the introduction of new vaccines. *Vaccine*. 2012 May 21; 30(24): 3710-3716. Epub 2012 Mar 17.
- Parent du Chatelet I, Barboza P, Taha MK. W135 invasive meningococcal infections imported from Sub-Saharan Africa to France, January to April 2012. *Euro Surveill*. 2012 May 24; 17(21). pii: 20181.
- Sáfadi MA, Berezin EN, Oselka GW. A critical appraisal of the recommendations for the use of meningococcal conjugate vaccines. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 May; 88(3): 195–202. Epub 2012 May 23.
- Sáfadi MA, González-Ayala S, Jäkel A, Wiewer H, Moreno C, Vyse A. The epidemiology of meningococcal disease in Latin America 1945–2010: an unpredictable and changing landscape. *Epidemiol Infect*. 2012 Aug 9;1–12. [Epub ahead of print]
- Salvadori M, Bortolussi R. Meningococcal vaccines in Canada: An update. *Paediatr Child Health*. 2011 Oct; 16(8): 485–486.
- Seale A, Finn A. What is the best way to use conjugate vaccines? *Curr Opin Infect Dis*. 2011 Jun; 24(3): 219–224.

Pavla Křížová
NRL pro meningokokové nákazy
Státní zdravotní ústav, Praha