

Změny v očkování proti pneumokokovým onemocněním

Roman Chlíbek

Streptococcus pneumoniae, který je běžně označován jako pneumokok, je grampozitivní fakultativně anaerobní bakterie rostoucí ve dvojicích jako diplokok nebo v krátkých řetízích. Hlavním faktorem virulence pneumokoků je polysacharidové pouzdro sloužící jako ochrana před fagocytózou. Nejdůležitějším antigenem je pouzderový (kapsulární) polysacharid, který umožňuje jejich klasifikaci a typizaci. Dnes je popsáno 40 skupin, identifikováno je minimálně sto různých sérotypů S. pneumoniae a četné klony pneumokoků.

Pneumokok patří k nejčastějším bakteriálním původcům onemocnění u dětí. Pneumokokové infekce mají velmi různorodé manifestace a klinické jednotky od slizničních onemocnění (akutní otitis media, akutní rhinosinusitis) přes závažnější pneumonie až po invazivní pneumokoková onemocnění (IPO), k nimž patří především akutní purulentní meningitida a seps. Pneumokokové infekce jsou v České republice (ČR) stále významnou příčinou morbidit i mortalit u dětí a seniorů. Riziko pneumokokových infekcí a jejich komplikací je závislé na věku a přítomnosti chronických onemocnění. Postupně dochází ke změnám klinické manifestace pneumokokových onemocnění. Ubývá meningitid a bakteriemií, naopak přibývá komplikovaných pneumonií s empyémem, respektive parapneumonickým empyémem, a nekrotizujících pneumonií, které jsou často vyvolány sérotypy 1, 3, 19A. V ČR je celková nemocnost IPO nejvyšší u osob starších 65 let, u dětí ve věku do jednoho roku a u předškolních dětí. V letech 2019 až 2022 se incidence invazivních pneumokokových onemocnění v ČR v kojeneckém věku i přes hrazené očkování v rámci národního imunizačního programu pohybovala v rozmezí 0,9 (v pandemickém roce 2021) až 9,7 (v roce 2019) na 100 tisíc dětí a stále dochází i k ojedinělým dětským úmrtím. Riziko invazivních pneumokokových onemocnění je závislé nejen na věku, ale rovněž na přítomnosti

rizikových faktorů ve formě chronických onemocnění a je vyšší v zimních měsících, kdy jsou sliznice vnímavější z důvodu virových respiračních infekcí. Smrtnost s výjimkou nejmenších dětí narůstá s věkem a nejvyšší je ve věkové kategorii nad 65 let, kde významné riziko představují zejména invazivní pneumokoková onemocnění a komunitní pneumonie. Velké části IPO lze předejít očkováním. Postupně dochází ke zvyšování valentnosti konjugovaných vakcín, které dnes chrání proti 15, nebo dokonce 20 sérotypům pneumokoka. S příchodem vícevalentních konjugovaných vakcín se aktualizovala doporučení a schémata očkování.

Registrované očkovací látky

V současné době jsou schváleny k použití tři konjugované vakcíny a jedna polysacharidová vakcína.

– Pneumovax 23 (balení 1 × 0,5 ml) – výrobce Merck Sharp & Dohme B.V. (MSD). Jedna dávka (0,5 ml) polysacharidové vakcíny obsahuje po 25 mikrogramech následujících 23 pneumokokových polysacharidových sérotypů: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F. Tato očkovací látka bývá označována zkratkou PPSV23.

- Prevenar 13 (balení 1 × 0,5 ml) – výrobce Pfizer. Konjugovaná pneumokoková vakcína Prevenar 13 obsahuje 13 kapsulárních sérotypů – 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F – konjugovaných s nosným proteinem CRM197 a adsorbovaným na fosforečnan hlinitý (0,5 mg). Tato očkovací látka bývá označována zkratkou PCV13.
- Vaxneuvance (balení 1 × 0,5 ml) – výrobce Merck Sharp & Dohme B.V. (MSD). Konjugovaná pneumokoková vakcína obsahuje 15 kapsulárních pneumokokových sérotypů pro aktivní imunizaci proti invazivnímu onemocnění způsobenému *Streptococcus pneumoniae* sérotypy 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F a 33F u dospělých ve věku 18 let a starších. Tato očkovací látka bývá označována zkratkou PCV15.
- Prevenar 20 (balení 1 × 0,5 ml) – výrobce Pfizer. Konjugovaná pneumokoková vakcína Prevenar 20 obsahuje 20 kapsulárních pneumokokových sérotypů pro 13 sérotypů (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 15B, 14, 18C, 19A, 19F, 22F a 23F, 33F), které jsou již obsaženy v přípravku Prevenar 13, a také konjugáty kapsulárních polysacharidů pro sedm dalších sérotypů (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F), které způsobují invazivní pneumokokové onemocnění a jsou spojovány s vysokou mírou úmrtnosti. Tato očkovací látka bývá označována zkratkou PCV20.

Výhodou konjugovaných pneumokokových vakcín je vyšší imunogenita a nepřítomnost hyporesponzivity u vyšších věkových skupin (nad 65 let) a osob s chronickými onemocněními a sníženou funkcí imunitního systému. Nevýhodou je nižší sérotypové pokrytí v porovnání s PPSV23 (13–20 sérotypů).

Indikace očkování proti pneumokokům

Očkování proti pneumokokovým onemocněním je schváleno pro jedince ve věku od 6 týdnů, včetně předčasně narozených dětí. Indikací u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do < 18 let je aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumokokové pneumonie a akutní otitis media. Indikací u dospělých ve věku 18 let a starších je aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumokokové pneumonie.

Doporučené indikace k očkování proti pneumokokovým infekcím zahrnují všechny děti mladší 5 let, všechny osoby ve věku 65 let a více a v případech, že se u nich bez ohledu na věk vyskytují vybraná chronická onemocnění, která zvyšují riziko pneumokokových onemocnění. Mezi tyto komorbidity patří:

- chronická onemocnění srdce,



Ilustrační foto. Všechny osoby jsou modelem. Zdroj: iStock

- chronická onemocnění plic a dýchacích cest (včetně astmatu a CHOPN),
- chronická onemocnění jater, včetně jaterní cirhózy a biliární atrezie,
- chronická renální insuficience a nefrotický syndrom,
- kuřáctví, alkoholismus,
- diabetes mellitus,
- anamnéza invazivního pneumokokového nebo meningokokového onemocnění,
- únik mozkomíšního moku (trauma, ventrikuloperitoneální shunt),
- kochleární implantát,
- imunokompromitující stavy, k nimž patří například anatómická asplenie kongenitální nebo získaná (trauma, splenektomie), funkční asplenie, především hemoglobiнопатie, kongenitální imunodeficiency, získané imunodeficiency (HIV infekce), imunosupresivní terapie a radioterapie, onkologická a hematotoxická onemocnění, transplantace solidních orgánů, chronické renální selhání stupně 4 nebo 5, nefrotický syndrom, transplantace hematopoetických kmenových buněk.

Očkovací schémata a doporučené vakcíny

Vzhledem k pokrytí sérotypů, epidemiologické situaci a imunologickým vlastnostem očkovacích látek se doporučuje používání vícevalentních vakcín, zejména PCV15 a PCV20, které jsou preferovány před PCV13.

V případě **očkovaní dětí** lze indikační skupiny rozdělit do několika skupin, pro něž jsou doporučena specifická očkovací schémata. Jsou to zdravé děti (bez rizikových faktorů), dále předčasně narozené děti, pak děti se zvýšeným rizikem onemocnění pneumokokovou infekcí. Pro **očkovaní zdravých dětí** (dětí bez rizikových faktorů) se doporučuje schéma 2+1 pro PCV15 a PCV13 a schéma 3+1 pro PCV20. Schéma 2+1 označuje očkování dvěma dávkami ve věku 2 a 4 měsíce s aplikací posilující dávky ve věku 11 až 13 měsíců. Minimální věk pro podání první dávky je 8 týdnů a minimální a zároveň doporučený interval mezi podáním první a druhé dávky je 8 týdnů. Retrospektivně se považuje za platnou i dávka podaná nejdříve ve věku 6 týdnů a dávka podaná po intervalu alespoň 4 týdny. Posilující dávku je možné podat nejdříve v 11 měsících. Minimální interval mezi druhou a posilující (poslední) dávkou je 8 týdnů. Schéma 3+1 označuje očkování třemi dávkami s podáním první dávky ve věku 2 měsíce s intervalem 4–8 týdnů mezi dávkami s aplikací posilující dávky ve věku 12 až 15 měsíců, nejdříve v 11 měsících. Minimální věk pro podání první dávky je 8 týdnů a minimální intervaly mezi dávkami primovakcinace jsou 4 týdny. Retrospektivně se považuje za platnou i dávka podaná nejdříve ve věku 6 týdnů. Minimální interval mezi třetí a posilující (poslední) dávkou je 8 týdnů.

Očkování předčasně narozených dětí (narozené dříve než v gestačním věku 37 týdnů) je silně doporučeno pro jejich zvýšené riziko pneumokokových infekcí a je potřeba je očkovat včas. Odkládání zahájení vakcinace u předčasně narozených dětí oddaluje potřebnou ochranu a zbytečně pro dítě zvyšuje riziko závažného onemocnění. Předčasně

narozené kojence, kteří jsou ve věku 8 týdnů stále hospitalizováni, se doporučuje očkovat, pokud je to možné, ještě před propuštěním z novorozeneckého oddělení nebo bezprostředně po propuštění. Pro předčasně narozené děti se doporučuje PCV15 nebo PCV20 ve schématu 3+1. Pro předčasně narozené děti, u nichž již bylo očkování zahájeno jinou očkovací látkou, se doporučuje dokončení schématu vakcínami PCV15 nebo PCV20. Kompletní očkování předčasně narozených dětí vakcínami PCV10 nebo PCV13 je retrospektivně považováno za platné.

Schéma zahájené kteroukoli konjugovanou pneumokokovou vakcínou je možné dokončit jinou konjugovanou vakcínou. Je tak možný přechod z PCV10 na PCV13 nebo na PCV15, eventuálně z PCV13 na PCV15 kdykoli v průběhu schématu za dodržení podmínky aplikace celkem tří dávek (schéma 2+1). **Očkování dětí s rizikovými faktory** se doporučuje zahájit, pokud to lze, ještě před očekávaným stavem zvyšujícím riziko infekce (např. před splenektomií, před zahájením imunosupresivní léčby, před zavedením kochleárního implantátu). Pro děti s rizikovými faktory se doporučuje v závislosti na věku schéma 3+1, resp. zachytné schéma s použitím očkovací látky PCV20. Pokud mají děti s rizikovými faktory očkování zahájené jinou očkovací látkou, schéma se vždy dokončuje vakcínou PCV20. Přechod na PCV20 je možný kdykoli během očkovacího schématu. Pokud mají děti s rizikovými faktory ukončené očkování, ale nedostaly ani jednu dávku PCV20, dostanou jednu dodatečnou dávku PCV20, a to nejdříve 8 týdnů po poslední dávce jiné konjugované pneumokokové vakcíny a nejméně jeden rok po dávce PPSV23. Očkovací schéma pro děti mladší než 5 let s nejvyšším rizikem, tedy s kochleárním implantátem, únikem mozkomíšního moku nebo s imunokompromitujícími stavy, musí obsahovat nejméně dvě dávky PCV20; tedy pokud nedostaly ani jednu dávku, potřebují dvě dávky PCV20 v intervalu 8 týdnů, přičemž první dávka se podá nejdříve 8 týdnů po předchozí dávce konjugované vakcíny. Děti ve věku 5 a více let dostanou jednu dávku PCV20 bez ohledu na počet jiných pneumokokových vakcín, jimiž byly očkovány v minulosti. **Děti po transplantaci** hematopoetických kmenových buněk se očkují pneumokokovými vakcínami bez ohledu na očkování před transplantací. Vakcinace se zahajuje 3–6 měsíců po transplantaci a neměla by být zahájena později než 6 měsíců po transplantaci i v případě přetrvávající imunosupresivní terapie. Podávají se tři dávky PCV20 v intervalu 4 týdny mezi dávkami a čtvrtá dávka 12 měsíců po transplantaci, nejdříve 6 měsíců po třetí dávce. Děti, u kterých již bylo očkování zahájeno, schéma dokončí očkovací látkou PCV20. Pro děti po transplantaci hematopoetických kmenových buněk, které již po transplantaci byly očkovány čtyřmi dávkami pneumokokové vakcíny, z nichž alespoň jedna byla PCV20 nebo PPSV23, nemají indikaci další dávky. Schéma zahájené kteroukoli konjugovanou pneumokokovou vakcínou je možné dokončit jinou konjugovanou vakcínou. Je tak možný přechod z PCV10 na PCV13 nebo na PCV15, eventuálně z PCV13 na PCV15 kdykoli v průběhu schématu za dodržení podmínky aplikace celkem tří dávek (schéma 2+1).

Dospělí ve věku 18–64 let s rizikovými faktory a vybranými komorbiditami, včetně dospělých ve věku 65 let nebo starších, kteří dosud nedostali pneumokokovou

konjugovanou vakcínu nebo jejichž předchozí očkovací historie není známa, by měli dostat jednu dávku pneumokokové konjugované vakcíny PCV20 nebo PCV15. Pokud se použije PCV15, měla by následovat ještě jedna dávka PPSV23 k rozšíření sérotypového pokrytí. Při věkové indikaci se doporučené schéma aplikuje co nejdříve po dosažení věku 65 let za současného dodržení doporučeného intervalu od předchozí vakcinace u osob dříve očkovaných. Doporučené a zároveň minimální intervaly mezi vakcínami:

- PPSV23 – PPSV23: 5 let,
- PCV – PPSV23: 1 rok, při vysoce rizikových faktorech 8 týdnů,
- PPSV23 – PCV: 1 rok.

Od 1. 7. 2024 bude u osob starších 65 let plně hrazeno očkování PCV20 nebo sekvenční očkování PCV15 + PPSV23, případně PCV13 + PPSV23 ze zdravotního pojištění.

Závěr

Očkování proti pneumokokovým onemocněním je z hlediska věku nejdůležitější pro malé děti a pro seniory. Očkování u kojenců překlenuje nezralý imunitní systém (B lymfocyty) s využitím vakcinálních na T buňkách závislých antigenů v konjugovaných vakcínách a u seniorů očkování doplňuje vyvanutí imunity s věkem a nízký počet naivních

B lymfocytů. Očkování s využitím konjugovaných vakcín vede jak u dětí, tak u dospělých k produkci paměťových buněk a s tím spojené dlouhodobosti protekce, zatím bez nutnosti přeočkování. Největší účinnost a benefit přináší při včasném zahájení očkování ve věku od 6 týdnů a ve věku 65+ let. Kromě kojenců a seniorů je očkování doporučeno pro rizikové děti a dospělé bez ohledu na věk. Schémata očkování se liší dle věku, míry rizika a zahrnují aplikaci jedné až čtyř dávek. Očkování chrání před nejčastějšími sérotypy, včetně těch s největším potenciálem pro vznik IPO, empyému nebo fatálního průběhu. S konjugací antigenu postupně přichází narůstající valentnost vakcín. Máme dostupné nové vícevalentní vakcíny PCV15 a PCV20 pro děti a dospělé. Vzhledem ke stoupající vícevalentnosti konjugovaných vakcín blížící se polysacharidovým vakcínám by PCV měly být preferovány nejenom u dětí, ale již také u dospělých. Bohužel v proočkovanosti máme stále přetrvávající velké mezery a zaostáváme za vyspělými státy. Kontrola a nabídka vakcín vybraným věkovým kategoriím a pacientům představují úkol pro zdravotnické pracovníky a zejména pro praktické lékaře a specialisty.

Prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

Katedra epidemiologie,
Vojenská lékařská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové
E-mail: roman.chlibek@unob.cz

Literatura

- Bennett NM, et al. Use of PCV13 and PPSV23 Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions. MMWR 2012;61:816–819.
- ČVS ČLS JEP. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování dětí a adolescentů ve věku 0–17 let proti pneumokokovým onemocněním. 2024; dostupné na: [https://vakcinace.eu/storage/files/3/doporučení_a_stanoviska/2024/Doporu%C4%8Den%C3%AD%20%C4%8CVS_Pneumo_D%C4%9Bti_2024\(FINAL_10dubna2024\).pdf](https://vakcinace.eu/storage/files/3/doporučení_a_stanoviska/2024/Doporu%C4%8Den%C3%AD%20%C4%8CVS_Pneumo_D%C4%9Bti_2024(FINAL_10dubna2024).pdf)
- ČVS ČLS JEP. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti pneumokokovým onemocněním. 2022; dostupné na: <https://vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska/doporučení-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-pneumokokovym-onemocnenim>
- Kobayashi M, Bennett NM, Gierke R, et al. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines. MMWR. 2015;64:944–977.
- Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Children: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:1174–1181. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7137a3>.
- Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:109–117. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7104a1>.
- Matanock A, Lee G, Gierke R, et al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68:1069–1075. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6846a5>.
- SÚKL. SPC Vaxneuvance. Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxneuvance-epar-product-information_cs.pdf.
- SÚKL. SPC Prevenar 13. Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_cs.pdf.
- SÚKL. SPC Pneumovax 23. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0236387&tab=texts>.
- SÚKL. SPC Apexxnar. Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/apexxnar-epar-product-information_cs.pdf.
- Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of PCV-13 and PPSV-23 vaccine among adults aged 65 and older: recommendations of the ACIP. MMWR 2014;63:822–825.
- Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2023;32:261–266.