

Očkování těhotných proti pertusi, současná situace ve světě a v České republice

Vaccination of pregnant women against pertussis, current situation in the world and in the Czech Republic

Kateřina Fabiánová

Souhrn

Kontinuální nárůst pertuse v mnoha státech je velkým problémem zejména s ohledem na pertusí nejohroženější věkovou skupinu dětí do jednoho roku života. Jednou z možných strategií prevence pertuse je také očkování těhotných. V článku je stručný přehled současné situace.

The continuous increase in pertussis outbreaks is a great problem in many countries, particularly in children under one year of age who are at the highest risk of pertussis. One of the possible strategies for preventing pertussis is vaccination of pregnant women. An overview of the current situation is provided.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2015; 24(1): 15–18.

Klíčová slova: pertuse, očkování, těhotné
Keywords: pertussis, vaccination, pregnant women

ÚVOD

Od 80. let dvacátého století narůstá v rozvinutých státech nemocnost pertuse ve všech věkových skupinách. Se vzrůstající nemocností dospívajících a dospělých se zvyšuje riziko onemocnění nejmenších neočkovaných nebo neúplně očkovaných dětí. Onemocnění pertusí je nejrizikovější pro neočkované nebo neúplně očkované malé děti vzhledem k možnému rozvoji závažných komplikací i případnému úmrtí.

FAKTA

- Děti nemohou být očkovány dříve než od dvou měsíců věku.
- 95 % dětí ve věku 2 měsíců již nemá mateřské protilátky.
- Nejvíce jsou pertusí ohroženy neočkované nebo neúplně očkované malé děti.
- Ochrana před závažným onemocněním pertusí u dětí nastupuje cca 14 dní po 2. dávce pertusové vakcíny.
- Neexistuje monovakcína proti pertusi.
- Dospělí, a právě zejména matka, jsou nejčastějším zdrojem pertuse pro nejmenší děti.
- „Cocoon“ strategie (očkování nejbližších kontaktů kolem kojence – očkování rodičů, sourozenců, prarodičů, zdravotníků, pečovatелů) snižuje pertusi u kojenců, ale má svá omezení.
- Očkování v těhotenství je účinnější než vakcinace postpartum – po porodu [1-10].

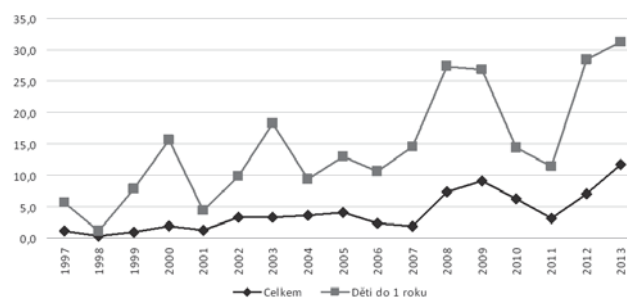
EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE PERTUSE V ČR

V roce 2014 dosáhla celková nemocnost hlášených nemocných pertusí v ČR 23,98/100 000 obyvatel (2521 případů).

Obdobná situace v počtech hlášených případů nebyla zaznamenána od roku 1963. Celková nemocnost v roce 2014 vzrostla oproti roku 2013 dvojnásobně, nemocnost ve věkové skupině do jednoho roku života byla 2,3x vyšší.

Z dat publikovaných v *Epidemiologii, mikrobiologii, imunologii*, 2014, [11] podpořených grantem NT/14058-3 Interní grantové agentury (IGA) MZ ČR vyplývá, že od 90. let dvacátého století v České republice je trend onemocněním pertusí stoupající. Nárůst hlášených případů pertuse v populaci je spojen se zvýšenou nemocností nejmenších dětí, včetně hospitalizace a komplikací spojených s onemocněním **Graf 1**. Nejnižší hlášená nemocnost pertuse u dětí do jednoho roku života byla zaznamenána v roce 1998 (1,1/100 000 obyvatel), nejvyšší v roce 2014 (74,0/100 000). Většina dětí, téměř 77 %, onemocněla během prvních čtyř měsíců života. Hospitalizováno v souvislosti s pertusí bylo 75 % dětí. Došlo ke čtyřem úmrtím dětí do jednoho roku života: v roce 2005 úmrtí měsíčního chlapce, v roce 2007 úmrtí čtyřměsíční dívky, v roce 2008 úmrtí čtyřtýdenní holčičky a v roce 2009 úmrtí dvouměsíční dívky. Tři děti nebyly očkovány proti pertusi z důvodů nízkého věku. U čtvrtého dítěte bylo zahájení očkování odloženo.

Graf 1: PERTUSE, ČR, celková incidence a incidence u dětí do 1 roku života na 100 000 obyvatel, 1997–2013



Zdroj: Fabiánová et al., EMI, 2014, 63(4):270-7.

no pro nachlazení, které však již patřilo k prvním příznakům fatálního onemocnění pertusí. Ve všech čtyřech smrtelných případech byl zdrojem onemocnění člen blízké rodiny.

ŘEŠENÍ SITUACE VE SVĚTĚ

WHO (WHO WER July 2014) [12] v červenci 2014 doporučilo vzhledem k epidemiologické situaci pro státy s aP vakcinací (acelulární pertusová vakcína) následující strategii:

- pokračovat v očkování,
- zvážit booster dávku,
- zavést strategie k prevenci úmrtí nejmenších dětí na pertusí.

Jednou ze strategií je i očkování proti pertusi v graviditě. Očkování proti pertusi kombinovanou Tdap vakcínou v graviditě je již oficiálně doporučováno v mnoha státech například USA, Kanada, Izrael, Nový Zéland, Velká Británie, Belgie, Austrálie (Tdap je vakcína s tetanickým toxoidem, se sníženým množstvím difterického toxoidu a acelulární pertusovou složkou, kterou je možné očkovat i dospívající a dospělé osoby).

FAKTA O OČKOVÁNÍ TĚHOTNÝCH PŘENOS MATEŘSKÝCH PROTILÁTEK

- Aplikace Tdap vakcíny těhotným mezi 28. a 36. týdnem vede k protilátkové odpovědi u matek a k optimálnímu přenosu pasivních mateřských protilátek proti pertusi do krevního oběhu plodu.
- Koncentrace protilátek v pupečnickové krvi je vyšší než v krvi mateřské, což svědčí o aktivním transplacentárním přenosu.
- Výše hladiny protilátek a tím míra protektivity pro novorozence je závislá na řadě faktorů, mimo jiné na době, která uplynula od očkování matky.
- Významně vyšší hladiny protilátek mají novorozenci, jejichž matka byla proti pertusi očkována v graviditě [13–16].

Terranella *et al.* [17] srovnávali incidenci, počet hospitalizovaných a počet úmrtí u kojenců a očkování žen proti pertusi v těhotenství vs. očkování matek po porodu. Z výsledků vyplývá, že vakcinace v těhotenství je preferována v prevenci kojenecké pertuse před vakcinací postpartum Tab.1.

Tab. 1: Srovnání incidence, počtu hospitalizovaných dětí a počty úmrtí kojenců u žen očkových proti pertusi v těhotenství a po porodu.

Upraveno podle Terranella *et al.* [17]

	Postpartum imunizace	Očkování v těhotenství
Pokles nemocnost pertuse u kojenců	o 20 %	o 33 %
Pokles hospitalizovaných kojenců	o 19 %	o 38 %
Pokles úmrtí kojenců	o 16 %	o 49 %

Bezpečnost a účinnost vakcíny s tetanickým toxoidem pro těhotné a novorozence byly potvrzeny v dubnu 2014 komisí WHO „The Global Advisory Committee on Vaccine Safety, WHO“ v publikaci „Safety of Immunization during Pregnancy“ [18]. V tomto přehledu WHO jsou zmíněny také výsledky analýzy databáze VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System, USA) z let 2005–2010. Nebyly potvrzeny žádné obavy týkající se následků pro těhotné, děti a plod po očkování vakcínou Tdap [19].

Americký kongres porodníků a gynekologů (The American Congress of Obstetricians and Gynaecologists) na základě epidemiologické situace v USA v souladu s aktualizovaným doporučením Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) doporučil očkování těhotných kombinovanou vakcínou Tdap [20, 21]. Nebylo prokázáno zvýšené riziko vedlejších reakcí po Tdap vakcinaci u těhotných žen ve třetím trimestru a ani u jejich dětí [22, 23].

Celková nemocnost hlášených případů pertuse v ČR z roku 2014 je srovnatelná se **situací ve Anglii a Walesu**, kde bylo doporučení pro očkování těhotných proti pertusi zavedeno na podzim roku 2012.

Hlášená nemocnost v Anglii a Walesu v roce 2012 dosahovala 19,07/100 000 obyvatel. V roce 2012 bylo hlášeno 14 úmrtí do jednoho roku – všechny děti zemřely ještě před zavedením nového vakcinačního programu. V roce 2013 byla hlášena 3 úmrtí u dětí, jejichž matky nebyly v těhotenství očkovány. Po zavedení programu očkování těhotných došlo k poklesu případů pertuse (o 78 %) a hospitalizace (o 68 %) u dětí do tří měsíců věku [24]. Doporučení pro profesionály byla v Anglii shrnuta do textu - manuálu pro zdravotnické profesionály, kde jsou přehledně zpracovány otázky a odpovědi v souvislosti s očkováním proti pertusi v těhotenství [25].

ZÁVĚR

V České republice je očkování proti pertusi součástí plošného vakcinačního programu. Očkuje se celkem 6 dávkami od 9. týdne života. Poslední dávka je aplikována mezi 10.–11. rokem života. Vzhledem k současné epidemiologické situaci doporučuje Národní imunizační komise (NIKO) v ČR aplikovat v dospělosti minimálně jednou posilující dávku proti pertusi jako součást kombinované vakcíny proti difterii, tetanu a pertusi, obsahující nízkou dávku antigenu všem osobám ve věku do 65 let [26]. V únoru 2015 byl Oddělením epidemiologie infekčních nemocí CEM, SZÚ na Ministerstvo zdravotnictví předložen návrh doporučení pro očkování těhotných proti pertusi k projednání Národní imunizační komisí a příslušnými odbornými společnostmi.

LITERATURA

1. Vysoká – Buriánová B. Pertuse – Parapertuse. Disertační práce. 1961, Praha.
2. Van Savage J, Decker MD, Edwards KM, Sell SH, Karzon DT. Natural history of pertussis antibody in the infant and effect on vaccine response. *J Infect Dis.* 1990; 161(3): 487–492.
3. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE,

- Murphy TV. Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *JAMA*. 2003; 290(22): 2968–2975.
4. Healy CM, Munoz FM, Rench MA, Halasa NB, Edwards KM, Baker CJ. Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery, cord, and infant serum. *J Infect Dis*. 2004; 190(2): 335–340.
 5. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, Rebmann CA, Gabel J, Schauer SL, Lett SM. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23(11): 985–989.
 6. Gonik B, Puder KS, Gonik N, Kruger M. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibodies in mothers and their newborn infants. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2005; 13(2): 59–61.
 7. Edwards KM, Decker MD. Pertussis Vaccines. In Plotkin SA., Orenstein WA. *Vaccines*, 6th Edition. Philadelphia: Saunders; 2013, p.447–492. ISBN-13:9781455700905.
 8. Healy CM, Rench MA, Wootton SH, Castagnini LA. Evaluation of the Impact of a Pertussis Cocooning Program on Infant Pertussis Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Jul 3. [Epub ahead of print].
 9. Swamy GK, Garcia-Putnam R. Maternal immunization to benefit the mother, fetus, and infant. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014;41(4):521–534.
 10. Swamy GK, Wheeler SM. Neonatal pertussis, cocooning and maternal immunization. *Expert Rev Vaccines*. 2014 Sep; 13(9):1107–1114.
 11. Fabiánová K, Šebestová H, Beneš Č, Zavadilová J, Křížová P, Kříž B. Pertussis trend in children under one year of age in the Czech Republic in 1997-2013. *Epidemiol Mikrobiol Immunol*. 2014; 63(4): 270–277.
 12. Revised guidance on the choice of pertussis vaccines: July 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014; 89(30): 337–340.
 13. Bechini A1, Tiscione E, Boccalini S, Levi M, Bonanni P. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): a review of evidences and recommendations. *Vaccine*. 2012; 30(35): 5179-5190.
 14. Gall SA1, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204(4): 334.
 15. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women—Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2013; 62(7): 131–135.
 16. Public Health England. Vaccination against pertussis (Whooping cough) for pregnant women – 2014. Information for healthcare professionals. [online]. [cit. 2015-02-10] Dostupný na: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/338567/PHE_pertussis_in_pregnancy_information_for_HP_2014_doc_V3.pdf
 17. Terranella A1, Asay GR, Messonnier ML, Clark TA, Liang JL. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics*. 2013 Jun;131(6):e1748-56. doi: 10.1542/peds.2012-3144. Epub 2013 May 27.
 18. WHO. [online]. [cit. 2015-02-10] Dostupný na: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/safety_pregnancy_nov2014.pdf
 19. Zheteyeva YA et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2012; 207(1): 59. e1–7.
 20. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2013; 62(07): 131–135.
 21. Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 521: Update on immunization and pregnancy: tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination. *Obstetrics and Gynecology*. 2012; 119(3): 690–691.
 22. Munoz et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 May 7; 311(17): 1760–1769.
 23. Donegan et al. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014; 349: g4219.
 24. Amirthalingam G. et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014; 384(9953): 1521–1528.
 25. Public Health England. [online]. [cit. 2015-02-10] Dostupný na: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/338567/PHE_pertussis_in_pregnancy_information_for_HP_2014_doc_V3.pdf
 26. NIKO, MZ. [online]. [cit. 2015-02-10] Dostupný na www: http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/narodni-strategie-ockovani-proti-pertusi_5195_1985_5.html

MUDr. Kateřina Fabiánová
 Oddělení epidemiologie infekčních nemocí
 CEM – SZÚ