

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

6. března 2023

Tímto doporučením se aktualizuje Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním z 1. 6. 2020

Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) patří mezi závažná interhumánně přenosná infekční onemocnění vyvolaná gramnegativním diplokokem *Neisseria meningitidis*, nejčastěji séroskupinami A, B, C, W a Y. Zdrojem nákazy bývá asymptomatický nosič nebo nemocný jedinec. Nejzávažnější klinickou formou onemocnění jsou meningokokové meningitidy a sepse. Tato IMO mohou mít perakutní průběh a k úmrtí může dojít i přes zahájenou léčbu během prvních 24-48 hodin po vzniku příznaků. Pro své počáteční nespecifické symptomy může být onemocnění pozdě diagnostikováno. K úmrtí dochází asi u 10-20 % pacientů. V České republice (ČR) je od roku 1993 průměrná smrtnost 10 % a v průběhu sledovaných let neklesá. Až u 20 % přeživších pacientů se vyskytují celoživotní následky, jako jsou amputace končetin, hluchota nebo mentální retardace.

Epidemiologie invazivních meningokokových onemocnění

Celosvětově je zaznamenáván pokles nemocnosti IMO, který může souviset s rozšiřujícími se možnostmi očkování. Smrtnost a riziko celoživotních následků však zůstávají stále příliš vysoké. V ČR je incidence IMO za posledních 10 let nízká a pohybuje se v rozmezí 0,4–0,8 případů na 100 tisíc obyvatel. Nejvyšší výskyt je dlouhodobě zaznamenáván v kategorii dětí ve věku 0-11 měsíců, dále pak v kategorii dětí ve věku 1–4 roky a v kategorii adolescentů ve věku 15-19 let. Během let se mění podíl jednotlivých séroskupin na celkovém počtu onemocnění. Po zhruba 20 let trvající dominanci séroskupiny B se v posledních letech podíl skupin B a C srovnává. Každoročně je zaznamenáván také výskyt IMO vyvolaných *N. meningitidis* ze séroskupin W a Y, které způsobují v ČR (i celosvětově) nejvyšší smrtnost ze všech meningokoků. V nejvyšším riziku vzniku IMO jsou v ČR osoby ve výše uvedených věkových kategoriích s nejvyšší incidencí, osoby s chronickým onemocněním ve vybraných rizikových skupinách, osoby pobývající ve velkých kolektivech, vybrané kategorie zdravotnických pracovníků a cestovatelé do zemí s vysokým výskytem IMO.

Možnosti očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

K očkování proti IMO jsou Evropskou lékovou agenturou (EMA) registrovány a jsou k dispozici tři konjugované tetravalentní vakcíny obsahující antigeny čtyř séroskupin meningokoka A, C, W, Y (vakcíny MenACWY-TT a MenACWY-CRM) a dvě rekombinantní očkovačké látky obsahující antigeny meningokoka séroskupiny B (vakcíny MenB-4C a MenB-FHbp). U vakcín MenACWY byla prokázána ochrana nejen proti IMO vyvolanému *N. meningitidis* ze séroskupin A, C, W a Y, ale i proti nosičství meningokoků těchto séroskupin. V případě očkování MenB vakcínami neexistují žádné důkazy o snížení nosičství, proto hraje účinnou roli individuální prevence IMO očkováním. Všechny tyto vakcíny jsou určeny k očkování dětí a dospělých. Očkovačká látka MenACWY-TT (Nimenrix) je indikována k použití od 6 týdnů věku, MenACWY-CRM (Menveo) od 2 let věku, MenACWY-TT (MenQuadfi) od 12 měsíců věku. Vakcínu MenB-4C (Bexsero) lze aplikovat od 2 měsíců věku a očkovačká látka MenB-FHbp (Trumenba) od 10 let věku. Cílem vakcinace proti IMO je zajistit co nejdříve, nejkomplexnější a nejdelší protektivní imunitu očkované osoby.

Doporučení očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

K zabezpečení co nejširšího séro skupinového pokrytí se doporučuje očkování s využitím jak vakcín MenACWY, tak MenB. K udržení dlouhodobé imunity je v některých případech doporučeno přeočkování.

Očkování kojenců a malých dětí

1. Očkování vakcínou MenB-4C je doporučeno pro:

Kojence a malé děti ve věku 2-59 měsíců,

- základní schéma: 2+1 od 2 měsíců věku, s intervalem mezi dávkami 2 měsíce (minimální interval 8 týdnů) a podáním posilovací dávky ve 12-15 měsících věku, minimálně 6 měsíců po druhé dávce.

Při zahájení schématu (aplikace alespoň jedné dávky) do dovršeného 1. roku věku je očkování plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Ze závažných zdravotních důvodů je případně hrazeno i později. Česká vaccinologická společnost ČLS JEP doporučuje zahájení očkování v co nejčasnějším věku, tedy ve 2 měsících, s cílem zajištění co nejrychlejší ochrany. Doporučení časného zahájení vakcinace je platné i pro předčasně narozené děti, včetně použití schématu 2+1 dávka, podobně jako u donošených dětí. Vrchol incidence IMO vyvolaných *N.meningitidis* séro skupiny B je v ČR kolem 5 měsíců věku.

Záchytná schémata:

- ve věku 6-11 měsíců: 2 dávky v intervalu 2 měsíců (minimálně 8 týdnů) s podáním posilovací dávky ve 2. roce života, nejméně 8 týdnů po předchozí (druhé) dávce,
- ve věku 12-23 měsíců: 2 dávky v intervalu 2 měsíců (minimálně 8 týdnů) s podáním posilovací dávky 12 měsíců po druhé dávce,
- ve věku 24-59 měsíců: 2 dávky v intervalu 2 měsíců (minimálně 4 týdny) bez podání posilovací dávky.

Vakcínu je možné aplikovat současně s jakoukoli jinou očkovací látkou. Profylaktické podání antipyretik v době vakcinace a krátce po ní může snížit výskyt a intenzitu postvakcinačních febrilních reakcí a je zvláště vhodné při koadministraci více vakcín.

2. Očkování vakcínami MenACWY je doporučeno pro:

Batolata ve věku 12-23 měsíců,

- základní schéma: 1 dávka vakcíny MenACWY-TT. Aplikace 1 dávky vakcíny je v tomto věku plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění.

Po dohodě rodiče s poskytovatelem zdravotní péče lze zvážit očkování vakcínou MenACWY-TT, které není hrazeno z veřejného zdravotního pojištění pro:

Kojence ve věku 6 týdnů až 5 měsíců,

- základní schéma: 2 dávky vakcíny MenACWY-TT v intervalu 2 měsíců (minimálně 8 týdnů) s podáním posilovací dávky po dosažení 12 měsíců věku, nejdříve 8 týdnů po podání předchozí (druhé) dávky.

Kojence ve věku 6-11 měsíců,

- základní schéma: 1 dávka vakcíny MenACWY-TT s podáním posilovací dávky po dosažení 12 měsíců věku, nejdříve 8 týdnů po podání předchozí (první) dávky.

Záchytné schéma:

- ve věku 24-59 měsíců: 1 dávka vakcíny MenACWY-TT nebo MenACWY-CRM.

Očkování adolescentů

Očkování je doporučeno pro:

Všechny adolescenty ve věku 14-19 let, kteroukoli dostupnou vakcínou MenB a MenACWY,

- základní schéma vakcíny MenB: dvě dávky v intervalu nejméně 1 měsíc mezi dávkami vakcíny pro MenB-4C vakcínu a 6 měsíců pro MenB-FHbp vakcínu,
- základní schéma vakcíny MenACWY: jedna dávka.

Při zahájení schématu vakcínou MenB od dovršeného 14. do dovršeného 15. roku věku je očkování plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Úhrada se týká i očkování vakcínou MenACWY vakcínou v tomto věku. Pro obě dávky MenB musí být použita stejná vakcína; vakcíny nejsou zaměnitelné.

Vakcíny MenB a MenACWY je možné aplikovat současně a také s jakoukoli jinou očkovací látkou indikovanou v adolescentním věku.

Přeočkování

V případě provedení očkování vakcínami MenACWY nebo MenC kdykoli před 14. narozeninami doporučujeme, k zajištění ochrany po celé rizikové období 14-19 let, přeočkování jednou dávkou vakcíny ne dříve než za 5 let po předchozí dávce a ne dříve než ve 14 letech věku. MenACWY-TT vakcína (Nimenrix) prokázala přetrvávání imunitní odpovědi až po dobu 10 let.

Pro přeočkování MenB vakcínami ve skupině adolescentů u již dříve očkovaných dětí nemáme v současnosti dostatek údajů. U vakcíny MenB-4C (Bexsero) jsou dostupné údaje o přetrvávání protilátkové odpovědi 7,5 roku po základním očkování, již po 4 letech dochází ale k významnému poklesu a dostatečná ochrana je opět navozena podáním 1 posilující dávky. V případě provedení očkování vakcínou MenB kdykoli před 14. narozeninami doporučujeme přeočkování jednou dávkou vakcíny ne dříve než za 5 let po předchozí dávce a ne dříve než ve 14 letech věku. V případě očkování adolescentů vakcínou MenB-FHbp (Trumenba) u již dříve očkovaných vakcínou MenB-4C je třeba podání celého schématu (2 dávky). Obě dostupné očkovací látky nejsou vzájemně zaměnitelné.

Očkování rizikových skupin

1. Zdravotní indikace

Očkování vakcínami MenB i MenACWY je doporučeno pro osoby bez ohledu na věk v následujících zdravotních indikacích:

- a) porušená či zániklá funkce sleziny (hyposplenismus/asplenismus); v případě plánované splenektomie se očkování provede nejméně 14 dní před výkonem,
- b) autologní a alogenní transplantace kmenových hemopoetických buněk,
- c) primární nebo sekundární imunodeficit nebo očekávaný imunodeficit,

- d) deficit terminálního komplementu,
- e) prodělaná bakteriální meningitida nebo sepse,
- f) před zahájením léčby eculizumabem.

Očkovací schéma pro rizikové skupiny se zdravotní indikací

Vakcíny MenACWY:

- základní schéma: 2 dávky vakcíny MenACWY v intervalu 2 měsíců a v případě přetrvávajícího rizika je doporučeno přeočkování každých 5 let jednou dávkou.

Vakcíny MenB:

- základní schéma 2 dávky vakcíny MenB-4C v intervalu 1 měsíce nebo 3 dávky vakcíny MenB-FHbp vakcíny v intervalech 1 a 5 měsíců mezi dávkami. V případě přetrvávajícího rizika je doporučeno přeočkování 1 rok od poslední dávky a dále každé 2-3 roky jednou dávkou.

Při těchto zdravotních indikacích je očkování vakcínami MenB i MenACWY plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění bez ohledu na věk v době očkování.

2. Ostatní indikace

Očkování vakcínami MenB i MenACWY je doporučeno, bez ohledu na věk, následujícím osobám, které jsou ve zvýšeném riziku výskytu IMO:

- a) cestující nebo osoby plánující trvalý pobyt v zemích s hyperendemickým nebo epidemickým výskytem IMO,
- b) osoby v profesionálním riziku IMO (zdravotnický personál pečující o pacienty s IMO, laboratorní pracovníci pracující s původci IMO),
- c) osoby v ohnisku nákazy IMO (volba vakcíny v závislosti na séro skupině, která je aktivní v ohnisku),
- d) osoby v novém kolektivu s ohledem na individuální posouzení míry rizika.

Schváleno výborem ČVS ČLS JEP dne 6. března 2023

Schváleno výborem Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP dne 6. března 2023

Zdroje:

1. Christensen H., May M., Bowen L. et al.: Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 853-861. doi: 10.1016/S14733099(10)70251-6.
2. Dellicour S., Greenwood B.: Systematic review: impact of meningococcal vaccination on pharyngeal carriage of meningococci. *Trop Med Int Heal* 2007; 12: 1409-1421. doi: 10.1111/j.1365-3156.2007.01929.
3. Marshall H.S., McMillan M., Koehler A.P. i wsp.: Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. *N Engl J Med* 2020; 382: 318-327. doi: 10.1056/NEJMoa1900236.
4. Ruiz García Y., Sohn W.Y., Seib K.L. i wsp.: Looking beyond meningococcal B with the 4CMenB vaccine: the Neisseria effect. *Vaccines* 2021; 6: 130. doi: 10.1038/s41541021-00388-3.
5. Gossger N., Snape M.D., Yu L.M. i wsp.: Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307: 573-582. doi: 10.1001/jama.2012.85.

6. Findlow J., Bai X., Findlow H. i wsp.: Safety and immunogenicity of a four-component meningococcal group B vaccine (4CMenB) and a quadrivalent meningococcal group ACWY conjugate vaccine administered concomitantly in healthy laboratory workers. *Vaccine* 2015; 33: 22-30. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.027.
7. Pereira P., Benninghoff B., Moerman L.: Systematic literature review on the safety and immunogenicity of rotavirus vaccines when co-administered with meningococcal vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16: 2861-2872. doi: 10.1080/21645515.2020.1739485.
8. Rollier C.S., Dold C., Blackwell L. et al., Immunogenicity of a single 4CMenB vaccine booster in adolescents 11 years after childhood immunisation. *Vaccine*. 2022 Jul 30;40(32):4453-4463. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.04.085. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35697571.
9. Cruz S.C., Souza S.L., Cruz A.C. et al., Human antibody and memory B and T-cell responses after primary and booster immunisation against *Neisseria meningitidis* B. *Vaccine* 2011;29(43):7387–94.
10. Sevestre J., Hong E., Delbos V., et al. Durability of immunogenicity and strain coverage of MenBvac, a meningococcal vaccine based on outer membrane vesicles: Lessons of the Normandy campaign. *Vaccine* 2017;35(32):4029–33.
11. Vesikari T., Forsten A., Bianco V. et al., Immunogenicity, safety and antibody persistence of a booster dose of quadrivalent meningococcal ACWY-tetanus toxoid conjugate vaccine compared with monovalent meningococcal Serogroup C vaccine administered four years after primary vaccination using the same vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:e298–307.
12. Martín-Torres F., Nolan T., Toneatto D., Banzhoff A. Persistence of the immune response after 4CMenB vaccination, and the response to an additional booster dose in infants, children, adolescents, and young adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(12):2940-2951. doi: 10.1080/21645515.2019.1627159. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31246520; PMCID: PMC6930112.
13. Nolan T., Santolaya M.E., de Looze F., et al. Antibody persistence and booster response in adolescents and young adults 4 and 7.5 years after immunization with 4CMenB vaccine. *Vaccine*. 2019 Feb 21;37(9):1209-1218. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.12.059. Epub 2019 Jan 26. PMID: 30691980.
14. Defeating meningitis by 2030: a global road map. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Dostupné na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240026407>.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Scheduler. Dostupné na: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>.
16. Nuttens C., Findlow J., Balmer P., et al. Evolution of invasive meningococcal disease epidemiology in Europe, 2008 to 2017. *Euro Surveill*. 2022;27(3):2002075. doi: 10.2807/1560-7917.
17. Pinto Cardoso G., Lagrée-Chastan M., Caseris M., et al. Overview of meningococcal epidemiology and national immunization programs in children and adolescents in 8 Western European countries. *Front Pediatr*. 2022;10:1000657. doi: 10.3389/fped.2022.1000657.
18. Sulis G., Horn M., Borrow R., Basta NE. A comparison of national vaccination policies to prevent serogroup B meningococcal disease. *Vaccine*. 2022;40(26):3647-3654. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.04.101.
19. Parikh S.R., Campbell H., Bettinger J.A., et al. The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. *J Infect*. 2020; 81(4):483-498. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.079.
20. Lucidarme J., Bai X., Lekshmi A., et al. Invasive serogroup B meningococci in England following three years of 4CMenB vaccination - First real-world data. *J Infect*. 2022;84(2):136-144. doi: 10.1016/j.jinf.2021.11.015.
21. Carr J.P., MacLennan J.M., Plested E. et al. Impact of meningococcal ACWY conjugate vaccines on pharyngeal carriage in adolescents: evidence for herd protection from the UK MenACWY programme. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(12):1649.e1-1649.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2022.07.004.
22. Křížová P., Honskus M., Musílek M., et al. Analýza epidemiologických a molekulárních dat surveillanc invazivního meningokokového onemocnění v České republice za období 1993 – 2020. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2022, 71(3), 148-160.
23. SÚKL. SPC Nimenrix. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0193236&tab=texts>.
24. SÚKL. SPC Menveo. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0168330&tab=texts>.
25. SÚKL. SPC MenQuadfi. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0250248&tab=texts>.
26. SÚKL. SPC Bexsero. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0193808&tab=texts>.
27. SÚKL. SPC Trumenba. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0222258&tab=texts>.