Szczepienia –priorytetety na świecie i polskie realia 2014

Andrzej Radzikowski

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Efektywność PHiD-CV przeciw IChP/ZOMR

Brazylia

Sartori AM. J Epidemiol Community Health 2012;66:210-7.

Domingues CM . Study group ISPPD March-2012 .

Liphaus B. Study group ISPPD March-2012 .

FINIP –badanie klasterowe z randomizacją

Palmu AA. Lancet 2013;381:214-22.

Efektywność PCV13

- Redukcja nosicielstwa

  Cohen R. PIJD 2012;31:297-301.

- Redukcja IChP nowych serotypów

  Miller E. Vaccine 2011;29:9127-31.

- Redukcja IChP 2007- 2011

  Kaplan SL. PIJD 2013;32:203-7.

- Redukcja PZP -CAPITA

Światowe ceny hurtowe szczepionek

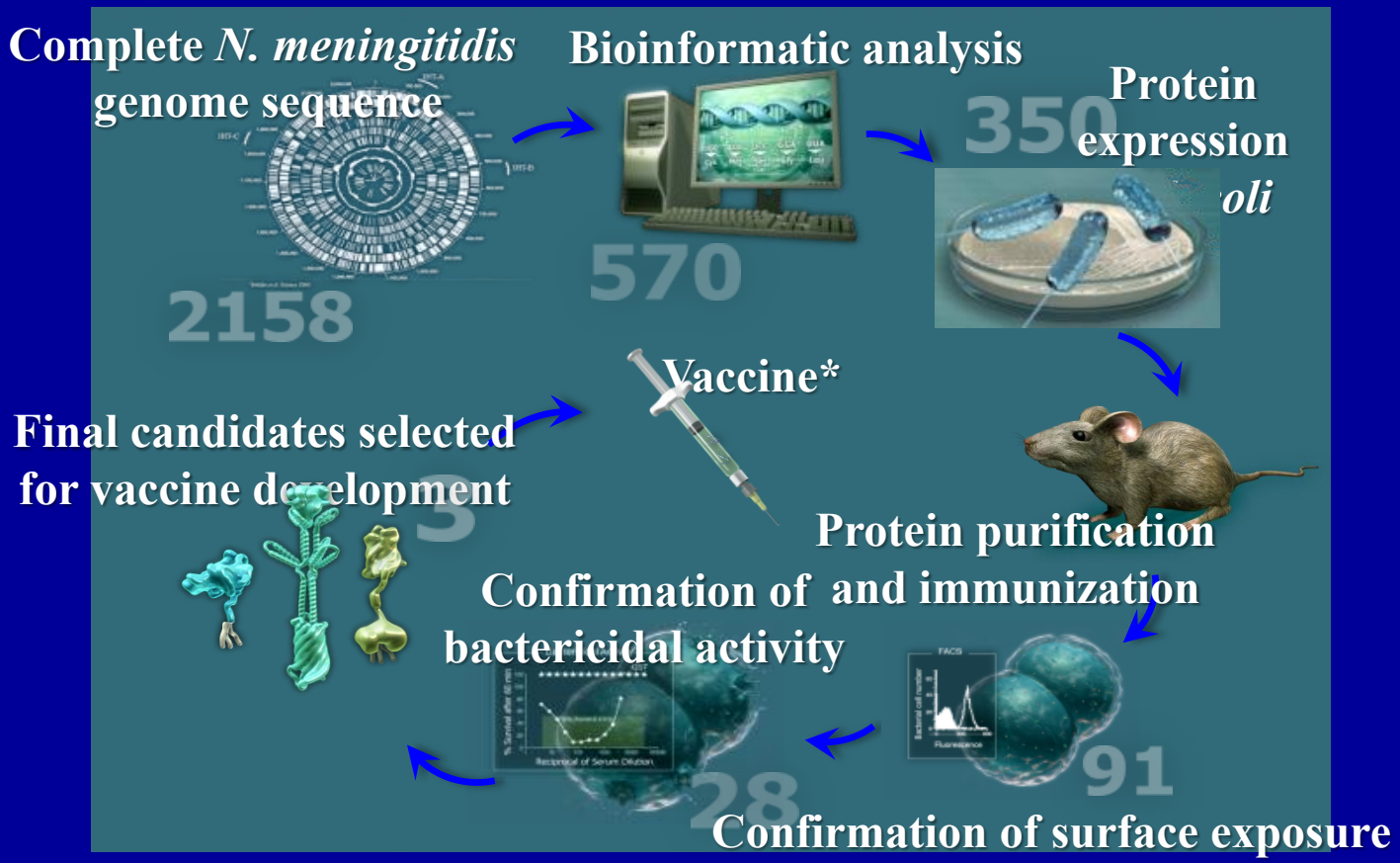
PHiD-CV ~ € 40 ($50)
PCV 13 ~ € 50 ($60)

Efektywność kosztowa?

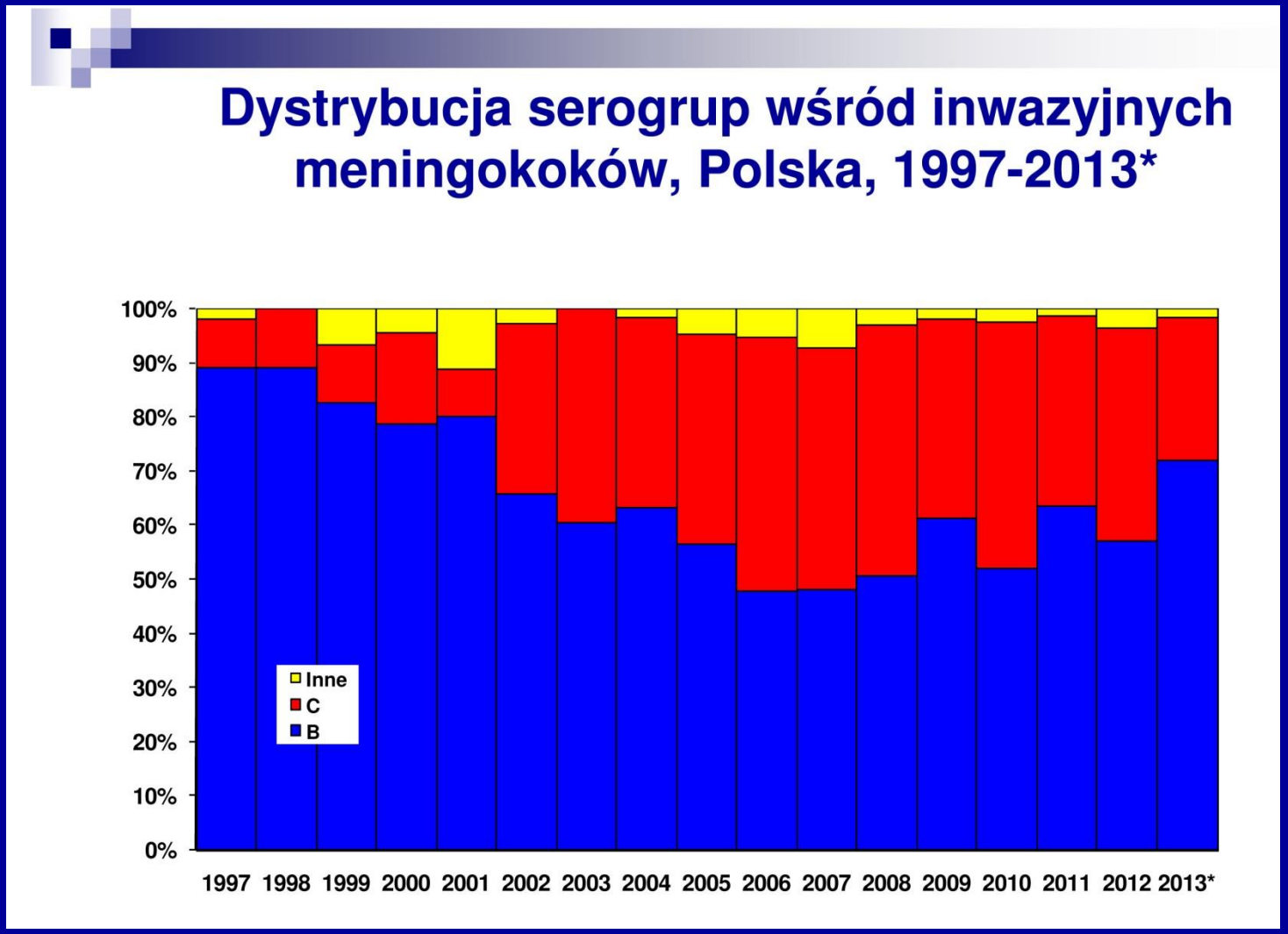
Szczepionka przeciw Meningokokom B

- rDNA
- 4CMenB

Identyfikacja i izolacja białek immuniogennych meningokokaB

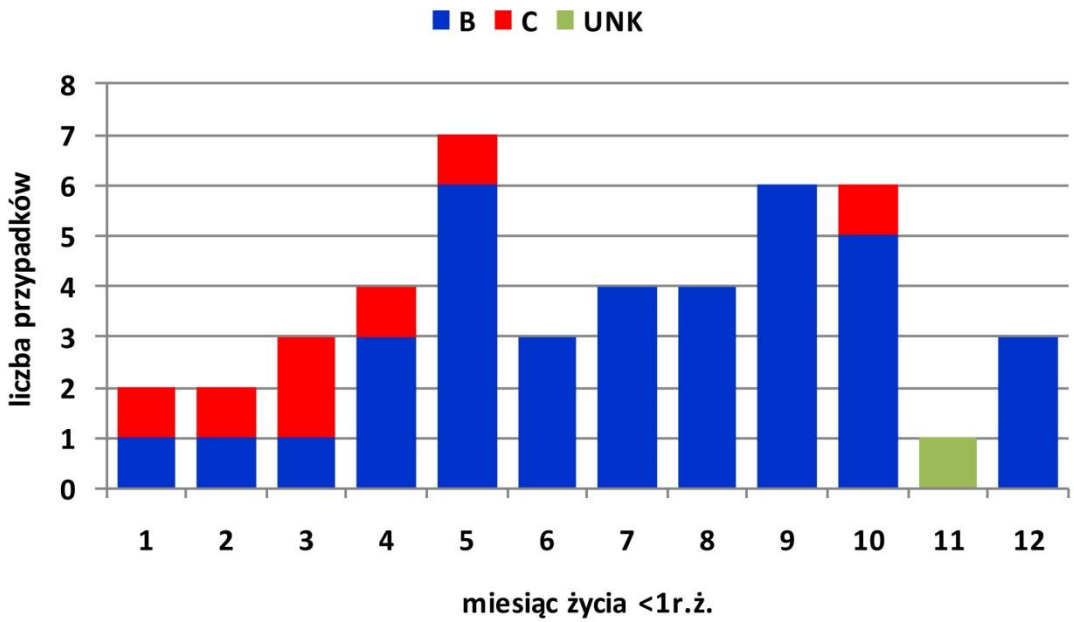


Meningokoki w Polsce dystrybucja serogrup do 2013 KOROUN



Meningokok niemowląt (B>80%)

IChM u dzieci < 1r.ż., wywoływanych przez meningokoki określonych grup serologicznych w Polsce, 2013* (n=45)



MenB <1r.ż.: 82,2%

PSO 2014 „zalecane” „przeciw WZW B”

- Chorzy przewlekle
- W immunosupresji
- Z cukrzycą
- Dializowani

Nie doszczepiać! Ale w immunoisupresji jeśli pp<10jm/l

W ch,nowotworowej<100jml

PSO 2014 „zalecane” „przeciw grypie”

dzieci > 6 mż

i dorośli przewlekle chorzy

w immunosupresji

z asplenią

w ciązy

>65 rż

„opiekunowie”

PSO 2014 „zalecane” dTpa

- 7 rż jeśli nie szczepiono >6rż DTPa
- 14,19 rż zamiast dT

Optymalny schemat szczepień 2014 z dodaniem 4CMenB

6 tydzień DTPa,HIB,HBV,IPV PCV p.os RTX

9 tyg, 4CMen-B

12 tyg. DTPaHIB,HBV,IPV PCV p.os RTX

15 tyg , 4CMen-B

18 tyg DTPaHIB,HBV,IPV PCV

21 tyg, 4CMen-B

24 tyg MCV-C + 30 tyg MCV-C

12 m PCV

14m MMR

18m DTPa,HIB,HBV,IPV

20-24 4CMen –B

Gossger et al. JAMA 2012:307:573 ,VesicariT ESPID 2011 VesicariT, Lance2013doi10.1016/s0140-

Schemat szczepień 4CMenB po 6 mż

- 6-11m 2 odstęp>2m+1 >12m
- 12-23 m 2 odstęp >2m+1 >12m
- 2-10 lat 2 odstęp >2m
- >11 lat 2 odstęp>1 m

PSO 2014 Oczekiwania

- PCV dla niemowląt
- MCV dla dzieci i młodzieży
- IPV zamiast OPV
- HBV dla grup ryzyka
- dTpa dla młodzieży

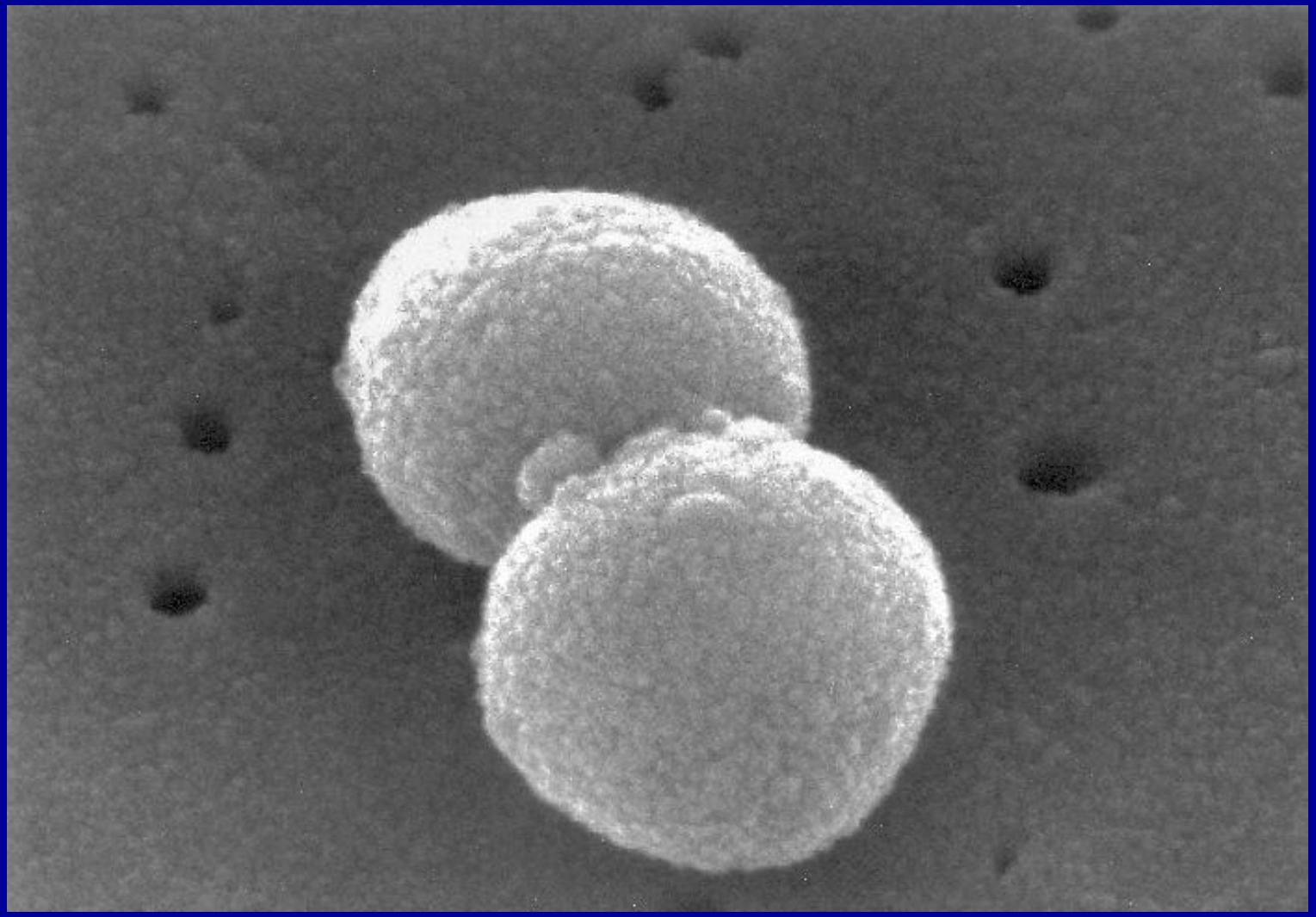
Zakażenia inwazyjne -wiodąca etiologia- bakterie otoczkowe

- Pałeczka hemofilna
- Pneumokok
- Meningokok

Pałeczka hemofilne typ B-klinika

- Tylko <5rż,tylko zak.inwazyjne!
- Zapalenie opon mózgowych!
- Posocznica !
- Zapalenie nagłośni
- Zapalenie sitowia & oczodołu
- Szczepienia zbawienne
- W obowiązkowym PSO!

Pneumokoki



Pneumokok-”najważniejszy”

- Bardzo groźny (zak. inwazyjne)
- Bardzo częsty (zak. nieinwazyjne)
- W każdym wieku (<2 rż! >60 rż!)
- Częste nosicielstwo (~60%)
- Narastająca oporność (~20%)
- 91 serotypów
- Szczepienia priorytet wg. WHO
  PPV23 →PCV7→10→13

Inwazyjna Choroba Pneumokokowa i zapalenie opon mózgowych w Polsce

Zapadalność-2004

0-24m 19.1(4.1)/10^5

0-60m 17.6/(3.8)/10^5

Grzesiowski i wsp 2005 cis@cis.edu.pl

Wykrywalność 2010

0-60m 2.66/10^5

Skoczynska i wsp n PML2011;31;80

Meningokok-”najgroźniejszy”

- **Tylko zakazenia inwazyjne ZOMR ,ZOMR+sepsa ,sepsa**
- **Piorunujący przebieg!**
- **Śmiertelność > 20%**
- **Wrażliwa na penicylinę**
- **Nosicielstwo~10%**

Inwazyjna choroba meningokokowa klinika

Kolonizacja
Przetrwanie we krwi
Piorunujący przebieg
Aktywacja:
zapalenia NF-Kb
koagulacji cytokiny, fV,t-PA,P
Zejście niepomyślne:

- **Zgon**
- **Ubytki neurologiczne**
- **Amputacje kończyn**

Meningokok (Neisseria meningitis) Serologia

- Serogrupy polisacharydowe

A,**B,C**, W135,Y,D ,Z,,29E,H,I,K,L

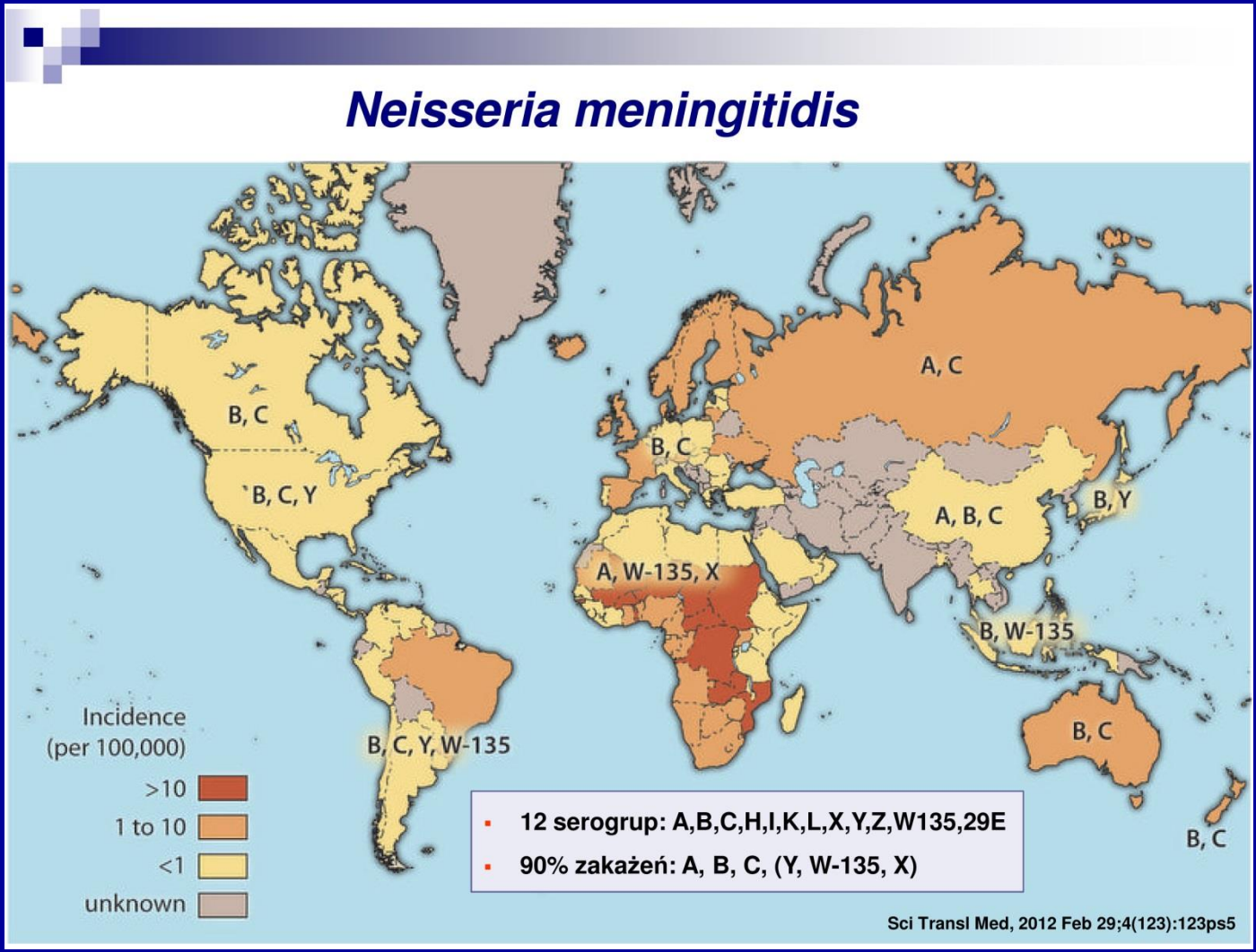
A-Azja

BC(Y)-Europa,

Y , USA i Kanada

W 135 Afryka , Ameryka Płd

Meningokok- geografia



Meningokoki w Polsce Epidemiologia

1997-Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Układu Nerwowego(KOROUN)

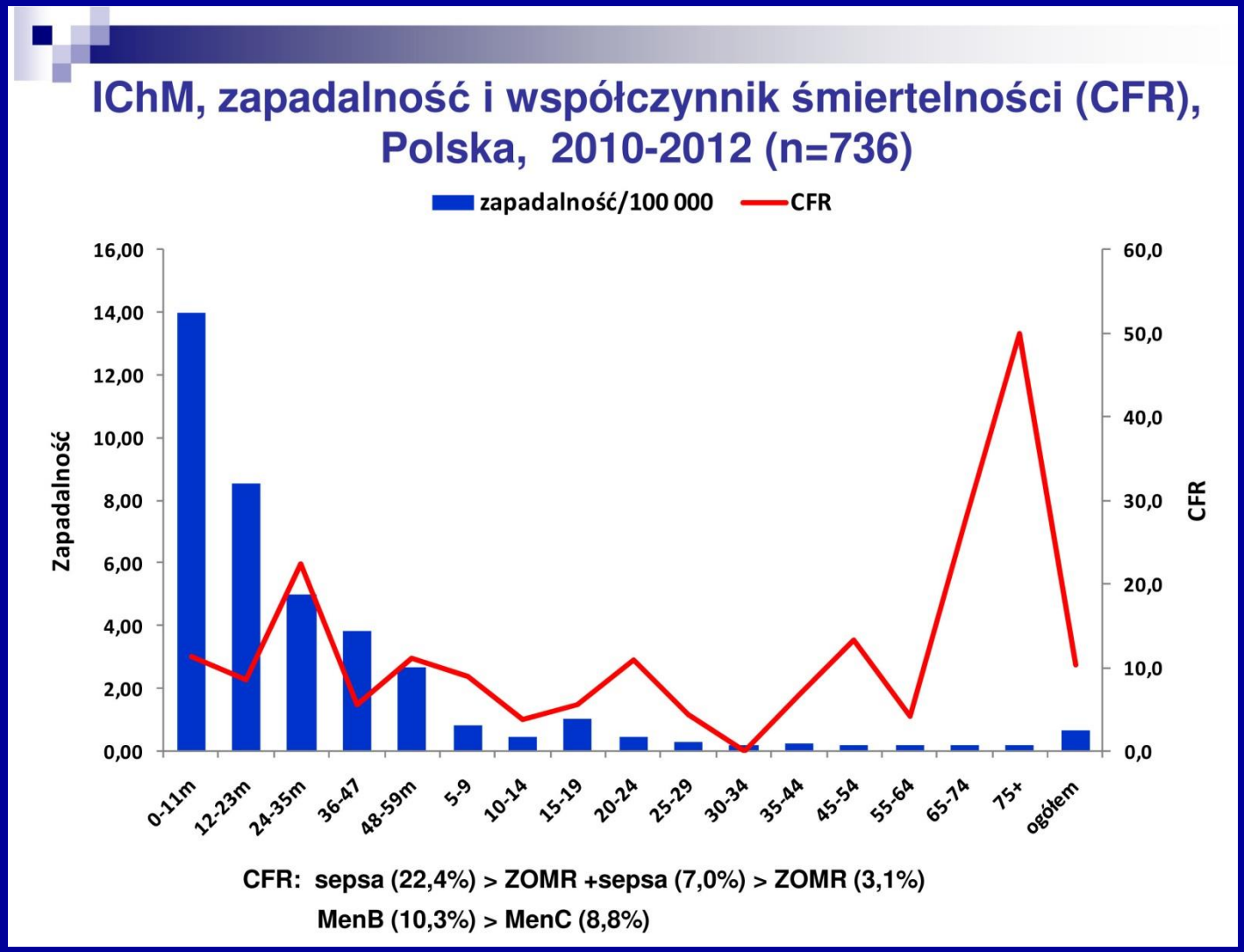
2004 ZOMR+IChM

Posiewy +PCR

- MLST – typy ST

Kompleksy klonalne

Meningokok-zapadalność i śmiertelność wg wieku



Inwazyjna Choroba Menigokokowa Epidemiologia

- **Kraje rozwijające się - → 1000/10^5**

Europa – 0.7/10^5

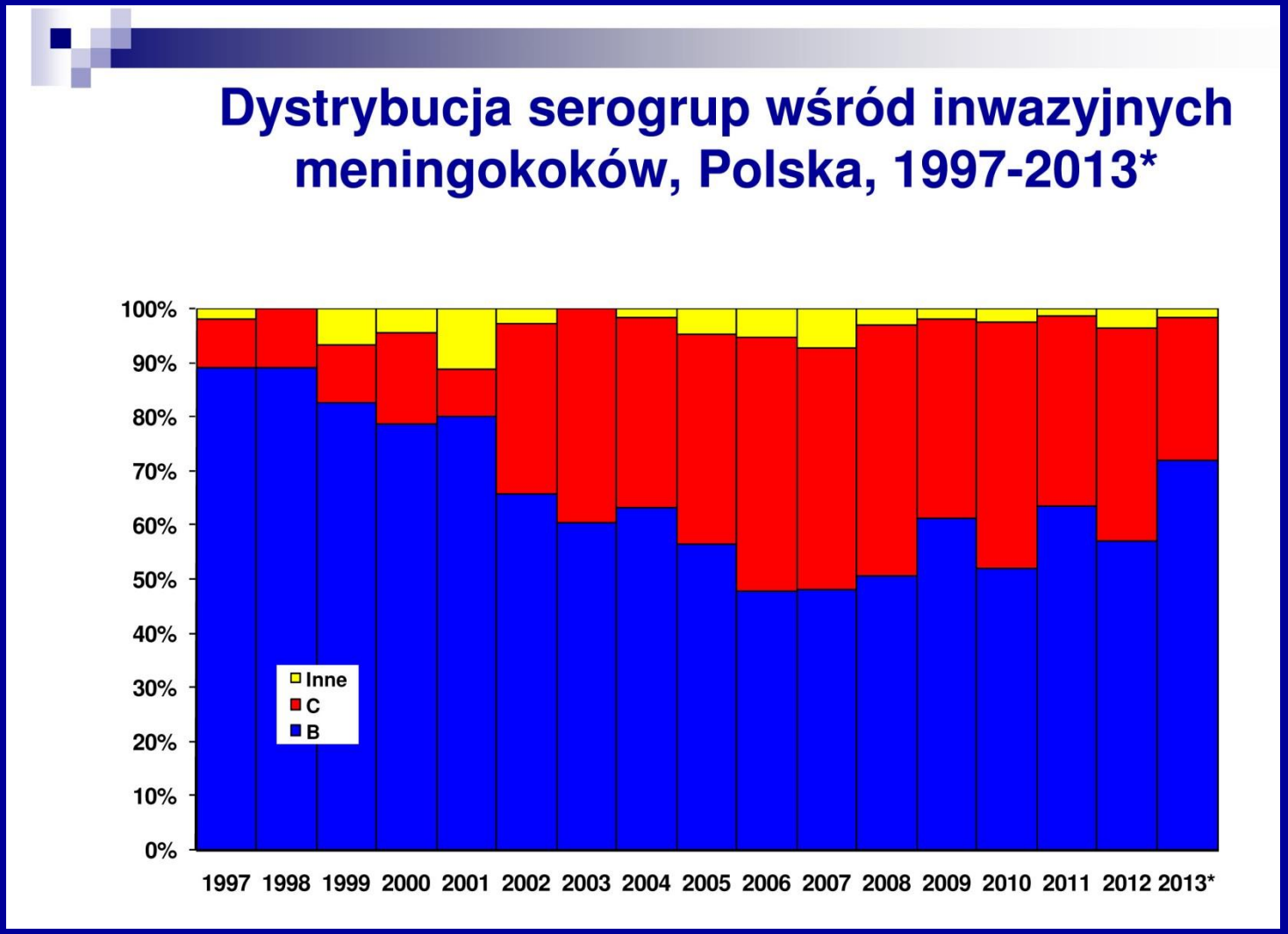
Polska(KOROUN) /10^5

2007 1 2008 0.9

2009 0,8 2010 0,6

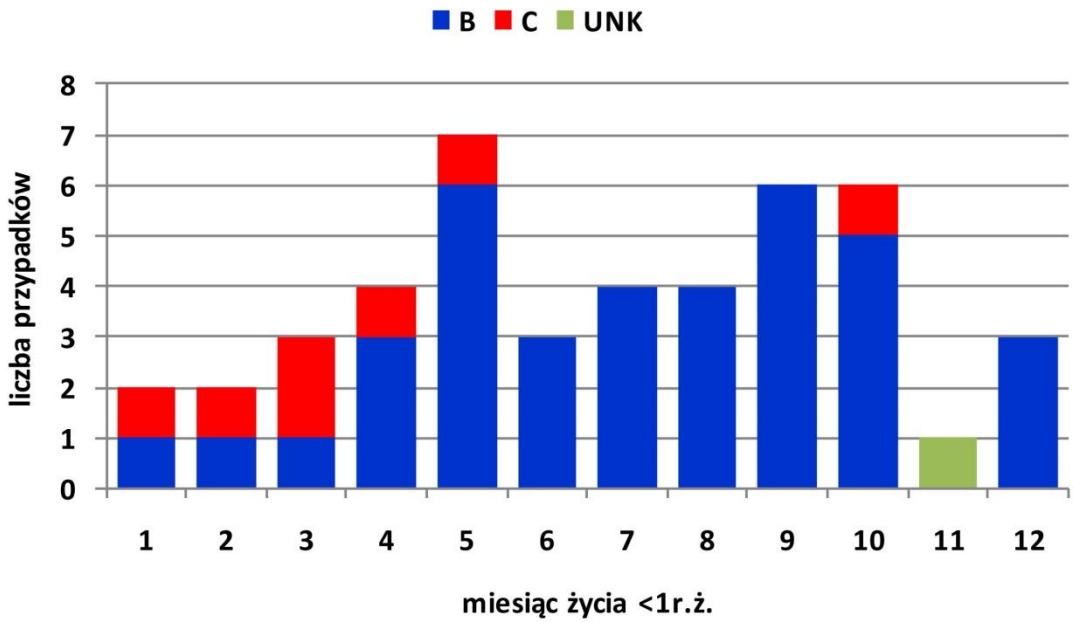
2012 – 0.9

Meningokoki w Polsce dystrybucja serogrup do 2013 KOROUN



Meningokok niemowląt (B>80%)

IChM u dzieci < 1r.ż., wywoływanych przez meningokoki określonych grup serologicznych w Polsce, 2013* (n=45)



MenB <1r.ż.: 82,2%

Meningokok B zapadalność /10^5 2012/13

- Niemcy 0.43 (65%)
- Czechy 0.60 (70%)
- Polska 0.64 (70%)
- Irlandia 0.9 (90%)
- Anglia 1.0 (80%)

IChM w Polsce
serogrupa B versus serogrupa C

- Grupa B

  Niemowlęta ! Zakażenie sporadyczne!

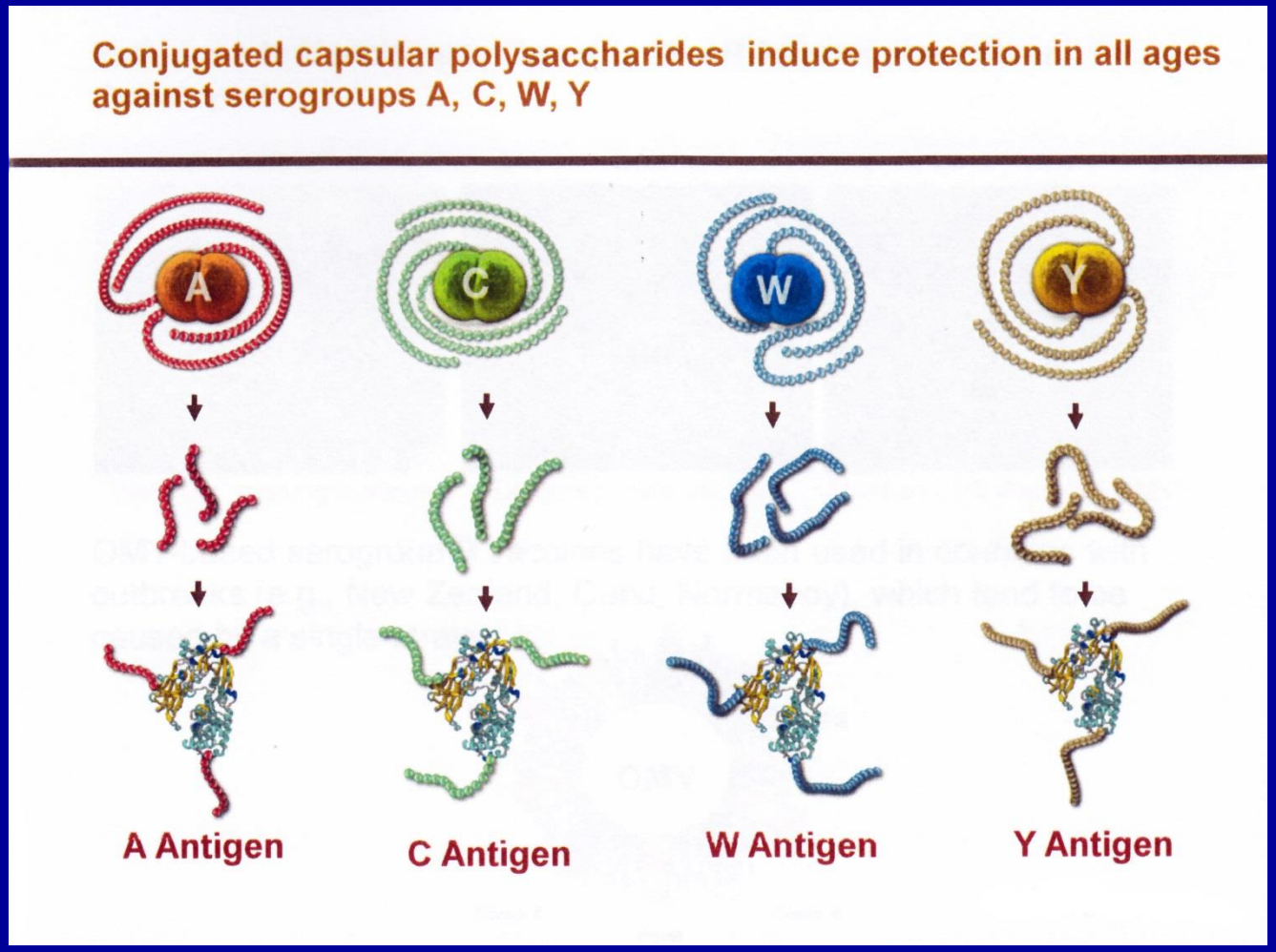
  „grom z jasnego nieba”

  2012→2013 narastająca dominacja
- Grupa C

  małe i starsze dzieci ,młodzież

  „małe epidemie , duże kataklizmy”

Skonjugowane szczepionki przeciwmenigokokowe A,C,W,Y



Szczepionki przeciwmeningokokowe skonjugowane.

- MCC TT (NeisVac)

  Dostepne popularne, dzieci,młodzież
- MCC-CRM$_{197}$(Meningetec)w epidemiach
- ACW$_{135}$Y-TT podróżnicy
- ACW$_{135}$Y-CRM$_{197}$(Menveo) podróżnicy

Polisacharyd meningokoka C skoniugowany z toksoidem tężcowym lub CRM_{197}

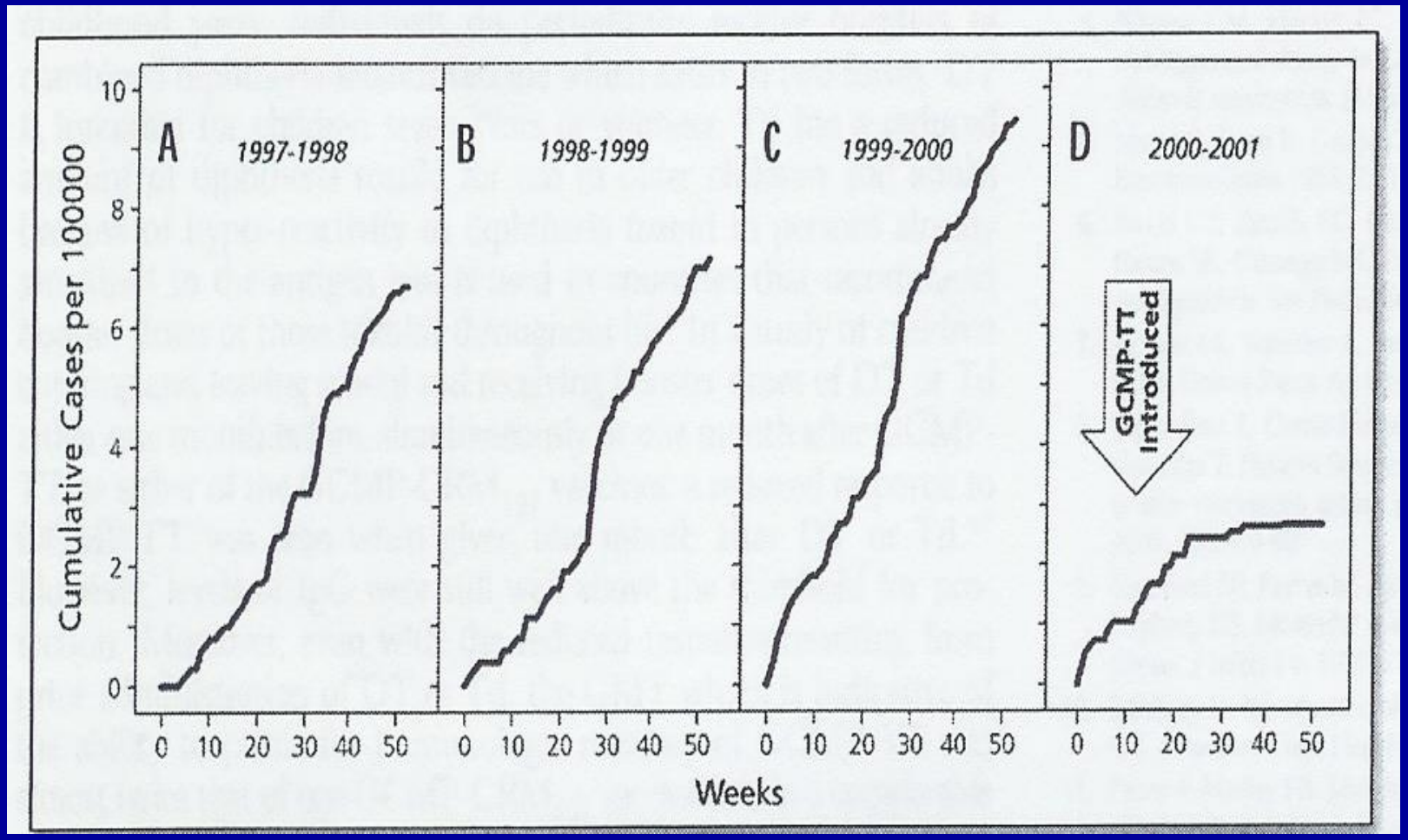
Immunogenność!
Termostabilność!

MCC-TT> MCC-CRM_{197}!

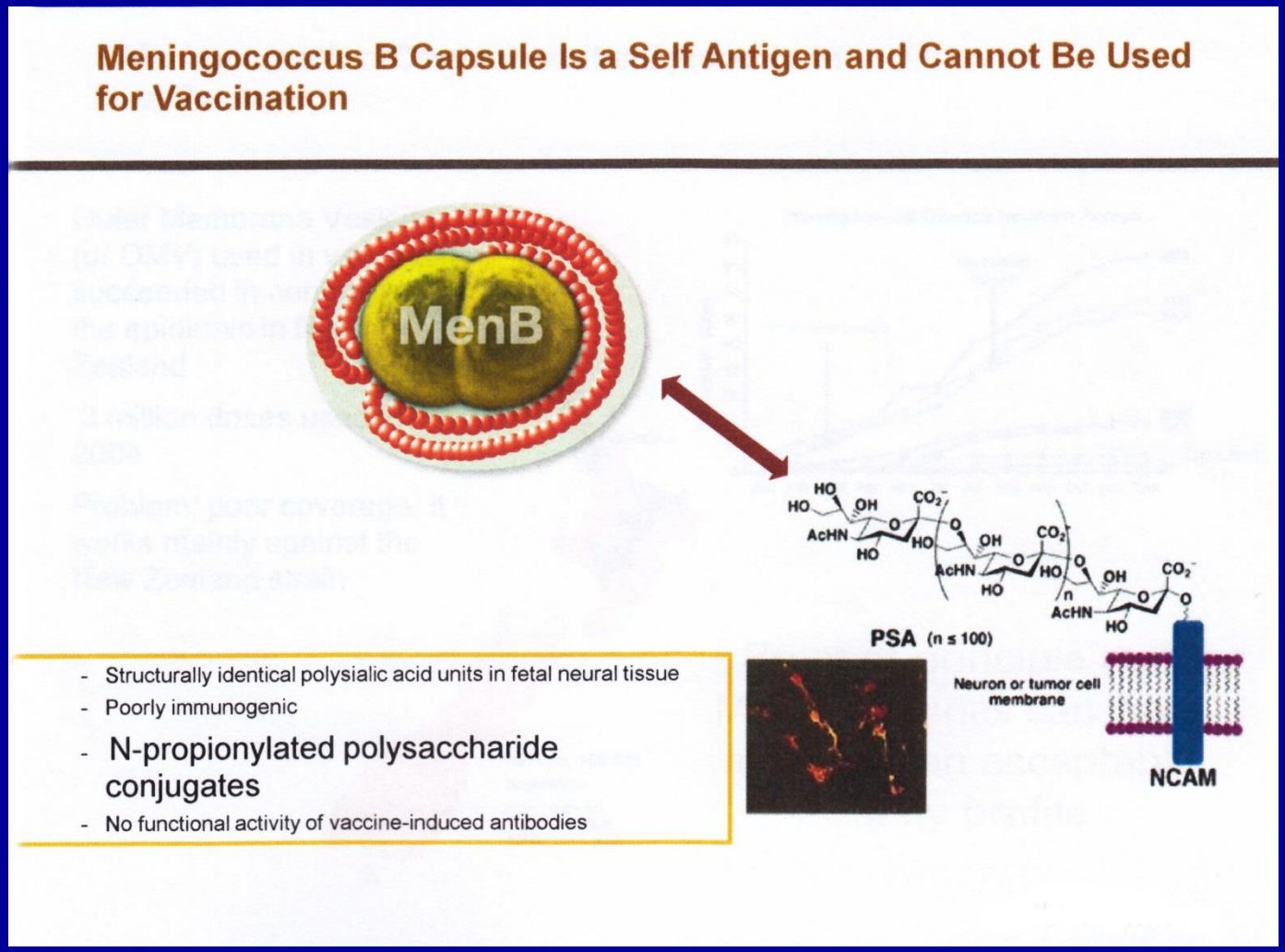
Deacetylacja!

3+1 →2+1 →1+1

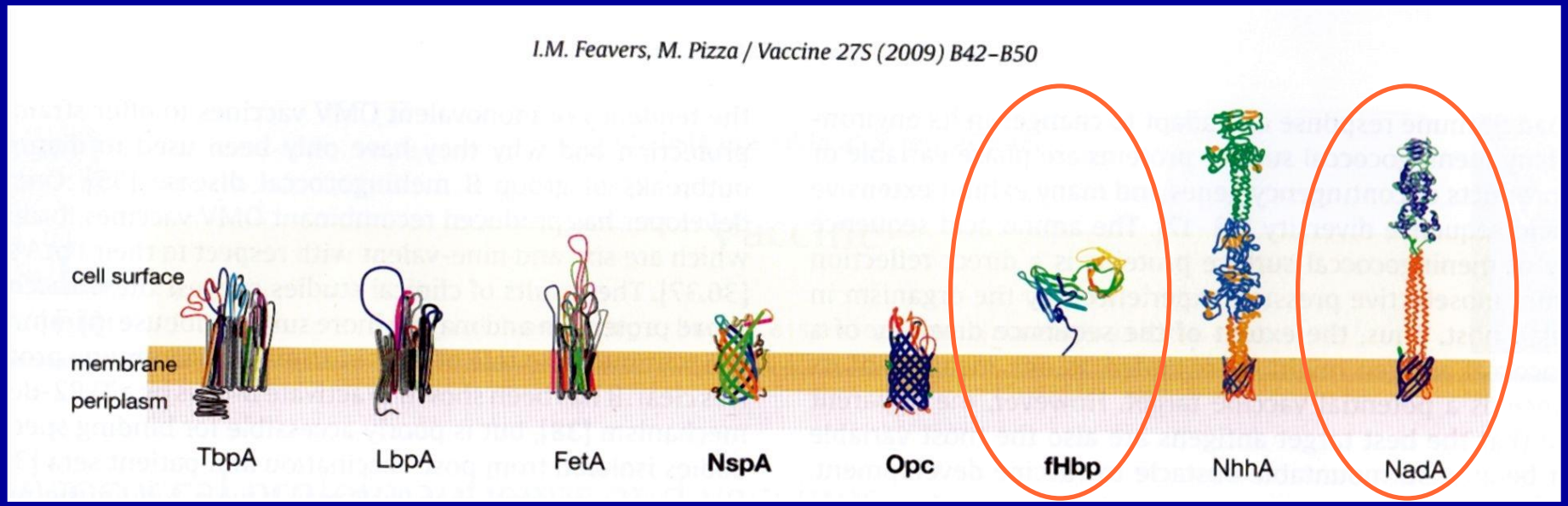
Wynik szczepienia przeciwko meningokokom w Wielkiej Brytanii



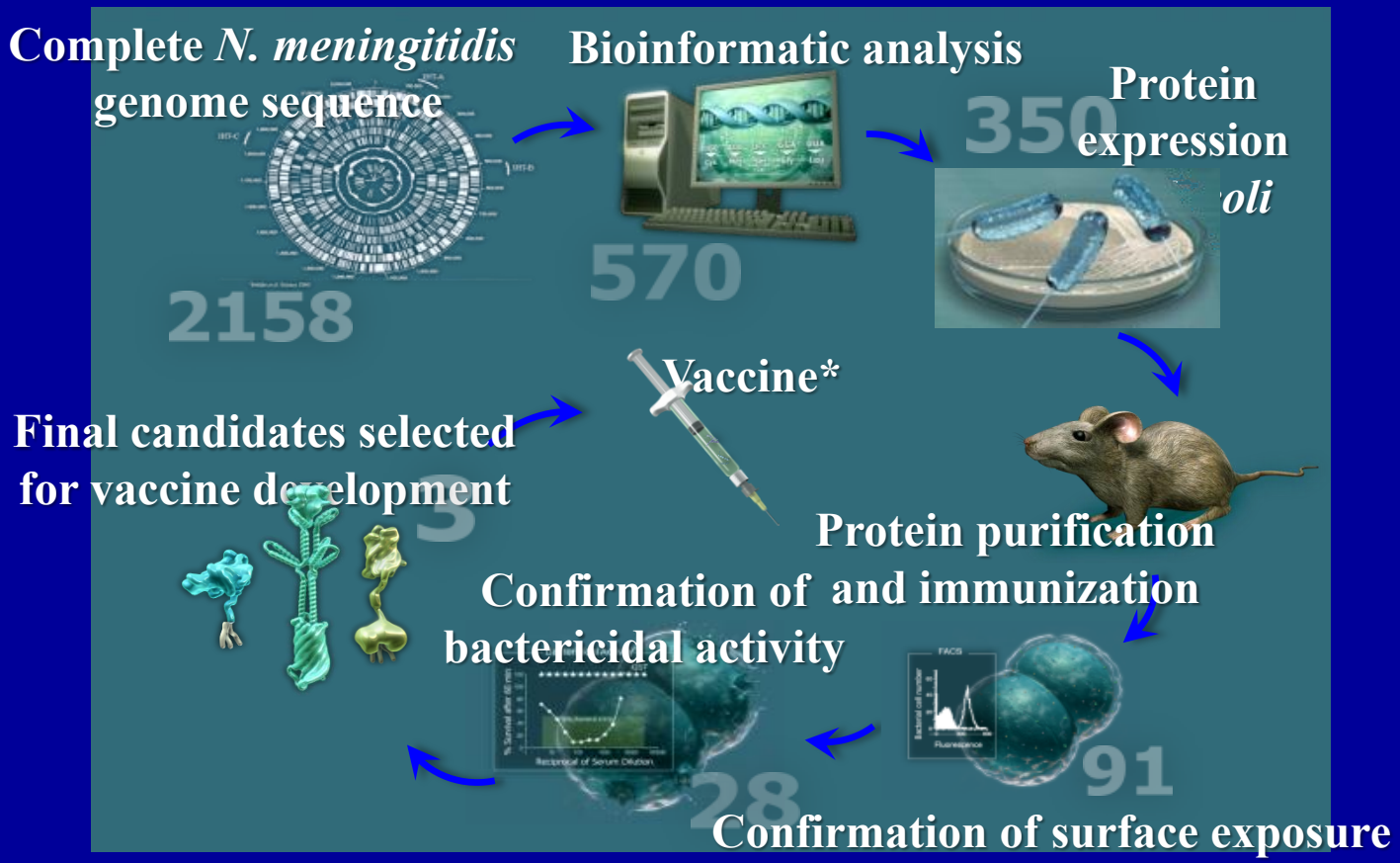
Meningokok B – polisacharyd otoczki nieimmunogenny.



Białka błony zewnętrznej meningokoków.



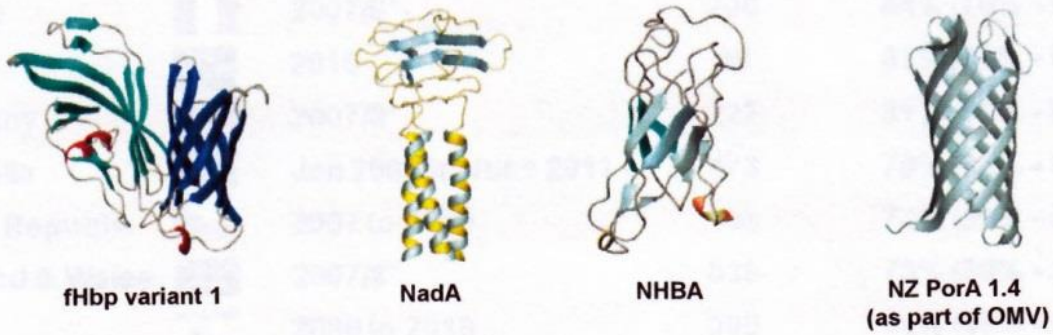
Identyfikacja i izolacja białek immuniogennych meningokokaB



Białka najsilniej i najczęściej immunogenne meningokoka B

Novartis Bexsero® Vaccine Contains Key Surface-Exposed Antigens

- Conserved surface antigens selected that induce bactericidal antibody response against the broadest number of strains



Pizza et al. *Science*. 2000;287(5459):1816-1820; Giuliani et al. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103(29):10834-10839; Cantini F, et al. *J Biol Chem*. 2009;284(14):9022-9062; Data on File; Novartis Vaccines

Przewidywane pokrycie szczepionką 4CMenB 2013

- Meningococcal antigen typing system MATS
- UK - 73%
- Francja 85%
- Niemcy 82%
- Czechy 74%
  Vogel et al. Lancet InfectDis 2013;13:416-25
- Polska 72% Skoczynska A KOROUN2013

Chris Blackhurst on trusting the public

search teams travel to 'possible debris'

EXCLUSIVE

Meningitis B vaccine for every baby in UK

- Life-saving jab to be available free on the NHS
- Department of Health to announce U-turn
- Scientists describe the disease as 'a parent's greatest fear'

P2

The essential daily briefing
EPENDENT
independent.co.uk
book.com/theipaper
@theipaper
DAY
CH 2014

Rekomendacje Czeskiego Towarzystwa Wakcynologicznego

Optymalny schemat szczepień 2014 z dodaniem 4CMenB

6 tydzień DTPa,HIB,HBV,IPV PCV p.os RTX

9 tyg, 4CMen-B

12 tyg. DTPaHIB,HBV,IPV PCV p.os RTX

15 tyg , 4CMen-B

18 tyg DTPaHIB,HBV,IPV PCV

21 tyg, 4CMen-B

24 tyg MCV-C + 30 tyg MCV-C

12 m PCV

14m MMR

18m DTPa,HIB,HBV,IPV

20-24 4CMen –B

Gossger et al. JAMA 2012:307:573 ,VesicariT ESPID 2011 VesicariT, Lance2013doi10.1016/s0140-

Joint Committee onVaccination and Immunisation(ICVI) UK

- 21 March 2014

Inclusion of

B**exsero (Meningococcal GroupB Vaccine (rDna compnent ,adsorbed)**

in National Immunisation Programme

…..should be used in infants fromtwo months of age.

Rekomendacje Czeskiego Towarzystwa Wakcynologicznego

Rekombinowana szczepionka MenB

(Ćeska Vakcinologicka Społećnost ĆLS JEP)

Luty 2014

Szczepienia przeciw meningokokom

Szczepić przeciw meningokokom:

- B jak najwcześniej „3+1”, „2+1”
- C > 6m i po1 rż „1+1” !

- A,C,W_{135} Y po1-2 rż potencjalnych podróżników !
-

Meningokoki najgroźniejsze!

Koniec wykładu!