

Hlášený výskyt lymeské borreliózy v České republice, 2007 až 2016 – absolutní počty onemocnění

LYESKÁ BORRELIÓZA JE U NÁS NEJČASTĚJŠÍ ONEMOCNĚNÍ PŘENÁŠENÉ KLÍŠTATY

Z OBSAHU

NÁZORY STUDENTŮ VYSOKÝCH ŠKOL NA PROBLEMATIKU OČKOVÁNÍ

V posledních letech se můžeme setkat s nárůstem prezentace mnoha názorů odmítajících očkování nebo alespoň zpochybňujících jeho význam. Je však otázkou, jak dalece tyto názory reprezentují názor společnosti...

SOUČASNOST LYESKÉ BORRELIÓZY

Klíštata a lymeská nemoc jsou s lidstvem pravděpodobně už tisíce let. Německý lékař Alfred Buchwald poprvé popsal chronickou kožní vyrážku neboli erythema migrans před více než 130 lety...

PŘEHLED OČKOVACÍHO PLÁNU VE ŠVÝCARSKU

Švýcarsko prostřednictvím svého národního očkovacího programu (National Vaccination Strategy) participuje na globální iniciativě pro veřejné zdraví definované Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v Globálním očkovacím plánu 2011–2020 (Global Vaccine Action Plan) a v Evropském očkovacím plánu 2015–2020 (European Vaccine Action Plan)...

TETANUS NA SLOVENSKU

Autori prezentují kauzistiku 4-ročného neočkovaného dětského pacienta so závažným generalizovaným tetanem. Ochorenie bolo diagnostikované na základe typických klinických príznakov a anamnézy...

HUMÁNNÍ PTAČÍ CHŘÍPKA A H7N9 V ČÍNĚ - PREPANDEMICKÝ POTENCIÁL 2017

Již v roce 2013 se v Číně objevil nový genotyp viru ptačí chřipky A H7N9, který průběžně začal cirkulovat u drůbeže. Doposud vyvolal 4 vlny humánních onemocnění ptačí chřipkou. Na konci roku 2016 došlo k narůstání incidence nemocných osob infikovaných virem A H7N9...

REKOMBINANTNÍ VAKCÍNA PROTI EBOLE

Celkem patnáct různých vakcín proti ebrole se nacházelo v různých stadiích vývoje a testování v krátkém období po epidemii eboly v západní Africe (2014–2016). Nejslibnější z nich rVSVΔG-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 je diskutována v tomto článku...

Předplatte si VAKCINOLOGII

a získajte jako dárek



Kosmetickou sadu Manufaktura - Vinná réva v hodnotě 492 Kč ZDARMA!

- 1x osvěžující zjemňující sprchový gel s vínem a obilnými výtažky o obsahu 300 ml
- 1x vlasový šampon s vínem a panthenolem pro normální až suché vlasy o obsahu 300 ml
- 1x intenzivní krém na ruce s hroznovým olejem a bambuckým máslem o obsahu 75 ml

Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 19. 7. 2018
Předplatné na rok pouze za 399 Kč



**Předplatte
si bezpečně e-mailem**

na e-mailovou schránku

mf@send.cz, uveďte své **jméno** a **doručovací adresu**.

Do předmětu napište kód **MF VAK0118**.

Předplatit si můžete také **on-line** na našich stránkách **www.mf.cz**



Volejte zdarma 225 985 225

Jednoduše zavolejte své osobní údaje a informaci o požadovaném předplatném a periodiku. Uveďte kód **MF VAK0118**.

Tato akce je určena pouze pro nové předplatitele a platí do vyčerpání zásob. V případě vyčerpání zásob si vydavatel vyhrazuje právo na zaslání náhradního dárku. Dárky jsou rozesílány do 6 týdnů od obdržení platby za předplatné. Předplatitel svojí objednávkou odborného titulu potvrzuje, že je lékař/odborný pracovník ve zdravotnictví. Předplatitel bere na vědomí, že předplatné s dárkem nebo slevou nelze po dobu jednoho roku ode dne provedení objednávky vypovědět. Předplatitel dále bere na vědomí, že předplatné se automaticky prodlužuje na další období v délce jednoho roku, pokud předplatitel svým písemným oznámením adresovaným společnosti Mladá fronta a. s. nesdělí, že trvá na jeho ukončení. Svojí objednávkou předplatitel potvrzuje, že s těmito dodacími podmínkami souhlasí a zavazuje se jimi řídit. Svojí objednávkou dále dává předplatitel souhlas se zařazením všech jím vyplněných osobních údajů (dále jen údaje) do databáze společnosti Mladá fronta a. s., se sídlem Mezi Vodami 1952/9, Praha 4, jakožto správce, a s jejich následným zpracováním pro účely nabízení výrobků a služeb a pro účely zaslání obchodních sdělení prostřednictvím elektronických a tištěných prostředků dle zákona č. 480/2004 Sb., o některých službách informační společnosti, a to na dobu neurčitou, tj. do odvolání souhlasu. Předplatitel rovněž uděluje souhlas k tomu, aby poskytnuté osobní údaje byly zpracovány i prostřednictvím třetích osob pověřených správcem. Bere na vědomí, že má práva dle § 11, 21 zák. č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, tj. zejména že poskytnutí údajů je dobrovolné, že svůj souhlas může bezplatně kdykoli na adrese správce odvolat, že má právo přístupu k osobním údajům a právo na opravu těchto osobních údajů, blokování nesprávných osobních údajů, jejich likvidaci atd. V případě pochybností o dodržování práv správcem se může na správce obrátit a případně se s podnětem může obrátit i přímo na Úřad pro ochranu osobních údajů. Více informací a všeobecné dodací podmínky naleznete na www.mf.cz



Vakcinologie

Vaccinology

Ročník (Volume) 12, 2018, číslo (Number) 1

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

Prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Ministerstvo zdravotnictví ČR, LF UK Hradec Králové

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnová, MBA

OSPDL, Praha

MUDr. Jitka Částková, CSc.

SZÚ, Praha

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

FVZ UO Hradec Králové

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí

2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

Prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

MUDr. Jitka Škovránková

2. LF UK a FN Motol, Praha

Prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

FVZ UO Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada

(International Editorial Board)

Prof. Zsófia Mészner, M.D.

Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

Prof. Vytautas Usonis, M.D.

Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Vědecký sekretář

Doc. RNDr. Vanda Boštková, Ph.D.

Vydavatel (Publisher)

Mladá fronta a. s., Mezi Vodami 1952/9

143 00 Praha 4, www.mf.cz

Generální ředitel

Ing. Jan Mašek

Ředitel Medical Services

Karel Novotný, MBA

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Odpovědná redaktorka

MUDr. Andrea Skálová

Korektury (Copy Editor)

Dana Gattringerová

Obchodní ředitelka

fax: 225 276 444

Ing. Kristína Kupcová, tel. 225 276 355

e-mail: kupcova@mf.cz

MARKETING A DISTRIBUCE

ředitel marketingu a distribuce:

Jaroslav Aujezdský

Brand Manager: Petra Trojanová

ředitelka výroby: Monika Šnaidrová

DISTRIBUCE (Distributed by)

SEND Předplatné, spol. s r.o., Ve Žlábku 1800/77,

hala A3, 193 00 Praha 9

tel.: 225 985 225, mobil: 777 330 370

e-mail: mf@send.cz, www.send.cz

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se

řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro

předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje.

Tisk (Printed by)

TRIANGL a. s.

Všechny publikované články procházejí recenzí

(A peer-reviewed journal).

Číslo bylo předáno do tisku 9. 4. 2018.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerpován v Bibliographia Medica

Čechoslovaca.

Časopis je zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace

vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných

periodik vydávaných v České republice.

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory

autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost

za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné

stylistické úpravy článků. Reprodukce obsahu je

povolána pouze s přímým souhlasem redakce.

© Mladá fronta a. s., 2018

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegyně a kolegové,

otevíráte první číslo již 12. ročníku časopisu Vakcinologie a přes složitější jednání se sponzory věřím, že náš časopis nezmizí v propadlišti dějin a ještě nějakou dobu budeme moci na jeho stránkách diskutovat aktuální témata z oblasti očkování. Je zřejmé, že mír mezi odpůrci očkování je pouze zdánlivý a stále dochází k názorovým střetům, které jsou mnohdy pouze „bojem pro boj“ a jakýkoli objektivní závěr je ve své podstatě nezajímavý. Je až s podivem, jak konfrontační mohou být některá zdánlivě nevinná témata. Uzákonění horní hranice pro aplikaci vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám je jedním z nich. Ukazuje se, že minulé vyhlášky už přestávaly naše přátele odpůrce jakkoliv „omezovat“ a vše probíhalo podle lidové tvorby. Pokud použiji průměr z antibiotické preskripce, nikdo asi nebude polemizovat, že je vhodné dodržovat mezi jednotlivými dávkami antibiotik určité odstupy, protože při jejich prodloužení může poklesnout hladina antibiotika pod terapeutickou hladinu a my dané antibiotikum bereme poněkud zbytečně. U vakcín je prorokem každý. Vyzbrojena jasnými doporučeními ze sociálních sítí vyrazí mladá maminka statečně bojovat se systémem, kdy úkolem státu je nepochybně poškodit její dítě pod praporem farmaceutické lobby, čemuž může zabránit jen ona sama. Realita je však poněkud jiná. Cílem imunizace je nalézt optimální poměr mezi nutností navodit imunitu ve věku, kdy je dítě v nejvyšším riziku onemocnění infekční chorobou, a zároveň možnou nižší imunitní odpovědí pramenící z ještě ne zcela zralého imunitního systému. Proto je snaha verifikované odstupy dodržovat.

V uplynulých dnech se rozhořel nový boj. Otázkou je, zda má pojišťovna proplácet vakcínu, která byla aplikována mimo doporučený interval. Pokud k tomuto posunu došlo z objektivních důvodů, zejména zdravotních, nikdo o tom jistě nebude polemizovat. Horší je případ posunu svévolného. V takovém případě pojišťovny úhradu odmítají. Podle stávající legislativy a některých právních názorů je možné, že úhrada vymahatelná je. Tyto názory jsou však někdy až úsměvné. Představte si, že posilující dávku z dětství odložíte až do důchodového věku a i tu byste měli dostat uhrazenou. Snažíme se změnit legislativu tak, aby bylo možné hradit v tomto případě pouze částečně. Ano, je lépe být očkovan pozdě než nikdy, avšak v souladu s výše uvedeným je nutné motivovat rodiče k žádoucímu chování.

Za redakční radu prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Prevenar 13

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

POTVRZENÁ ÚČINNOST V REÁLNÉ PRAXI¹

Prevenar 13
je jediná pneumokoková
konjugovaná vakcína,
která obsahuje
důležité sérotypy
3, 6A a 19A.^{1,2}

Prevenar 13 prokázal
v zemích s vysokou
proočkovaností významné
snížení invazivních
pneumokokových
onemocnění, pneumonií
i akutních zánětů
středouší.¹

Zkrácená informace o přípravku. Prevenar 13 injekční suspenze. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná). Složení - léčivá látka: Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumococcal polysaccharide serotypes 1* (2,2µg), 3* (2,2µg), 4* (2,2µg), 5* (2,2µg), 6A* (2,2µg), 6B* (4,4µg), 7F* (2,2µg), 9V* (2,2µg), 14* (2,2µg), 18C* (2,2µg), 19A* (2,2µg), 19F* (2,2µg), 23F* (2,2µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ (32µg) a adsorbovaná na fostorečnan hlinitý (0,125 mg hlíniku); a další pomocné látky. **Indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do 17 let. Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ≥18 let a starších pacientů. **Dávkování:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů - 5 let: Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostali první dávku přípravku Prevenar 13, dokončili očkování přípravkem Prevenar 13. Kojenci ve věku 6 týdnů - 6 měsíců a předčasně narozené děti: Tři dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se podává ve věku 2 měsíců, nejdříve může být podána ve věku 6 týdnů. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. U kojenců ve věku 6 týdnů - 6 měsíců může být alternativně podána série tvořená 3 dávkami po 0,5 ml. První dávka může být podána od věku 2 měsíců, druhá dávka o 2 měsíce později. Třetí dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku >7 měsíců: **Kojenci ve věku 7 - 11 měsíců:** Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi nimi. Třetí dávka se doporučuje podat ve druhém roce života. **Děti ve věku 12-23 měsíců:** Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 2 měsíce mezi nimi. **Děti a dospívající ve věku 2 - 17 let:** Jedna samostatná dávka 0,5 ml. **Kojenci a děti dříve očkované přípravkem Prevenar:** Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na přípravek Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování. Malé děti (12-59 měsíců) kompletně imunizované přípravkem Prevenar by měly dostat jednu dávku 0,5 ml přípravku Prevenar 13, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. Děti a dospívající ve věku 5-17 let mohou dostat 1 dávku přípravku Prevenar 13, pokud byly očkovány jednou nebo více dávkami přípravku Prevenar, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. **Dospělí >18 let a starší pacienti:** Jedna samostatná dávka. **Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13** nebyla stanovena. Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použit 23valentní pneumokokový polysacharidový vakcínový přípravek, Prevenar 13 by měl být podán jako první. **Speciální populace:** Jedincům s chorobami predisponujícími k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (například se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí) včetně jedinců dříve očkovaných jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13. U jedinců po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) se doporučené imunizační schéma skládá ze čtyř dávek přípravku Prevenar 13 po 0,5 ml. **Způsob podání:** Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna u kojenců nebo deltový sval horní části paže dětí a dospělých. **Kontraindikace:** Přecitlivlost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce jako je nachlazení, by neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění:** Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně. Nesmí být podán jako intramuskulární injekce kojencům nebo dětem s trombocytopenií nebo s jinými poruchami koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, ale může být podána subkutánně v případě, že potenciální přínos jasně převáží nad rizikem podání. Prevenar 13 chrání pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje a nechrání proti jiným mikroorganizmům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani Prevenar 13 ochránit všechny jedince před pneumokokovým onemocněním. **Interakce:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let: Prevenar 13 může být podáván současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínou proti difterii, proti tetanu, acelulární nebo celobuněčné vakcínou proti pertusis, vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovanou vakcínou proti poliomyelitidě, proti hepatitidě B, proti meningokokům skupiny C, proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, proti planým neštovicím a vakcínou proti rotavírům. Mezi 12 - 23 měsíci může být také podán současně s konjugovanou polysacharidovou vakcínou proti meningokokům skupin A, C, W a Y, a to dětem, které byly adekvátně primárně očkovány přípravkem Prevenar 13. Děti a dospívající ve věku 6 - 17 let a dospělí ve věku 18-49 let: V současné době nejsou k dispozici žádné údaje týkající se současného podávání s jinými vakcínami. **Dospělí ve věku 50 let a starší:** Přípravek Prevenar 13 může být podán současně se sezónní trivalentní (TIV) i se sezónní kvadrivalentní (QIV) inaktivovanou chřipkovou vakcínou. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa očkování. **Těhotenství a kojení:** Neexistují údaje o použití pneumokokové 13valentní konjugované vakcíny u těhotných žen. Přípravek by proto neměl být podáván během těhotenství. Není známo, zda je pneumokoková 13valentní konjugovaná vakcína vylučována do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí 6 týdnů až 5 let patřily reakce v místě očkování, horečka, podrážděnost, nechutenství, zvýšená spavost a/ nebo nespavost, u dětí a dospívajících ve věku 6-17 let nechutenství, podrážděnost, reakce v místě očkování, somnolence, neklidný spánek. V případě současného podání přípravku Prevenar 13 a přípravku Infanrix hexa byla pozorována zvýšená četnost hlášení křečí (s horečkou nebo bez ní) a hypotonicko-hyproresponzivních epizod (HHE). U dospělých osob byly velmi často: snížení chuti k jídlu, bolesti hlavy, vyrážka, artralgie, myalgie, zimnice, únava, zarudnutí, reakce v místě očkování, omezená pohyblivost paže. U osob ve věku 18 - 49 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT průjem a zvracení, u osob 18-29 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT pyrexie. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení i předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 - 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25 °C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek použit nebo zlikvidován. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s pístovou zátkou a ochranným krytem hrotu, s injekční jehlou nebo bez ní. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ltd., Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/09/590/001-16. **Datum poslední revize textu:** 2.3.2018. Vydej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Prevenar 13 je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.46/1997 Sb v aktuálním znění. Před předepsáním se prosím seznámejte s úplnou informací o přípravku.

EDITORIAL 3■
PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)

Názory studentů vysokých škol na problematiku očkování

Opinions of university students about vaccination

MUDr. Petra Polcarová, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková, prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D...... 6■
PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)

Současnost lymeské borreliózy

Current situation regarding Lyme disease

MUDr. Juraj Szanyi, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D......12

Přehled očkovacího plánu ve Švýcarsku

An overview of vaccination schedules in Switzerland

MUDr. František Saňák, doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D......17■
KAZUISTIKA (CASE REPORT)

Tetanus na Slovensku

Tetanus in Slovakia

*MUDr. Ingrid Urbančíková, PhD., MPH, MUDr. Mária Písařčíková, PhD., MUDr. Gabriela Tischler, MPH**MUDr. Katarína Bazárová, MUDr. Dana Hudáčková* 20■
AKTUALITY (CURRENT NEWS)

Humánní ptačí chřipka A H7N9 v Číně – prepandemický potenciál 2017

Human avian influenza A (H7N9) in China – prepandemic potential 2017

prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D. 26■
ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)

Rekombinantní vakcína proti ebola

Recombinant vaccine against Ebola

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., Nora Boštíková, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D. 29■
PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)*MUDr. Hana Cabrnachová, Ph.D.* 34

Názory studentů vysokých škol na problematiku očkování

Opinions of university students about vaccination

MUDr. Petra Polcarová, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková,
prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

V posledních letech se můžeme setkat s nárůstem prezentace mnoha názorů odmítajících očkování nebo alespoň zpochybňujících jeho význam. Je však otázkou, jak dalece tyto názory reprezentují názor společnosti. Proto bylo provedeno dotazníkové šetření zaměřené na jednu specifickou populační skupinu – studenty vysokých škol.

Cíl práce: Posouzení vnímání významu očkování u studentů vysokých škol.

Metodika: V průběhu února a března 2017 byli studenti vysokých škol v Hradci Králové požádáni o vyplnění elektronického dotazníku, jehož otázky byly zaměřeny na zjištění jejich postoje k očkování, informovanosti o očkování a vnímání jeho významu.

Výsledky: Dotazník vyplnilo celkem 335 respondentů s převážným zastoupením žen (78 % žen, 22 % mužů) nejčastěji ve věku 19–23 let. Více než polovinu (55,3 %) tvořili studující první a druhý ročník vysoké školy. Celkem 92,2 % respondentů bylo pro zachování povinného očkování, spíše proti byla 3 % z nich, 3,3 % dotázaných nevědělo a 1,5 % bylo jednoznačně proti povinnému očkování. Informace o očkování, kterým by věřili, by 80,3 % respondentů hledalo u svého praktického lékaře, 61,2 % u praktického lékaře pro děti a dorost a 43,3 % u lékaře jiné specializace. Celkem 71 % respondentů by informace hledalo na internetu, z čehož však 81,1 % by vyhledávalo pouze na stránkách doporučených odbornými lékařskými společnostmi. Za nejvíce významná považují studenti očkování proti hepatitidě B, tetanu a tuberkulóze. Za zbytečné považuje velká část dotázaných očkování proti chřipce. Přínos očkování považuje za výrazně vyšší než jeho rizika 79,1 % respondentů. **Závěr:** Pozitivní vztah k očkování má naprostá většina vysokoškolských studentů v Hradci Králové. Většina respondentů považuje navíc přínos očkování za výrazně vyšší než jeho rizika. Téměř všichni respondenti jsou pro zachování povinného očkování.

Klíčová slova: očkování, význam, studenti, odmítání

Summary:

Recently, we have seen an increase of incidence of vaccination refusal or at least questioning its importance in the community. However, there is the question of how well these opinions represent the overall views of society. Therefore, a questionnaire survey was conducted focusing on one specific population group - university students.

The aim of study: The assessment of perception of vaccination importance among university students.

Methods: The university students in Hradec Kralove were asked to fill in an electronic questionnaire during February and March 2017. The questions were focused on their attitude to vaccination, awareness of vaccination and the perception of its importance. **Results:** The questionnaire was completed by 335 respondents with a predominant representation of women (78%). The most of responders were at the age of 19-23. More than one half of responders (55.3%) were students in the first and second year of their courses. A total of 92.2% of respondents supported the compulsory vaccination, 3.3% of respondents did not know, 3% were leaning against compulsory vaccination were and 1.5% were clearly against. About 80.3% of respondents would look for the information on vaccination at their general practitioner's office (GP), 61.2% from their GP for children and adolescents, and 43.3% in doctors of other specializations. A total of 71% of respondents would seek credible information on the internet, but 81.1% of them exclusively at websites of medical societies. Students consider that the most important vaccinations are the vaccinations against hepatitis B, tetanus and tuberculosis. A large part of respondents consider that it unnecessary to vaccinate against influenza. The benefits of vaccination are considered to be significantly higher than its risks by 79.1% of respondents. **Conclusion:** The majority of university students has a positive attitude to vaccination. Most of respondents consider the benefits of vaccination to be significantly higher than its risks. Almost all students are for maintaining of compulsory vaccination.

Keywords: vaccination, importance, students, refusal

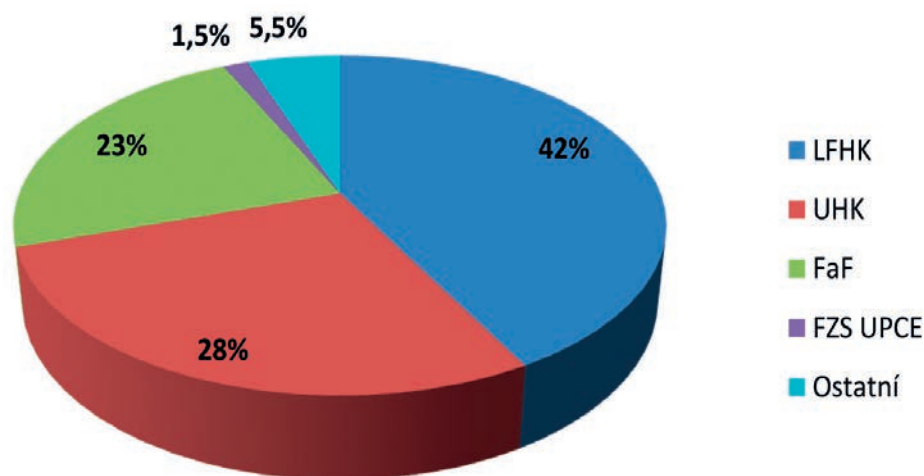
Úvod

Očkování představuje velice významný a efektivní prostředek preventivní medicíny. Vede ke specifické stimulaci imunitního systému, jehož odpověď následně zajistí ochranu před daným infekčním onemocněním. Jedná se o metodu specifické prevence s více než dvousetletou historií, která umožňuje chránit obyvatelstvo před řadou vybraných infekčních nemocí. Díky očkování došlo k eliminaci celé řady infekcí a jedním z největších úspěchů bylo dosažení eradikace pravých neštovic. Pravidelná plošně prováděná vakcinace zajišťuje nejen ochranu jednotlivce, ale vytváří i kolektivní protekci, která brání šíření infekce v populaci (1). Požadovaná míra proočkovanosti populace se pohybuje kolem 95 %. Tato hranice je však kvůli klesajícímu zájmu o očkování někdy narušena. Očkování navíc splňuje veškeré podmínky, které klade současná „medicína založená na důkazech“. Díky očkování se ve vyspělých zemích s řadou infekčních onemocnění setkáváme jen velice omezeně anebo již vůbec. S tím jde ruku v ruce skutečnost, že velká část populace včetně té odborné již zapomněla na závažnost těchto onemocnění, možné komplikace a s nimi spojenou úmrtnost. A to je jeden z důvodů, proč je ve společnosti otázka očkování v poslední době tolik diskutovaným tématem. Snížený výskyt preventabilních a dříve velice obávaných infekcí v našem prostředí vede k omezenému povědomí o těchto nemocech a přesunu pozornosti k jiným tématům, jako jsou například rizika spojená s očkováním a odmítání očkování. A právě odmítání vakcinace, vyzdvižování vlastní volby, zastávání alternativních názorů a módních trendů mohou vést k narušení dlouhodobě fungujícího a úspěšného systému prevence infekčních onemocnění (2). Zde je však otázkou, jak dalece jsou tyto názory ve společnosti rozšířené a jak reprezentují názor celé populace.

Proto bylo provedeno prezentované dotazníkové šetření, jehož cílem bylo zjistit, jak očkování vnímají mladí lidé, konkrétně studenti různých vysokých škol v Hradci Králové, jak se staví k povinnému očkování a jaká očkování považují za významná.

Metodika

Šetření probíhalo formou elektronického dotazníku, který byl mezi studenty univerzit v Hradci Králové distribuován převážně pomocí sociální sítě Facebook



Graf 1 Zastoupení respondentů podle vysoké školy

Ročník	Zastoupení v procentech
První	27,5 %
Druhý	28 %
Třetí	16 %
Čtvrtý	13,5 %
Pátý	7,5 %
Šestý	1,5 %
Dostudoval/a jsem	6 %

Tab. 1 Zastoupení respondentů podle ročníku

v období od února do března roku 2017. Studenti různých ročníků z různých vysokých škol byli požádáni o zodpovězení otázek orientovaných na jejich postoj jak k očkování obecně, tak k povinnému očkování. Respondenti dále zodpovídali otázky zaměřené na vyhledávání důvěryhodných zdrojů informací o očkování, na významnost, resp. zbytečnost některých očkování a na vnímání poměru benefitů a negativ očkování. Otázky byly koncipovány jako uzavřené s nabídkou možných odpovědí, ale i jako otevřené s volnou odpovědí. Nebylo-li uvedeno jinak, volili respondenti pouze jednu odpověď.

Výsledky

Elektronický dotazník vyplnilo celkem 335 respondentů s převážným zastoupením žen (78,2 %) nejčastěji ve věku 19–23 let. Jednalo se o studenty Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové (LFHK) včetně studentů studujících zároveň Fakultu vojenského zdravotnictví Univerzity obrany (FVZ) (42 %), dále o studenty Univerzity Hradec Králové (UHK) (28 %), Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy (FaF) (23 %),

Fakulty zdravotnických studií Univerzity Pardubice (FZS UPCE) (1,5 %) a minimálně i jiných vysokých škol (5,5 %) (graf 1). Nadpoloviční většinu tak tvořili studenti zdravotnických zaměřených oborů. Celkem 55,5 % respondentů studovalo první a druhý ročník, 38,5 % třetí až šestý ročník a 6 % dotazovaných mělo vysokou školu již ukončenou (tab. 1).

Postoj studentů k povinnému očkování

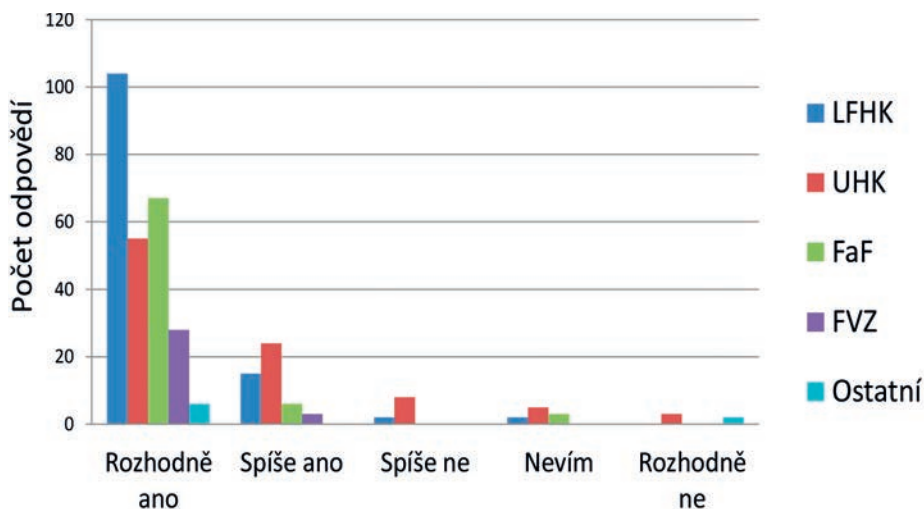
Z výsledků vyplývá, že 92,2 % dotázaných bylo pro zachování povinného očkování, spíše proti byly 3 % a 3,3 % dotázaných nevědělo (tab. 2). Pozitivní význam povinného očkování viděli převážně studenti lékařské fakulty. Rozhodně proti zachování povinného očkování bylo 1,5 % respondentů, přičemž ani jeden z nich nebyl studentem lékařské nebo farmaceutické fakulty (graf 2). Nejčastějším důvodem tohoto negativního postoje byla nemožnost vlastního rozhodnutí a v jednom případě nežádoucí účinky vakcinace.

Postoj studentů k očkování obecně

Pozitivní postoj i k nepovinnému očkování mělo celkem 79,4 % respondentů.

Rozhodně ano, má to význam.	77,9 %
Spíše ano, je to povinnost, takže to zřejmě význam má a dál to neřeším.	14,3 %
Spíše ne.	3,0 %
Nevím.	3,3 %
Rozhodně ne (+ důvod).	1,5 %

Tab. 2 Odpovědi na otázku, zda jsou studenti pro zachování povinného očkování (výběr jedné odpovědi)



Graf 2 Odpovědi na otázku, zda jsou studenti pro zachování povinného očkování (výběr jedné odpovědi) – zastoupení podle vysoké školy

Pouze vakcínami v rámci povinného očkování by se nechalo očkovat 12,2 % studentů. Jedinci, kteří měli výhrady k povinnému očkování, by si nejradši volili sami, jakou vakcínu aplikovat sobě či svým dětem (8,1 %). Všeobecně proti jakémukoli očkování byla pouze jedna osoba.

Důvěryhodné informace o vakcinaci pohledem studentů

Při dotazu, kde by studenti hledali informace o očkování, kterým by věřili, uvedlo 80,3 % respondentů svého praktického lékaře, 61,2 % praktického lékaře pro děti a dorost a 43,3 % lékaře jiné specializace. Celkem 71 % respondentů by si své vědomosti o očkování rozšířilo na internetu, z čehož však 81,1 % by vyhledávalo pouze doporučení odborných lékařských společností. Ostatní by se doptávali v rodině, mezi kamarády nebo by informace o očkování hledali v odborné literatuře (tab. 4).

Významná očkování pohledem studentů

V otázce, která očkování považují studenti za nejvíce významná, volilo 30,7 % respondentů odpověď 'nevím'. Ostatních 69,3 % napsalo volně bez výběru z možných odpovědí svůj názor. Z nich za nejvíce významná považují hradečtí vysokoškolští studenti očkování proti virové hepatitidě typu B (53,9 %), tetanu (49,1 %) a tuberkulóze (37,5 %). V žebříčku významnosti následovalo očkování proti černému kašli, poliomyelitidě, záškrtu či proti lidským papillomavirům (HPV). Zajímavostí je, že 7,8 % studentů určilo za významné očkování proti pravým neštovicím, přestože se dnes proti nim již od roku 1980 neočkuje (graf 3).

Při dotazu na to, které očkování považují za nejvíce zbytečné, nedokázalo 55,2 % respondentů očkování specifikovat. Ze zbylých dotázaných považuje 55 % za zbytečnou vakcinaci proti chřipce. Vedle chřipky pak někteří studenti za nepotřebné

pokládají očkování proti planým neštovicím, HPV, tuberkulóze či černému kašli.

Vnímání benefitů a rizik očkování pohledem studentů

Při rozhodování o významu očkování respondenti zvažovali i vzájemnou vyváženost benefitů a rizik očkování. Přínos očkování považuje za výrazně vyšší než jeho rizika 79,1 % respondentů, 17,9 % dotazovaných hodnotí přínos i rizika jako vyrovnané a 3 % dotazovaných označilo možnost, že rizika očkování jsou výrazně vyšší a převyšují benefity. Jako rizikové je očkování považováno především studenty nezdravotnických oborů (graf 4).

Diskuse

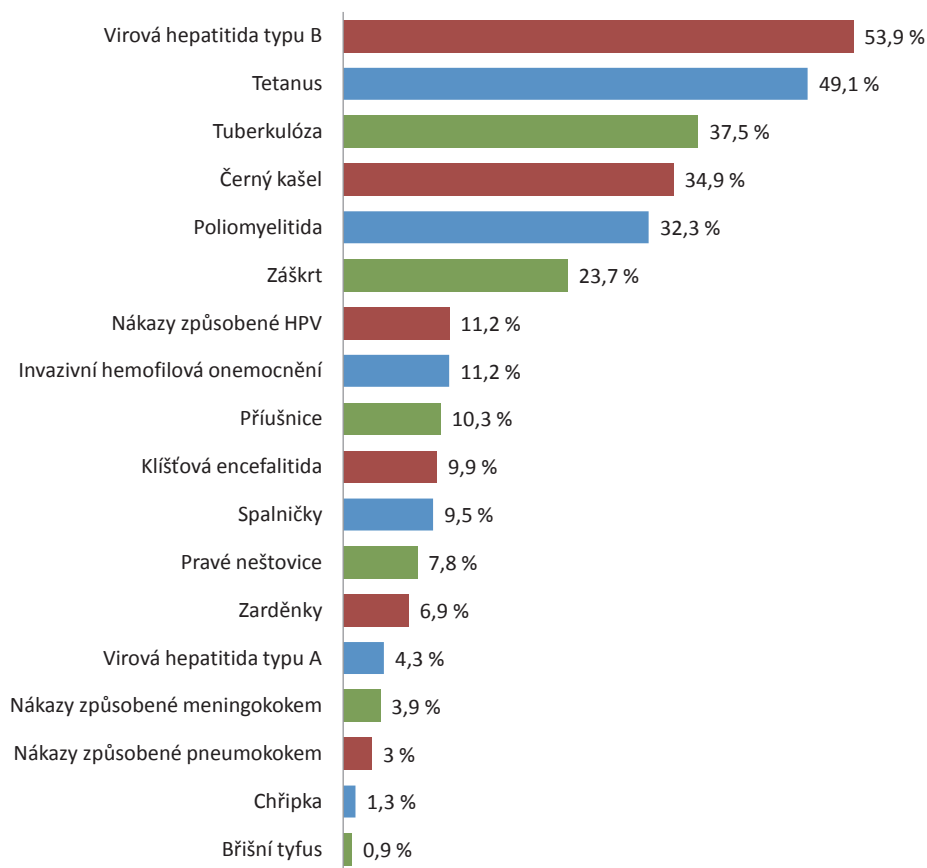
Očkování je považováno za jeden z nejuspěšnějších prostředků současné preventivní medicíny. Jeho vliv na snížení výskytu až eliminaci řady infekčních onemocnění je nepochybný. Díky plošné vakcinaci došlo ve světě k vymýcení pravých neštovic a postupně se blížíme i k eradikaci dětské obrny. Významný pokles zaznamenala také onemocnění jako tuberkulóza, tetanus, černý kašel, spalničky či záškrť. Předpokládá se, že ročně jsou celosvětově díky vakcinaci zachráněny až 3 miliony lidských životů a několikrát násobně více osob nemá komplikace či trvalé následky způsobené preventabilním infekčním onemocněním (3, 4). Důležitost očkování je třeba zdůrazňovat i ve vyspělých zemích včetně České republiky, kde se může zdát, že i díky vysoké hygienické a sociální úrovni je méně pravděpodobné se s infekcemi setkat. Kvůli globalizaci, intenzivnímu cestování a migraci je třeba trvalé pozornosti před nejrůznějšími infekčními chorobami (5).

Nechal/a bych se očkovat všemi povinnými i nepovinnými vakcínami.	6,6 %
Nechal/a bych se očkovat všemi povinnými a jen vybranými nepovinnými vakcínami.	72,8 %
Nechal/a bych se očkovat pouze povinnými vakcínami.	12,2 %
Vybral/a bych si sám/sama, proti čemu se nechám očkovat.	8,1 %
Jsem proti očkování, odmítám ho.	0,3 %

Tab. 3 Odpovědi na otázku, jaký je postoj studentů k očkování obecně – vztaženo na studenty a do budoucna též na jejich děti (výběr jedné odpovědi)

Praktický lékař	269	80,3 %
Praktický lékař pro děti a dorost	205	61,2 %
Internet (pouze doporučení odborných lékařských společností)	193	57,6 %
Jiní lékaři	145	43,3 %
Internet	45	13,4 %
Rodina	37	11,0 %
Kamarádi	21	6,3 %
Sociální síť	8	2,4 %

Tab. 4 Odpovědi na otázku, kde by studenti hledali důvěryhodné informace o očkování (možnost výběru více odpovědí)



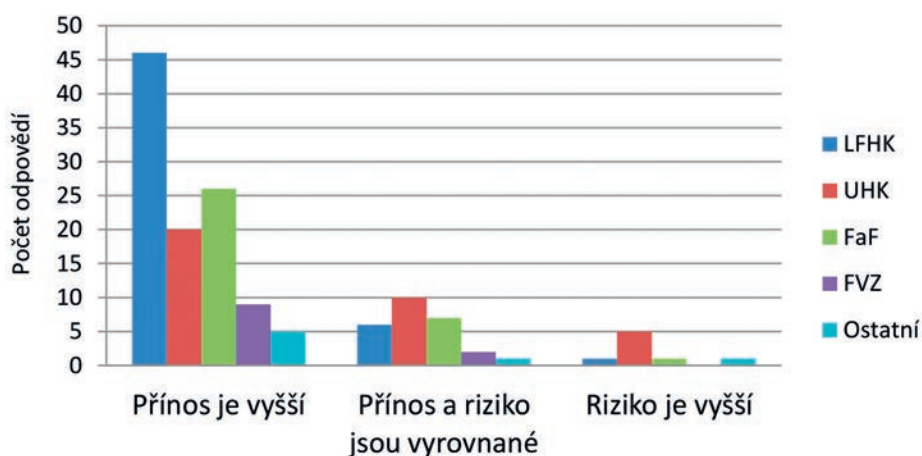
Graf 3 Onemocnění, proti kterým považují respondenti očkování za nejvíce významné (volná odpověď, maximálně tři odpovědi)

Česká republika patří mezi země s dlouhodobě fungujícím národním imunizačním programem s dosaženou vysokou proočkovaností u řady preventabilních infekcí. Přes veškeré úspěchy očkování se však i u nás poměrně široce rozšířily názory o údajné škodlivosti očkování a problematika odmítání očkování (6). K těmto alternativním informacím jsou nejvíce náchylní mladí lidé, často pak rodiče malých dětí, pro které je toto téma právě aktuální. I to byl jeden z důvodů, proč jsme v prezentovaném dotazníkovém šetření oslovili specifickou populační skupinu – mladé lidi, studenty vysokých škol. Internet

je plný rozporuplných názorů a údajů o očkování, stejně jako různé sociální sítě, které však významně ovlivňují názory zejména mladých lidí. Je zajímavé, že i když se o internetu hovoří a respondenti ho skutečně udali jako jeden z hlavních zdrojů důvěryhodných informací (71 %), tak celkem 81,1 % z nich by vyhledávalo pouze doporučení odborných lékařských společností. Je i mírně překvapující, že 80,3 % dotazovaných studentů uvedlo jako zdroj spolehlivých informací svého praktického lékaře, 61,2 % dotazovaných praktického lékaře pro děti a dorost a 43,3 % lékaře jiné specializace.

Tím se opět potvrdila klíčová role praktických lékařů jako důvěryhodných zdrojů informací pro pacienty o možnostech prevence včetně vakcinace. Právě názor praktického lékaře je mnohdy rozhodující. Je pravděpodobné, že aktivnější přístup a znalosti lékařů o očkování by se nepochybně odrazily také do vyšší proočkovanosti dospělé populace. Za zmínku stojí, že 43,3 % dotázaných uvedlo jako věrohodný zdroj informací o vakcinaci ostatní lékaře. To upozorňuje na skutečnost, že i lékaři jiných specializací než praktičtí lékaři mohou být dotazováni na vhodnost očkování a minimálně v rámci své odbornosti by měli být seznámeni s možnostmi a přínosem očkování. Jedná se zejména o specialisty pečující o rizikové pacienty a chronicky nemocné, u nichž je očkování často doporučováno, ale přístup lékařů specialistů k němu bývá někdy negativní nebo minimálně váhavý.

V naší studii pouze jeden respondent poukázal na negativní dopady očkování a na „nepřípustné“ látky ve vakcínách. Ostatní studenti s negativním postojem k vakcinaci nesohlasili hlavně s povinností očkovat, a to pro nemožnost vlastní volby. Důraz na svobodu jednotlivce a možnost rozhodovat o zdravotních službách je jeden z významných důvodů pro odmítání očkování. V tomto přístupu někdy hraje roli také nižší zdravotní gramotnost, což je schopnost adekvátně rozhodovat o svém zdraví (2, 7). Více negativní přístup k vakcinaci měli v našem průzkumu převážně studenti nezdravotnických oborů. Tato skutečnost je očekávaná již vzhledem k povaze studia medicíny či farmacie. Všeobecně je zdravotní gramotnost přímo úměrná vzdělání, což pravděpodobně souvisí s kvalifikovanější dovedností pracovat s dostupnými informacemi (8). Tomu odpovídá i naše studie, kde z 335 vysokoškolských studentů pouze jeden odmítal jakékoli očkování (0,3 %) a pouze 1,5 % z nich bylo zásadně proti



Graf 4 Vnímání přínosu a rizik očkování pohledem studentů (výběr jedné odpovědi) – zastoupení podle vysoké školy

povinnému očkování. Naopak lze konstatovat, že 92,2 % dotázaných se vyslovilo pro zachování povinného očkování.

Za nejvíce významná považují královéhradečtí studenti očkování proti virové hepatitidě typu B (VHB) (53,9 %), očkování proti tetanu (49,1 %), proti tuberkulóze (TBC) (37,5 %), proti černému kašli (34,9 %), poliomyelitidě (32,3 %), záškrtu (23,7 %), HPV (11,2 %) či proti invazivním hemofilovým onemocněním (11,2 %). Většina očkování, která respondenti označili za nejvíce důležitá, jsou v České republice povinná. Povinně se u nás dlouhodobě očkuje také proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím, avšak těmto očkováním studenti nepřikládali takovou důležitost (5). Výsledek potvrzuje nižší zájem o toto očkování, který je pozorován v celé populaci a jehož výsledkem je nejvíce klesající proočkovanost právě proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (9). Naproti tomu povinné plošné očkování proti tuberkulóze se v ČR od roku 2010 již neprovádí. Vakcína proti TBC dnes slouží pouze k aktivní imunizaci malých dětí vystavených zvýšenému riziku nákazy TBC (10). Česká republika patří mezi země s velmi nízkým výskytem TBC, avšak ve světě jen v roce 2016 onemocnělo tuberkulózou 10,4 milionu lidí a 1,7 milionu na ni zemřelo, čímž se TBC řadí mezi 10 nejčastějších celosvětových příčin smrti (11). I to může být důvod, proč je očkování proti TBC v populaci vnímáno jako důležité a významné. Zajímavostí je, že 7,8 % studentů považuje za nejvíce důležité očkování proti pravým neštovicím, a to i přesto, že se od vyhlášení jejich eradikace v roce 1980 déle než třicet let neočkuje (12).

Dobrovolným očkováním, která by se studentů mohla aktuálně týkat, však velká část

z nich nepřikládala význam. Příkladem může být klíšťová encefalitida. Česká republika patří mezi země s nejvyšším rizikem nákazy klíšťovou encefalitidou, avšak průměrná proočkovanost osob se zde pohybuje pouze kolem 30 % (13). Pro srovnání – v Rakousku proočkovanost alespoň jednou dávkou dosahuje téměř 90 % a výskyt onemocnění je tam minimální (14). Přesto toto očkování za významné označilo v naší studii pouze 9,9 % respondentů. Další z dobrovolných očkování, kterým by vysokoškolští studenti, zejména pak nastupující do prvního ročníku, měli věnovat pozornost, je očkování proti meningokokovým nákazám. Důvodem je, že právě osoby ve věku 15–19 let patří k rizikovým skupinám tohoto onemocnění. V roce 2016 postihlo invazivní meningokokové onemocnění v České republice 13 jedinců ve věku od 15 do 24 let, z nichž dva případy skončily fatálně (15). V naší studii pouze 3,9 % studentů považovalo toto očkování za důležité. Nejlépe z dobrovolného očkování dopadlo očkování proti HPV (11,2 %). Všichni respondenti, kteří označili tzv. „očkování proti rakovině děložního čípku“ za velmi důležité, byly ženy. Výsledek ukazuje na absenci informovanosti mužů o významu HPV vakcinace i přesto, že od ledna roku 2018 bylo očkováno chlapců ve věku 13–14 let zařazeno do očkovacího kalendáře dětí jako hrazené očkování.

Nejhůře si z pohledu významu očkování vedlo očkování proti chřipce, které v otázce nejvíce významného očkování označilo pouze 1,3 % respondentů. V otázce nejméně významného očkování však pro chřipku hlasovalo 55 % studentů z těch, kteří na tuto otázku odpověděli. Přitom právě chřipka má u nás na svědomí ročně až statisíce onemocnění s nejvyšším výskytem právě u školáků

a dospívajících. Odhaduje se, že každý rok v České republice na chřipku zemře průměrně kolem 2000 lidí, a to převážně z řad seniorů (16). Přesto je všeobecně vnímána jako banální onemocnění, proti kterému není třeba se očkovat. Proočkovanost v ČR se pohybuje jen okolo 5 %, což je asi čtyřikrát méně než v západní Evropě (6). Překvapivě však právě studenti medicíny a farmacie tvořili nadpoloviční většinu mezi respondenty, kteří očkování proti chřipce označili za zbytečné.

Mezi limitace studie patří vysoké zastoupení studentů zdravotnických oborů, což mohlo ovlivnit výsledky v názorech a přístupu k očkování. Nicméně znalost postojů budoucích zdravotnických pracovníků k problematice očkování považujeme také za důležitou. Jedna třetina respondentů pak pochází z nezdrotnických vysokých škol.

Závěr

Z prezentovaného dotazníkového šetření vyplynulo, že pozitivní vztah k očkování má naprostá většina vysokoškolských studentů. Většina respondentů považuje přínos očkování za výrazně vyšší než jeho rizika, stejně jako je většina i pro zachování povinného očkování. Negativní postoje jsou mezi nimi minimální a zaujímají je převážně studenti nelékařských oborů. Důvodem je pravděpodobně menší informovanost v problematice vakcinace.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura

1. Dáňová J, Částková J. Očkování v České republice. Praha: Triton; 2008.
2. Bencko V. Odmítání očkování a falešné karty v rukou anti-vakcinátorů: vážný problém veřejného zdravotnictví. Hygiena. 2014; 59(2): 89–91.
3. WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, UNICEF Programme Division, Health Section. Global Immunization Vision and Strategy. 2006–2015. 2005. Madar R. Mýty, polopravdy a lži o očkování nesmí ovlivnit kvalitu preventivní péče. Med. Praxi. 2014; 11(5): 204–6.
4. Chlíbek R, Prymula R, Smetana J, et al. Česká vakcinologická společnost, ČLS JEP. Očkování, význam a výhody.
5. Trebichavský I. Odpůrci očkování. Pediatrie pro praxi. 2016; 17(1): 13–5.
6. Kříž J. Odmítání vakcinace a zdravotní gramotnost. Hygiena. 2014; 59(3): 148–50.

7. Kučera Z, Pelikan J, Šteflová A. Zdravotní gramotnost obyvatel ČR – výsledky komparativního reprezentativního šetření. Čas. Lék. Čes. 2016; 155: 233–41.
8. SZÚ. Oddělení epidemiologie infekčních nemocí a Národní referenční laboratoř pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B19. Spalničky – význam onemocnění a aktuální situace v Evropě. 2017.
9. Vyhláška č. 299/2010 Sb. ze dne 25. října, kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů.
10. WHO. Tuberculosis, fact sheets. 2017.
11. Kříž B, Částková J, Fabiánová K, et al. SZÚ. Několik komentářů k očkování. 2015.
12. Kříž B, Gašpárek M, Šebestová H. Situace ve výskytu klíšťové encefalitidy do roku 2014 v České republice. Popis klinického onemocnění, možností laboratorní diagnostiky a situace v ČR. SZÚ. 2015.
13. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, et al. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. Euro Surveill. 2015; 20(13): 21077.
14. Křížová P, Musílek M, Vacková Z. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2016. SZÚ. Zprávy centra mikrobiologie a epidemiologie. 2017; 26(2): 60–6.
15. SZÚ. Oddělení epidemiologie infekčních nemocí. Chřipka. 2012.

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví UO
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
tel. 973 253 205
e-mail: jan.smetana@unob.cz

Současnost lymeské borreliózy

Current situation regarding lyme disease

MUDr. Juraj Szanyi^{1,2} doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.², prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.²

¹Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

²Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

Lymeská borrelióza je v České republice nejčastější hlášené lidské onemocnění přenášené klíšťaty. Jedná se o onemocnění charakteristické možným multiorgánovým postižením s pestrými klinickými projevy. Znalost klinických příznaků a správné vyhodnocování laboratorních výsledků hraje velkou roli při určení správné diagnózy a následné adekvátní antibiotické léčbě.

Klíčová slova: *Borrelia*, lymeská borrelióza, neuroborrelióza, diagnostika, léčba

Summary:

Lyme disease is most common tick-carried human disease in the Czech Republic. It is a disease characterized by multiorgan affection with varied clinical manifestations. The knowledge of clinical signs and the correct evaluation of laboratory results play a main role in determination of the correct diagnosis and adequate antibiotic treatment.

Keywords: *Borrelia*, lyme disease, neuroborreliosis, diagnostics, treatment

Vakcinologie 2018;12(1): 12–16

Historie

Klíšťata a lymeská nemoc jsou s lidstvem pravděpodobně už tisíce let (1). Německý lékař Alfred Buchwald poprvé popsal chronickou kožní vyrážku neboli erythema migrans před více než 130 lety. Na počátku 70. let 20. století v Old Lyme v Connecticutu a okolních oblastech trpěli lidé některými záhadnými a oslabujícími zdravotními problémy. Mezi příznaky patřily kožní vyrážky, otoky kloubů a případy se často uzavíraly diagnózou revmatoidní artritidy. Z dalších projevů byly dále zaznamenány paralýzy, bolesti hlavy a těžká chronická únava. Až v roce 1981 Willy Burgdorfer našel spojení mezi původcem, klíšťaty a chorobou. Zjistil, že bakterie zvaná spirocheta je přenášena klíšťaty a způsobuje tzv. lymeskou nemoc. V roce 1982 byla tato spirochetální bakterie pojmenována *Borrelia burgdorferi*.

Původce

Původce onemocnění patří do řádu Spirochaetales, čeledi Spirochaetaceae a rodu *Borrelia*. V Evropě má ve výskytu dominanci skupina *Borrelia burgdorferi* sensu lato, kterou tvoří *Borrelia afzelii*, *Borrelia*

garinii a *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. Z dalších druhů borrelií, u kterých byla také prokázána patogenita pro člověka, se zde vyskytují *Borrelia lusitanae*, *Borrelia spielmanii*, *Borrelia valaisiana*, *Borrelia bissetii*, *Borrelia bavariensis* (obr. 1) (2, 3, 4, 5, 6, 7). *Borrelia garinii* se predominantně manifestuje neurologickou symptomatikou, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto zase častěji způsobuje artritidy a *Borrelia afzelii* je příčinou acrodermatitis chronica atroficans. Jsou hlášeny i případy úmrtí dávané do souvislosti s lymeskou borreliózou, většinou se jednalo o nemocné s dalšími vážnými komorbidity (8). Hodnota mortality se u borreliózy běžně neudává.

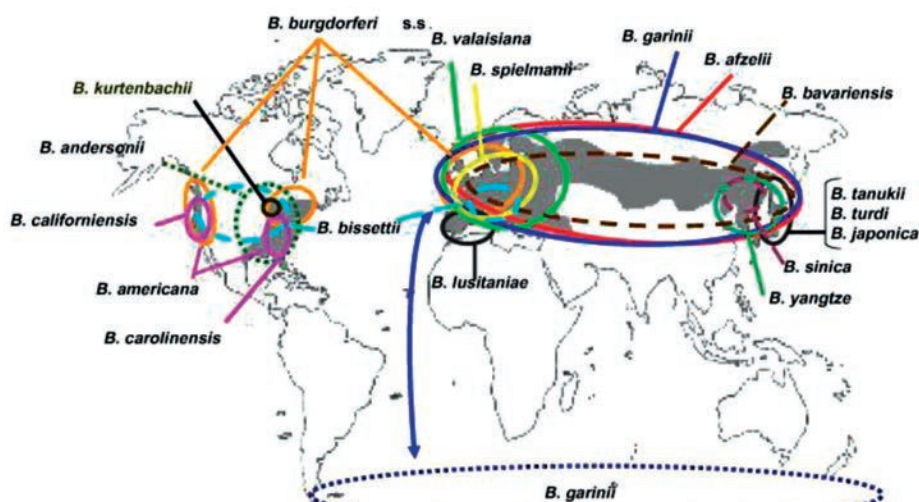
Borreliie mají průměr asi 0,3 μm a délku od 5 do 20 μm. Jsou typické svým protáhlým spirálovitým tvarem (s bičíky na obou koncích), který jim umožňuje šroubovitý pohyb výhodný zejména ve vysoce viskózním prostředí mezibuněčné hmoty. Tento způsob pohybu jim umožňuje překonat jak epiteliální bariéru, tak i hematoencefalickou bariéru. Jsou také schopné vstupovat do buněk, například do fibroblastů, dendritických buněk a makrofágů, a tam dále přežívat. Vnější

povrchové proteiny (Osp) – OspA, OspB, OspC, OspD, OspE a OspF hrají zásadní roli v patogenitě lymeské borreliózy (9). Přežití *B. burgdorferi* v klíštěti a v organismu savců je částečně přičítáno selektivní expresi těchto lipoproteinů v různých situacích. Například bylo prokázáno, že exprese OspA a OspB se okamžitě aktivuje, když spirochety proniknou do vektorového členovce, zatímco během přenosu z vektoru do hostitelského organismu je exprese OspA a OspB snížena a syntéza OspC, DbpA a BBK32 se zvyšuje (10).

Epidemiologie

Lymeská borrelióza se geograficky vyskytuje v euroasijském regionu, Japonsku a v Severní Americe. V Evropě je výskyt největší v centrální části kontinentu a nejmenší na jihu. V České republice hlášený výskyt lymeské borreliózy dlouhodobě osciluje kolem 4000 případů ročně (tab. 1).

Klíšťata rodu *Ixodes* přenášejí *B. burgdorferi* mezi hostiteli a jsou jediným přirozeným vektorem, kterým se lidé mohou infikovat. V našich podmínkách je přenašečem zejména *Ixodes ricinus*. Velikost samic



Obr. 1 Výskyt *Borrelia burgdorferi* ve světě

Zdroj: Margos G, Vollmer SA, Ogden NH, et al. Population genetics, taxonomy, phylogeny and evolution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Infect Genet Evol.* 2011; 11(7):1545–63

se pohybuje od 3,5 do 4,5 mm (po nasátí až 1 cm i více), samečci měří 2,2–2,5 mm. Dospělá klíšťata se nejčastěji vyskytují v trávě vysoké od dvaceti centimetrů do jednoho metru, popř. na nízkých keřcích, kde uchycena za zadní nohy čekají na procházející zvíře či člověka. Dospělí samci již nepřijímají potravu, jen vyhledávají zvíře, na kterém najdou samiči k páření. Samice následně naklade do půdy cca 1000–3000 vajíček. Vzniklé šestinohé larvy hned vyhledají drobná zvířata (ještěrky, ptáky) a několik dní na nich sají. Potom se promění v osminohé nymfy a přisají se na další obratlovce. Za příznivých okolností trvá vývoj klíšťate jeden až dva roky. Klíšťata nejčastěji získají spirochety z infikovaných hlodavců během jejich larválního sání. Nymfy se do stupně dospělosti živí krví i větších savců, kteří často nejsou pro *B. burgdorferi* kompetentní hostitelé (např. člověk). Spirochety jsou zřídka, jestli někdy, přenášeny transovariálně, takže larvální a nymfální krmení je jednoznačně rozhodující pro udržení cyklu spirochet. Obě stadia, nymfy i dospělci, příležitostně sají krev i lidem. Zejména pak malá velikost nymf, kvůli které jsou obtížně detekovatelná, je významná pro vznik onemocnění. Důvodem je mnohem pravděpodobnější dlouhodobé sání, které zajistí dostatečně dlouhou dobu k přenosu spirochet a způsobení lymeské nemoci.

Stálým rezervoárem *B. burgdorferi* jsou hlodavci, např. myšice lesní a křovinná *Apodemus flavicollis*, *A. sylvaticus*, norník rudý *Clethrionomys glareolus* a dále ptáci

(např. kos, bažant). Velcí savci (např. jelenovítí) pravděpodobně nejsou v Evropě stálým rezervoárem (11). Při přenosu borrelií na člověka hraje významnou roli délka přísátí klíšťate, která se optimálně pohybuje mezi 36–48 hodinami. Při kratší době klesá pravděpodobnost přenosu borrelií (12).

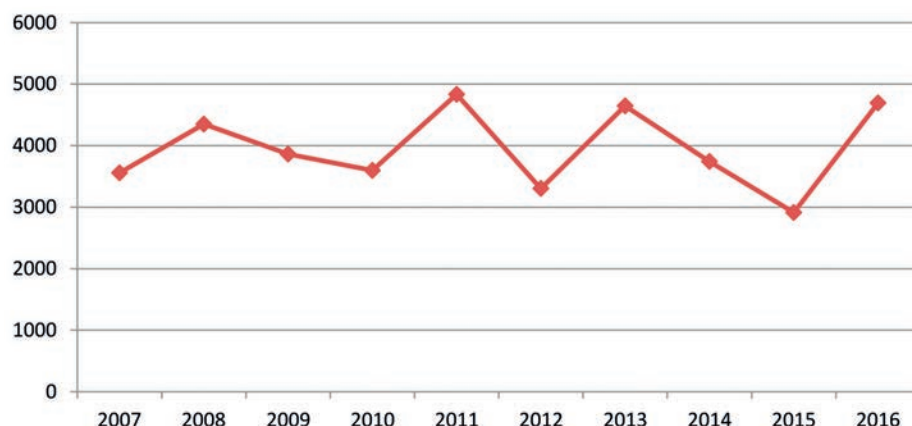
Klinické projevy

Úvodem je důležité poznamenat, že až kolem 80 % nálezů má abortivní průběh, kdy u infikovaného jedince nedojde k rozvoji níže uvedených klinických projevů. Reinfekce se projevují podobně jako primoinfekce, i když byla zaznamenaná tendence k menšímu hematogennímu šíření. Naproti tomu relaps (na rozdíl od reinfekce) je velmi neobvyklý u pacientů, kteří byli léčeni vhodnými antibiotiky (13). Klinické příznaky a projevy lymeské borreliózy můžeme schematicky rozdělit do tří základních stadií.

1. Časná stadium lokalizované erythema migrans představuje nejčastější formu lymeské borreliózy (70–75 %). Za přibližně 3 až 30 dnů po přísátí klíšťate dochází k rozvoji typického kožního nálezu, ve většině případů v místě nebo v blízkosti místa přísátí klíšťate. Vzniklý erytém se v čase soustředně zvětšuje, přičemž postupně může docházet k rozvoji charakteristického centrálního výbledu. Erytém má obvykle více než 5 cm a měl by trvat minimálně 3 dny. Většinou nezpůsobuje významnější obtíže, může lehce svědit a může se stát, že pokud je v oblasti těla, která není pod vizuální kontrolou, má v době nálezu už značný rozsah i několika desítek centimetrů. V Evropě jsou přibližně u 30 % lidí s erythema migrans přítomny ještě nespecifické celkové příznaky jako zvýšená teplota, pobolívání hlavy, svalů, kloubů, únava a malátnost, které mohou i spontánně odeznít (13).

2. Časná stadium diseminované

Pokud dojde k hematogennímu šíření spirochet, může za týdny až měsíce po nálezce dojít k rozvoji časně diseminované kožní formy – **erythema migrans multiforme**. Erytémy jsou v různých částech těla, i tam, kde k přísátí klíšťate nedošlo. Další kožní diseminovanou formu představuje **borreliový lymfocytom** (dříve lymphadenitis benigna cutis). Vzhledově se jedná o zarudlý až lividně zbarvený kožní infiltrát velikosti cca 2–5 cm s lesklým povrchem. Častější je výskyt u dětí a mužů. Typickou lokalitou výskytu je ušní boltec, nos, bradavka a skrotum. Subjektivně nezpůsobuje významnější obtíže, ale může být přítomná regionální lymfadenitida. Bez léčby přetrvává měsíce. Při rozšíření borrelií do dalších orgánů může dojít k rozvoji akutní neuroborreliózy a/nebo časně artritidy či karditidy. Při **borreliové**



Tab. 1 Hlášený výskyt lymeské borreliózy v České republice, 2007 až 2016 – absolutní počty onemocnění
Zdroj: szu.cz

karditidě dochází k postižení srdce, které se projevuje většinou atrioventrikulární blokádou I.–III. stupně provázenou únavou, pocity dušnosti, závratěmi, palpatacemi a až synkopou. Někdy může dojít k rozvoji myokarditidy či perikarditidy. Při závažnějších poruchách srdečního rytmu je nutné většinou dočasné použití paceru a monitoringu srdeční akce. **Akutní borreliová artritida** je postižení kloubů a může se projevit různě intenzivně od artralgií někdy stěhovavých až po artritidu. Většinou bývají artritidou postižené velké klouby zejména kolenní klouby a dále klouby hlezenní, ramenní někdy i malé klouby rukou a nohou (14). Při borreliové artritidě může být zmnožena synoviální tekutina v kloubu, avšak vzniklý otok není většinou provázen významnějším proteplením či zarudnutím. Nález na kloubu může i bez léčby spontánně odeznít. Postižení může být mono- nebo oligoartikulární.

Při **akutní neuroborrelióze** se příznaky objevují přibližně za 2–12 týdnů po přisátí klíštěte. K šíření původce do nervové soustavy dochází hematogenně, dále je významně zvažováno i retrogradní šíření podél periferních nervů nebo lymfatických cév (15). Klinické projevy můžeme rozdělit na postižení centrální nervové soustavy (CNS) a postižení periferní nervové soustavy (PNS) a může mít formu akutní aseptické (lymfocytární) meningitidy, kranální neuritidy nebo radikuloneuritidy. Z hlavových nervů bývá nejčastěji postižen nervus facialis, kde asi v 1/3 případů je postižen oboustranně. Dále může být postižen nervus vestibulocochlearis a nervus opticus. Dalším vcelku častým projevem může být bolestivá meningopolyradikuloneuritida (Garin-Bujadoux-Bannwartův syndrom) charakteristická radikulární bolestí (v 86 %), někdy s rozvojem parézy končetin (v 61 %), postižením nervů stěny břicha a poruchami kožního cití (16). Projevy postižení mozkomíšního nebo míšního parenchymu bývají vzácné, ale pacienti mohou mít myelitidu nebo encefalitidu s projevy zmatenosti, cerebelární ataxie, možnými křečemi či rozvojem hemiparéz. U encefalomyelitidy je vhodné vyšetření mozku magnetickou rezonancí (MR), kde můžeme někdy prokázat přítomnost lokálních zánětů bílé hmoty, které mohou připomínat neoplastický proces. Biopsie a histologické vyšetření zánětlivých lézí jsou charakterizovány mikrogliózou a spirochetami morfologicky slučitelnými s *B. burgdorferi*, přesto paradoxně

bez zánětlivého infiltrátu. Velmi vzácně MR zdokumentovala zhojení encefalitidy po antibiotické léčbě. Většinou však nález na MR přetrvává roky, i když dojde k rychlé klinické odpovědi na intravenózní antibiotickou léčbu. Přibližně polovina pacientů s neuroborreliózou vykazuje nespecifické abnormální obrazové nálezy na MR převážně v obloukových vláknech bílé hmoty frontální kůry. Navzdory antibiotické terapii s dobrou klinickou odezvou postižení bílé hmoty často již zůstává (16). Vzácnějším projevem lymeské borreliózy může být oční postižení. Může být časně i pozdní, klinicky se projevuje jako nespecifická folikulární konjunktivitida, později jako vitritida či uveitida, dále v kombinaci s postižením nervové soustavy to jsou neuro-oftalmické projevy zahrnující neuroretinitidu či postižení optického nervu (17).

3. Pozdní stadium diseminované

Klinické jednotky, které se řadí do pozdního diseminovaného stadia onemocnění, vznikají měsíce až roky po naze. **Acrodermatitis chronica atroficans** je progresivní fibrotizující proces kůže, který je způsoben pokračující aktivní infekcí. V Evropě se predominantně uplatňuje *Borrelia afzelii*. Acrodermatitis chronica atroficans je patrná na kůži akrálních částí končetin, zejména na extenzorových plochách. Začíná zánětlivou fází charakterizovanou červeným až namodralým zbarvením kůže mírným otokem a končí o několik měsíců nebo i let později atrofickou fází, kdy je kůže tenká, fragilní a vzhledově připomíná zmačkaný cigaretový papír. Mohou se také vyvinout sklerotické plaky či uzly. Kožní změny mohou být provázeny paresteziemi. K potvrzení této diagnózy je nutno použít sérologické a histologické (biopsie) vyšetření. Možný je průkaz borrelií PCR metodou (18).

Není-li v časně fázi nemoci kloubní zánět řádně léčen, doba trvání artritidy se prodlužuje a může dojít k přechodu do chronické formy trvající i více než rok, rozvíjí se **pozdní borreliová artritida**. V případě artritidy kolenního kloubu, která je u lymeské borreliózy nejčastější, je charakteristické významné zmnožení synoviální tekutiny v kloubu. Ta se může propagovat do podkolenní, kde dochází ke vzniku Bakerovy pseudocysty, která často perforuje. Kromě kolenního kloubu mohou být zasaženy i další, zejména velké, klouby. Artritida má monoartikulární nebo oligoartikulární charakter. V průběhu borreliové artritidy nejsou přítomny celkové

příznaky jako horečka či zimnice s třesavkou. Přetrvávající artritida po antibiotické léčbě s největší pravděpodobností souvisí s autoimunitou a je častější u jedinců s alotypy HLA-DR2, HLA-DR3 nebo HLA-DR4 (14).

Pozdní neuroborrelióza se rozvíjí u neléčených nebo nedostatečně léčených případů postižení nervového systému, kdy po několika měsících spíše však letech či desetiletích mohou neurologické příznaky pokročit do pozdní nebo chronické formy. Chronická progresivní encefalomyelitida se projevuje organickým psychosyndromem s poruchami paměti, osobnosti, chování, s narušením spánku, labilitou nálad, poruchami vědomí, demencí apod. a/nebo ložiskovým neurologickým postižením s centrálními parézami a mozečkovými příznaky. U chronické polyradikulitidy a polyneuritidy jsou přítomny asymetrické parestázie, bolesti, parézy a poruchy cití v kořenových oblastech a na distálních částech končetin, případně v místech dříve přítomného erytému či přisátí klíštěte. Často provázejí acrodermatitis chronica atroficans (19).

Diagnostika a léčba

Diagnostika začíná již po přisátí klíštěte, kdy je vhodné pozorovat místo přisátí zhruba po dobu 6 týdnů. Nález **erythema migrans** představuje již klinické stanovení diagnózy a neprodleně se zahajuje léčba antibiotiky. Jen u klinicky nejasných stavů se provádí sérologické vyšetření, přičemž pozor se musí dát v časném akutním stadiu, kdy ještě nemusí být pozitivita ani protilátek třídy IgM. Diferenciálně diagnosticky je nutné vyloučit lokální reakci na přisátí klíštěte, flegmonu, erysipela, erythema anulare, pityriasis a další dermatózy. Po zahájení správné antibiotické léčby erytém většinou mizí během 1 týdne léčby. Z antibiotik jsou indikována:

- **doxycyklin** 200 mg denně (v jedné nebo ve dvou denních dávkách), u dětí nad 8 let věku 4 mg/kg a den, nejvýše 200 mg na dávku,
 - **amoxicilin** 500 mg až 1 g (po 8 hodinách), u dětí 50 mg/kg a den, nejvýše 500 mg na dávku,
 - **cefuroxim-axetil** 500 mg (po 12 hodinách), u dětí 30 mg/kg a den, nejvýše 500 mg na dávku,
 - **phenoxymethylpenicilin** 1 až 1,5 mil. j (po 8 hodinách), u dětí 0,1 mil. j/kg a den.
- Délka podávání doxycyklinu je 10–21 dnů, ostatní podáváme 14–21 dnů (19, 20). Doxycyklin je kontraindikován v těhotenství, při kojení a u dětí do 8 let věku. Makrolidová

antibiotika jsou v léčbě lymeské borreliózy méně vhodná a měla by se používat výjimečně pouze u nemocných, u nichž nelze zvolit doxycyklin, amoxicilin, cefuroxim-axetil ani penicilin pro kontraindikaci, alergii či intoleranci. V těchto případech podáváme:

- **azitromycin** 500 mg jednou denně, po dobu 5–10 dnů, u dětí 10 mg/kg a den, nejvýše 500 mg denně, první den dvojnásobná dávka,

- **claritromycin** 500 mg dvakrát denně, po dobu 14 dnů, u dětí 7,5 mg/kg a den, nejvýše 500 mg na dávku (19).

Borreliový lymfocytom a erythema migrans multiforme se léčí ve stejném režimu jako erythema migrans. Při léčbě **acrodermatitis atroficans** se používají stejná antibiotika jako při erythema migrans, ale doba léčby je prodloužená na 21–28 dnů. Při podezření na možné postižení dalších systémů (periferní polyneuropatie, artritida, karditida) (19, 20) se mohou aplikovat antibiotika intravenózně jako při neuroborrelióze v délce 21–28 dnů.

Pro diagnózu **neuroborreliózy** je důležitá přítomnost neurologických klinických příznaků. Při vyšetření mozkomíšního moku nacházíme typicky 10–1000 lymfocytů/mm³, zvýšenou hladinu proteinu a oligoklonálních IgG. U pozdní neuroborreliózy nemusí být lymfocytární pleocytóza přítomna. Dále se likvor vyšetřuje PCR (senzitivita 10–30 %) a provádí se průkaz intratékální syntézy borreliových protilátek (podle Reibera), kdy se vypočítává tzv. antibody index (AI). Sensitivita AI je 80 % u akutních (< 6 týdnů) a téměř 100 % u déle trvajících infekcí, přičemž diagnostická specifita je 63 %. Dalším možným ukazatelem probíhající neuroborreliózy je vyšetření hladin chemokínu CXCL13, který má 100% senzitivitu u akutních neuroinfekcí a 65% specifitu. V 82 % případů je po léčbě normalizován (16). Vyšetření likvoru elektronovou mikroskopii je možné, ale má nízkou senzitivitu i specifitu a rutinně se již neprovádí. Ze zobrazovacích metod má největší přínos vyšetření mozku magnetickou rezonancí. Zobrazovací vyšetření může být přínosné i při diferenciálně diagnostické rozvaze k vyloučení např. roztroušené sklerózy a ložiskových postižení mozku. Dalším vyšetřením, které může pomoci při stanovení diagnózy, je vyšetření vizuálních evokovaných potenciálů (VEPs – visual evoked potentials). Je to metoda, kterou lze použít při diagnostice některých neurooftalmologických poruch. Zpracování zrakové informace probíhá

minimálně ve dvou paralelních informačních kanálech. Vyšetřované informační kanály jsou parvocelulární systém a ventrální proud – standardní VEPs při reverzaci struktury (R-VEPs) a magnocelulární systém a dorsální proud motion-onset VEPs (M-VEPs) reakce na začátek pohybu struktury v zorném poli. R-VEPs je běžně používaná metoda k časné diagnostice roztroušené sklerózy (RS), kde bývá časté postižení optiku demyelinizací při počátku onemocnění. Pokud dojde k postižení optických nervů při neuroborrelióze, lze při vyšetření VEPs zachytit specifický nálezný, který nám může pomoci při určení diagnózy (21, 22). Lékem volby při léčbě neuroborreliózy jsou cefalosporiny 3. generace nebo penicilin G podávané intravenózně po dobu 14–21 dnů (16, 19).

Antibiotika podávaná při léčbě neuroborreliózy:

- **ceftriaxon** 2 g jednou denně, u dětí 50–75 mg/kg a den, nejvýše 2 g denně,

- **cefotaxim** 2 g třikrát denně, u dětí 150–200 mg/kg a den, nejvýše 6 g denně,

- **penicilin G** 5 mil. j. čtyřikrát denně, u dětí 200 000–400 000 j./kg a den.

Nevýhodou penicilinu proti cefalosporinům 3. generace je bolestivost a vyšší výskyt flebitid při aplikaci do periferní žíly, kratší dávkovací interval a horší průnik do CNS. Pro nemocné, kteří nemohou dostávat betalaktamová antibiotika, je účinnou alternativou doxycyklin v dávce 200–400 mg denně, u dětí nad 8 let věku 4–8 mg/kg a den.

Lumbální punkci je vhodné provést u všech pacientů s periferní parézou lícního nervu a podezřením na neuroborreliózu, a pokud je výsledek biochemického a cytologického vyšetření likvoru normální, pak se použije léčebné schéma jako u erythema migrans (19).

Chronická progresivní encefalomyelitida, polyradikulitida a polyneuritida se léčí podáváním cefalosporinů 3. generace (ceftriaxon, cefotaxim) po dobu 2–4 týdnů. Ke zlepšení dochází jen pozvolna a nemusí být úplné (19).

U **borreliové karditidy** se diagnóza stanovuje obtížně. Hodnotí se klinický stav, EKG, rtg hrudníku, ECHO srdce, sérologie. Potvrzení může přinést biopsie myokardu a vyšetření PCR. Léčí ve stejném režimu jako neuroborrelióza. Poruchy rytmu se při antibiotické léčbě upravují a prognóza je dobrá (19).

U části pacientů s borreliózou, kteří byli řádně přeléčeni antibiotikou, přetrvávají

polymorfni obtíže, jež se označují jako **syndrom po proběhlé lymeské borrelióze** (Post-Lyme disease syndrom nebo Post-treatment Lyme disease syndrom). Postižení nejčastěji udávají bolesti svalů, kostí, únavu, poruchy spánku a soustředění, zvýšenou nervozitu či parestezie (23). Zatím neexistuje důkaz, že se jedná o dále probíhající infekci. Proběhlé studie neprokázaly příznivý efekt antibiotické léčby (24). Přesná etiologie syndromu není dosud známá, zvažuje se autoimunitní podklad, ale tato jednotka i v odborných kruzích vyvolává mnoho, často i kontroverzních, hypotéz. K léčbě se využívají antidepresiva, pregabalin, gabapentin, analgetika či psychoterapie (23).

Úskalí diagnostiky lymeské borreliózy

Sérologické vyšetření s pozitivním průkazem protilátek proti borreliím ve třídě IgM či IgG neznamena automaticky onemocnění a vždy je nutný celkový přístup k pacientovi a jeho klinickému stavu. Protrahovaná sérologická pozitivita bez klinického korelátu není indikací k dlouhodobé či kombinované antibiotické léčbě, pokud pacient absolvoval řádné přeléčení adekvátním antibiotikem. Pacienti jsou po prodělané lymeské borrelióze sledováni zpravidla dva roky a kontrolováni zejména klinickým vyšetřením. Opakovat sérologické testy není vždy nutné. Při podezření na neuroborreliózu a při dalších závažnějších či nejasných případech by měl být pacient odeslán na specializované pracoviště.

Prevence a vývoj očkovací látky

V roce 1998 byla registrována vakcína Lymrix. Byla to rekombinantní vakcína, kde základním imunomodulačním prvkem byl povrchový lipoprotein OspA. Avšak víceméně hned po zavedení do distribuce byly zaznamenány případy neočekávaných nežádoucích účinků, zejména imunologické poruchy a autoimunitní artritidy. Z toho důvodu byla vakcína v roce 2002 stažena. Velký podíl na stažení vakcíny měly také soudní spory očkovaných s nežádoucími účinky po očkování, které byly podporovány odpůrci očkování. Nicméně účinnost očkování při použití této vakcíny byla téměř 80 %.

Vývoj vakcíny proti lymeské borrelióze pokračuje i nadále. Ve fázi klinického hodnocení I–II je další kandidátní vícevalentní vakcína, obsahující opět povrchový lipoprotein (OspA). Ve vakcíně jsou obsaženy tři povrchové proteiny připravené z více sérotypů kmene Borrelia. Díky tomu by vakcína

měla být protektivní jak proti evropským serotypům ST1 až ST6, tak proti americkému serotypu ST1. Součástí hodnocení je vakcína s adjuvans, obsahující hydroxid hlinitý. Hodnotí se třídávkové schéma s intervalem 4 týdnů mezi dávkami v intramuskulární aplikaci. Kandidátní vakcína je označena jako VLA150-01 a je vyvíjena biotechnologickou společností Valneva. Tato společnost je výrobcem zejména vakcín pro cestovatele (vakcína proti japonské encefalitidě Ixiaro a vakcína proti choleře Dukoral). Vakcína prokázala dostatečnou imunogenitu a protektivitu u myši proti *B. burgdorferi*, *B. afzelii*, *B. garini* a *B. bavariensis* (25). Výsledky demonstrovaly účinnost proti spirochetám exprimujícím šest serotypů (1–6) povrchových lipoproteinů OspA. Klinická fáze I hodnocení pak potvrdila bezpečnost aplikací vakcíny u lidí a nyní se očekávají data imunogenicity vakcíny u lidí ve fázi II hodnocení.

Také vídeňská firma Baxter vyvíjela vakcínu proti lymeské borrelióze. Bohužel podle dostupných informací se nyní ve vývoji již nepokračuje. Velký význam pro vývoj vakcíny proti lymeské borrelióze bude mít také přístup veřejnosti k tomuto očkování a zájem o prevenci formou očkování. Závažnost nemoci si řada osob neuvědomuje a je přesvědčena, že onemocnění je snadno vyléčitelné pomocí antibiotik.

Dokud nebude registrovaná účinná vakcína, zůstává nadále jedinou možnou prevencí prevence expozice klíšťat s využitím vhodného oblečení, používáním účinných repelentů a důkladnou prohlídkou těla po návratu z přírody, spojenou s včasným odstraněním klíštěte a dezinfekcí v případě přisátí. Samozřejmostí je včasná antibiotická léčba při výskytu prvních příznaků.

Závěr

Lékař prvního kontaktu (většinou praktický lékař) by měl myslet na možnost onemocnění borreliózou. Zejména časné stadium (erythema migrans) má být léčeno včas a bez prodlení plynoucího z čekání

na výsledky sérologického vyšetření. Při nejistotě či podezření na další možné formy lymeské nemoci (diseminované formy, neuroborrelióza atd.) by měl být pacient odeslán na specializované pracoviště.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura

1. Parry W. Iceman Mummy May Hold Earliest Evidence of Lyme Disease. Live Science; February 28, 2012.
2. Collares-Pereira M, Couceiro S, Franca I, et al. First Isolation of *Borrelia lusitanae* from a Human Patient. Clin Microbiol. 2004; 42(3): 1316–8.
3. Diza EU, Papa AN, Eleni Vezyri EL. *Borrelia valaisiana* in Cerebrospinal Fluid. Emerg Infect Dis. 2004; 10(9): 1692–3.
4. Maraspin VE, Ruzic-Sabljic EV, Strle FR. Lyme Borreliosis and *Borrelia spielmanii*. Emerg Infect Dis. 2006; 12(7): 1177.
5. Rudenko N, et al. Molecular detection of *Borrelia bissettii* DNA in serum samples from patients in the Czech Republic with suspected borreliosis. FEMS 2009 Microbiol. Lett. 292: 274–81.
6. Schutzer STE, Fraser-Liggett CL, Wei-Gang Qiu, et al. Whole-Genome Sequences of *Borrelia bissettii*, *Borrelia valaisiana*, and *Borrelia spielmanii* J. Bacteriol. 2012; 194: 2 545–6.
7. Markowicz MA, Ladstätter ST, Schötta AN, et al. Oligoarthritis Caused by *Borrelia bavariensis*, Austria, 2014. Emerging Infectious Diseases. 2015; 21(6).
8. Kugeler KJ, Griffith KS, Gould LH, Kochanek K, Delorey MJ, Biggerstaff BJ, et al. A Review of Death Certificates Listing Lyme Disease as a Cause of Death in the United States. Clinical Infectious Diseases. 2011; 52(3): 364–7.
9. Tilly KI, Rosa PA, Philip E, Stewart PH. Biology of Infection with *Borrelia burgdorferi*. Infect Dis Clin North Am. 2008; 22(2): 217–34.
10. Battisti JA, Bono JA, Rosa PA, Schrupf ME, et al. Outer Surface Protein A Protects Lyme Disease Spirochetes from Acquired Host Immunity in the Tick Vector. Infect. 2008; 76(11): 5228–37.
11. Rudenko NA, Golovchenko MA, Grubhoffer LI, et al. Updates on *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex with respect to public health. Ticks Tick Borne Dis. 2011; 2(3): 123–8. Published online 2011 May 27.
12. Rizzoli A, Hauffe HC, Carpi G, et al. Lyme borreliosis in Europe. Eurosurveillance. 2011; 16(27).
13. Meyerhoff JO, Steele RW, Zaidman GW. Lyme

Disease Clinical Presentation. MedScape. Jun 29, 2017.

14. Sheila L. Arvikar SL, Allen C. Steere AC. Diagnosis and Treatment of Lyme Arthritis. Infect Dis Clin North Am. 2015; 29(2): 269–80.
15. Tobias A, Rupprecht, Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. The Pathogenesis of Lyme Neuroborreliosis: From Infection to Inflammation. Mol Med. 2008; 14(3–4): 205–12.
16. Mygland A, Lj stad U, Fingerle V, Rupprecht T, et al., E. Schmutzhard and I. Steiner EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. European Journal of Neurology. 2010; 17: 8–16.
17. Lesser RL. Ocular manifestations of Lyme disease. Am J Med. 1995; 98(4A): 60S–62S.
18. Schwartz RO, Chief Editor: Dirk M, Acrodermatitis Chronica Atrophicans MedScape. May 30, 2017.
19. Dlouhý P, Honegr K, Krbková L, Pícha D, Roháčová H, Šruncová V. Lymeská borrelióza: Doporučený postup v diagnostice, léčbě a prevenci. Vydán: květen 2011. Available from: <http://infekce.cz/dokument1.htm>
20. Gary P, Wormser RB, Nadelman RJ, Dattwyler DT, Dennis ED, Shapiro AC, et al. Practice Guidelines for the Treatment of Lyme Disease. Clinical Infectious Diseases. 2000; 31(S1): S1–S14. Available from: <https://doi.org/10.1086/314053>
21. Szanyi J, Kubová Z, Kuba M, Kremláček J, Langrová J, Taláb R, et al. Comparison of Visual Evoked Potentials in patients with Multiple Sclerosis and Neuroborreliosis. Cs Neurol Neurochir. 2007; 70: 658–64.
22. Kubová Z, Szanyi J, Langrová J, Kremláček J, Kuba M, Honegr K. Motion-onset and pattern-reversal VEPs in diagnostics of Neuroborreliosis. J Clin Neurophysiol. 2006; 23: 416–20.
23. Ścieszka JO, Dąbek JO, Paweł Cieślik PA. Post-Lyme disease syndrome. Reumatologia. 2015; 53(1): 46–8. Published online 2015 April 10.
24. Klemperer MS, Hu LT, Evans J, et al. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. N Engl J Med. 2001; 345(2): 85–92.
25. Comstedt P, Schuler W, Meinke A, Lundberg U. The novel Lyme borreliosis vaccine VLA15 shows broad protection against *Borrelia* species expressing six different OspA serotypes. Plos ONE 2017; 12(9): e0184357, doi:10.1371/journal.pone.0184357.

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví UO
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
tel. 973 253 205
e-mail: jan.smetana@unob.cz

Přehled očkovacího plánu ve Švýcarsku

An overview of vaccination schedules in Switzerland

MUDr. František Saňák^{1,2}, doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.^{1,*}, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.¹¹ Katedra Epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové, Česká republika² Spital Surses, Savognin, Švýcarsko

Souhrn:

Očkování chrání nejen jedince, ale také kolektiv jako celek před vážnými infekčními onemocněními, jako jsou dětská obrna, černý kašel, záškrt či spalničky. Incidence těchto onemocnění v posledních desetiletích výrazně poklesla. Švýcarsko prostřednictvím svého národního očkovacího programu (National Vaccination Strategy) participuje na globální iniciativě pro veřejné zdraví definované Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v Globálním očkovacím plánu 2011–2020 (Global Vaccine Action Plan) (1) a v Evropském očkovacím plánu 2015–2020 (European Vaccine Action Plan) (2). Nicméně na rozdíl od České republiky Švýcarsko nedisponuje plošným povinným očkovacím schématem, ale pouze vydává seznam doporučených očkování.

Klíčová slova: očkování, Švýcarsko, doporučené očkování, vysoce riziková populace, Národní očkovací program.

Summary:

Vaccination protects not just the individual person, but also the population at large against serious infectious disease like polio, pertussis, diphtheria or measles. Incidence of these diseases has greatly decreased in recent decades. Switzerland, via its National Vaccination Strategy, participates in the global public health initiative defined by the WHO in the Global Vaccine Action Plan 2011–2020 and European Vaccine Action Plan 2015–2020. Unlike the Czech Republic however, Switzerland does not have mandatory vaccination schemes, but only lists of recommended vaccinations.

Keywords: vaccinations, Switzerland, recommended vaccinations, high risk populations, national vaccination strategy

Vakcinologie 2018;12(1): 17–19

Úvod

Stejně tak jako každý lék i očkovací látka přináší jisté benefity i rizika. Je na každém jedinci je na základě dostupných informací individuálně posoudit. Úkolem zdravotnických pracovníků, ale i nezdravotnického personálu veřejných institucí je zvyšovat povědomí společnosti o očkování. Ve Švýcarsku je tato role plněna nejen na federální úrovni, ale i na úrovni kantonů, zdravotnických a výchovných pracovníků, zdravotních pojišťoven, dětských center a sociálních organizací (3).

Švýcarský očkovací kalendář je vydáván Federální komisí pro očkování (Federal Commission for Vaccination) a schvalován Federálním úřadem pro zdraví (Federal Office of Public Health, FOPH) (4). Očkovací kalendář představuje pouze seznam doporučených vakcín a věk, ve kterém mají být

aplikovány. Federální úřad pro zdraví mimo jiné nabízí bezplatné telefonické poradenství na své zákaznické lince (0844 448 448). Doporučená očkování ve Švýcarsku jsou rozdělena do 4 skupin: základní očkování, doplňková očkování, očkování pro vysoce rizikové populace a další očkování (4, 5).

Základní doporučená očkování

Základní očkování jsou esenciální jak pro individuální ochranu, tak pro ochranu veřejného zdraví. Chrání nejen očkované jedince, ale také nepřímo ty, kteří například ze zdravotních důvodů očkování být nemohou. Skupina doporučených očkování zahrnuje očkování proti záškrtu, tetanu, černému kašli, hepatitidě B, dětské obrně, spalničkám, příušnicím, zarděnkám a bakterií *Haemophilus influenzae* typ B. Základní očkování jsou hrazena z povinného zdravot-

ního pojištění (nicméně výše spoluúčasti pojišťovny, tzv. Franchise, je závislá na samotném modelu pojištění odvíjejícího se od výše měsíčního poplatku klienta).

Doplňková doporučená očkování

Tato skupina představuje doplňkovou individuální ochranu před méně běžnými, avšak vážnými infekčními onemocněními, jako například meningitidou (skupiny C) nebo pneumokokovou infekcí. Stejně jako u skupiny základních očkování jsou výdaje spojené s doplňkovým očkováním hrazeny z povinného zdravotního pojištění (výše úhrady opět závisí na samotném modelu pojištění). Přehled základních a doplňkových doporučených očkování je uveden v tabulce 1.

Očkování proti viru varicella zoster (pláné neštovice) je Federálním úřadem pro

Basisimpfungen									Ergänzende Impfungen		
Alter	DTP	Polio	Hib	HBV	MMR	HPV	Varizellen	Grippe	Pneumokokken	Meningokokken	HPV
2 Monate	DTP _a	IPV	Hib	(HBV)					PCV		
4 Monate	DTP _a	IPV	Hib	(HBV)					PCV		
6 Monate	DTP _a	IPV	Hib	(HBV)							
12 Monate					MMR				PCV		
12–15 Monate										MCV-C	
15–24 Monate	DTP _a	IPV	Hib	(HBV)	MMR						
4–7 Jahre	DTP _a / dTP _a	IPV			✓						
11–14/15 Jahre	dTP _a	✓		HBV	✓	HPV _♀	VZV			MCV-C	HPV _♂
25–29 Jahre	dTP _a	✓		✓	✓		✓				HPV
45 Jahre	dT	✓		✓	✓						
≥ 65 Jahre	dT							Grippe			

Tab. 1 Švýcarský očkovací kalendář, podle posledních úprav z března 2017 (FOPH) (Basisimpfungen = základní doporučená očkování; Ergänzende Impfungen = doplňková doporučená očkování; Alter = věk, Monate = měsíce, Jahre = roky); dTP_a / DTP_a (Diphtheria-Tetanus-Pertussis); dT (Diphtheria-Tetanus); IPV (inaktivovaná Polio vakcína); VZV (Varicella-Zoster virus); Hib (Haemophilus Influenzae typ B); HBV (Hepatitis B); MMR (spalničky, příušnice, zarděnky); HPV (Human Papilloma Virus); Grippe (sezonní Influenza); MCV-C (Meningococcus – skupina C)

zdraví doporučováno pro skupinu starších dětí ve věku od 11 do 15 let, a to v případě, že jedinec do doby dosažení tohoto věku onemocněl neprodělal. Obdobně očkování proti lidským papillomavirům (HPV) je doporučeno prioritně dívkám, nicméně i pro hochy je dostupné.

Doporučená očkování pro vysoce rizikové populace

Tato očkování jsou doporučena jedincům s určitými zdravotními riziky, jako jsou například předčasný porod, imunosuprese, diabetes mellitus, kardiální a plicní onemocnění, dále jedincům se zvýšeným rizikem expozice, zejména pak zdravotnickému personálu. Zvláštní podskupinu potom tvoří jedinci žijící na území s vysokou incidencí infekčního onemocnění, například klíšťové encefalitidy. Tito jedinci jsou identifikováni zdravotnickými pracovníky. Doporučená očkování pro vysoce rizikové populace zahrnují očkování proti hepatitidě A a B, sezonní chřipce, tuberkulóze, klíšťové encefalitidě a planým neštovicím. Doporučená očkování pro vysoce rizikové populace jsou pouze částečně hrazena z povinného zdravotního pojištění.

V poslední době je velká pozornost věnována právě onemocnění klíšťovou encefalitidou. Podle dostupných dat švýcarské úrazové pojišťovny SUVA je v této zemi každoročně zaznamenáno okolo 9700 hlá-

šených přisátí klíštětem. Celkové roční výdaje spojené s ošetřením a léčbou následků kousnutí klíštěte se šplhají k 7,7 milionu švýcarských franků. Podle oficiálních statistik 57 % (tj. 529 případů) všech incidentů postihuje mužskou populaci. V rámci epidemiologické anamnézy uvádějí pacienti převážně nakažení během svých volnočasových aktivit, jako jsou běh ve volné přírodě, jízda na koni, cyklistika a lov (8).

Klíště obecné (*Ixodes ricinus*) se vyskytuje na celém území Švýcarska do nadmořské výšky kolem 1500 m n. m. Nejčastěji je k nalezení na loukách s vysoce rostoucí trávou a ve smíšených lesích s velkým množstvím lesního podrostu (vysoká tráva, křoviny, buš), zejména pak v zarostlých okrajových částech lesa, na pasekách a zarostlých lesních stezkách. Nebezpečí kousnutí klíštětem je ve Švýcarsku velmi nízké v zimním období, ale prudce stoupá v období jarním (druhá polovina února až první polovina června) a poté i v podzimních měsících (druhá polovina srpna až konec října). Velkou roli hrají klimatické podmínky měnící se každý rok.

Na celém území Švýcarska je v průměru 5–30 % (v některých kantonech až 50 %) klíšťat infikovaných bakterií *Borrelia burgdorferi*. Podle dostupných dat každoročně onemocní zhruba 3000 lidí lymeskou borreliózou, způsobenou touto bakterií. Naproti tomu klíšťata, která přenášejí virus klíš-

ťové encefalitidy, se vyskytují pouze v určitých endemických oblastech. Postiženy jsou následující kantony: Curych, Thurgau, Schaffhausen, Sankt Gallen, Graubünden, Aargau, Luzern, Zug, Nidwalden, Obwalden, Uri, Solothurn, Bern, Fribourg a Vaud. V těchto endemických oblastech je nositelem viru přibližně 1 % (0,5–3 %) klíšťat. Podle současné literatury nejsou známy oblasti s klíšťaty infikovanými virem klíšťové encefalitidy nad 1000 m n. m. (6, 7). Nicméně naše nemocnice zaznamenala v roce 2017 ojedinělý případ infekce virem klíšťové encefalitidy po kousnutí klíštětem v nadmořské výšce 1200–1300 m n. m.

Další očkování

Tato očkování jsou doporučena především osobám cestujícím do zemí s vyšším rizikem expozice daným infekčním onemocněním. V závislosti na cestovní destinaci a aktuálních doporučeních mohou být cestující očkováni proti hepatitidě A, vzteklině, břišnímu tyfu, cholere, japonské encefalitidě, žluté zimnici a jiným onemocněním. Tato očkování nejsou hrazena z povinného zdravotního pojištění.

Závěr

Navzdory vyspělému zdravotnickému systému není proočkovanosť ve Švýcarsku odpovídajícím způsobem vysoká. Aktuální data poukazují na významný rozdíl-

ly v jednotlivých regionech, zejména pak u starší populace. Nízká regionální proočkovanost umožňuje výskyt jinak vzácným infekčním onemocněním, jako například spalničkám. Na druhou stranu mladší generace vykazují vyšší proočkovanost. I nadále ve Švýcarsku neexistuje plošná povinnost očkování, každý občan si musí zvážit benefity a rizika sám. Právě proto zůstává největší výzvou zvyšovat povědomí společnosti o problematice očkování nejen z pohledu jedince, ale i ochrany kolektivu.

Švýcarský Federální úřad pro zdraví usiluje o zvýšení proočkovanosti zejména mezi mladistvými, mladými dospělými a dospělými lidmi. Obzvláštní pozornost je věnována tzv. booster dávkám. Právě pro výše jmenované skupiny je typické nákladnější

zdravotní pojištění s vyšší spoluúčastí pojištěnec. Na druhou stranu právě tyto jmenovaní jsou výrazněji zainteresováni na kontrole svého zdraví. Otázka finančního zabezpečení těchto úkonů dosud nebyla plošně vyřešena.

Literatura

1. World Health Organization. Global vaccine action plan 2011–2010.
2. World Health Organization. European vaccine action plan.
3. Valeri F, Hatz C, Jordan D, et al. Immunisation coverage of adults: a vaccination counselling campaign in the pharmacies in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2014 Apr 29;144:w13955
4. National Vaccination Strategy, Impressum, Federal Office of Public Health, January 2017; FOPH, 3003 Bern; Article number: 316.522.eng; FOPH publication number: 2017-OEG-06
5. Homepage FOPH.

6. Altpeter E, Zimmermann H, Oberreich J, Péter O, Dvořák C; Swiss Sentinel Surveillance Network. Ticks Tick Borne Dis. Tick related diseases in Switzerland, 2008 to 2011. *Swiss Med Wkly*. 2013 Jan 8; 143: w13725.

7. Lommano E, Dvořák C, Vallotton L, Jenni L, Gern L. Tick-borne pathogens in ticks collected from breeding and migratory birds in Switzerland. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014; 5(6): 871–82.

8. European Centre for Disease Prevention and Control. Country profile: Switzerland. Tick-borne encephalitis (TBE).

MUDr. František Saňák

Spítal Savognin

Stradung 52

7460 Savognin

Švýcarsko

e-mail: frantisek.sanak@gmail.com

tel. +41767466489

Tetanus na Slovensku

Tetanus in Slovakia

MUDr. Ingrid Urbančíková, PhD., MPH¹, MUDr. Mária Písarčíková, PhD.², MUDr. Gabriela Tischler², MPH
MUDr. Katarína Bazárová², MUDr. Dana Hudáčková¹

¹Detské infekčné oddelenie, Detská fakultná nemocnica Košice, Slovenská republika

²Klinika pediatrickej anestéziológie a intenzívnej medicíny, Detská fakultná nemocnica Košice, Slovenská republika

Súhrn:

Tetanus je akútne infekčné ochorenie, spôsobené neurotoxínom (tetanospazmínom), produkovaným anaeróbnou gram-pozitívnou baktériou *Clostridium tetani*. V súčasnosti je ochorenie zriedkavé, vyskytuje sa častejšie v krajinách bez všeobecne dostupných očkovacích programov. V rozvinutých krajinách sa ochorenie vyskytuje prevažne u zdravých dospelých osôb nad 60 rokov veku, najmä u žien. Autori prezentujú kazuistiku 4-ročného neočkovaného detského pacienta so závažným generalizovaným tetanom. Ochorenie bolo diagnostikované na základe typických klinických príznakov a anamnézy. Intenzívna komplexná liečba vrátane dlhodobej ventilačnej podpory na Klinike pediatrickej anestéziológie a intenzívnej medicíny viedla k postupnému uzdraveniu pacienta. Po 49 dňoch hospitalizácie bol prepustený domov s prechodnými neurologickými následkami.

Očkovanie a vhodná postexpozičná profylaxia môžu zabrániť vzniku ochorenia. Napriek tomu riziko tetanu v detskej populácii môže stúpať s počtom neočkovaných detí zo sociálnych a ekonomických dôvodov, ale aj vďaka súčasným antivakcinačným trendom.

Kľúčové slová: tetanus, rizikové faktory, deti, aktívna a pasívna imunizácia, liečba

Summary:

Tetanus is an acute infectious disease caused by a neurotoxin (tetanospasmin) produced by the *Clostridium tetani*, an anaerobic gram-positive bacterium. At present, the disease is rare, occurring most frequently in countries without comprehensive vaccination programmes. In the developed countries the disease occurs mainly in healthy adults older than 60 years, especially women. Authors describe a case report of a 4-year-old unvaccinated paediatric patient with severe generalised tetanus. Disease was diagnosed by typical clinical symptoms and history. The intensive complete treatment including long-term ventilatory support in the Clinic of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care has led to the patient's recovery.

After 49 days of hospitalization he was released home with transient neurological consequences.

Vaccination and appropriate post-exposure prophylaxis may prevent the disease. However, the risk of tetanus may increase in the paediatric population with the number of unvaccinated children because of social and economic reasons, and also due to the current anti-vaccination trends.

Keywords: tetanus, risk factors, children, active and passive immunisation, treatment

Vakcinologie 2018;12(1): 20–25

Etiológia a patogenéza

Tetanus je akútne ochorenie spôsobené toxínom, ktorý produkuje baktéria *Clostridium tetani*.

C.tetani je ubikvitárne sa vyskytujúca sporujúca gram-pozitívna anaeróbná baktéria, ktorá sa nachádza v tráviacom trakte človeka a zvierat. Spóry baktérie sú v prostredí veľmi rozšírené, vyskytujú sa najmä v hnojenej pôde, kde môžu pretrvávať dlhé roky.

Spóry *C.tetani*, ktoré sa dostanú do rany, sa za vhodných anaeróbných podmienok menia na vegetatívne formy, ktoré produkujú dva toxíny. Tetanolyzín (hemolyzín) nemá známu špecifickú patologickú aktivitu, na rozdiel od vysoko účinného neurotoxínu (tetanospazmínu), ktorý je zodpovedný za klinické prejavy ochorenia (1). Optimálne podmienky vznikajú v hlbokých uzavretých ranách, napríklad po bodných poraneniach alebo v nekrotickom tkanive s prítomnosťou

cudzích telies a v ranách znečistených pôdou. Ochorenie sa môže vyskytnúť aj po zvieracích pohryznutiach, pri dentálnych abscesoch, po piercingu, popáleniach alebo nesterilných chirurgických výkonoch (2). Neurotoxín sa šíri retrográdne axonálnym transportom, ale aj krvnou a lymfatickou cestou. Miestom účinku sú gangliozidové membrány nervových synápsí spinálnych inhibičných neurónov, kde toxín blokuje uvoľňovanie neurotransmiterov, najmä

glycínu v mieche a γ -aminobutyrovej kyseliny (GABA) v mozgovom kmeni, čím dochádza k strate inhibičného účinku predovšetkým na motorické neuróny. Klinicky sa to prejavuje trvalými, nekontrolovanými kontrakciami svalov (1, 2). Keďže toxín pôsobí na spinálnej úrovni, pacient nemá poruchu vedomia. V menšej miere pôsobí neurotoxín aj na autonómny nervový systém, myokard a nadobličky (2, 3).

Epidemiológia

Tetanus nie je interhumánne prenosné ochorenie. Ochorenie sa vyskytuje na celom svete, prevažne v krajinách teplého klimatického pásma, predovšetkým v letných mesiacoch roka, kedy je vyššia frekvencia vzniku kontaminovaných rán kvôli aktivitám v prírode. Smrtnosť sa udáva od 10–70 % v závislosti od včasnej liečby, veku a základného zdravotného stavu pacienta. Rizikové faktory spojené s vyššou smrtnosťou sú krátky inkubačný čas, rýchly nástup kŕčov, oneskorená liečba a novorodenecký vek (2, 4). V najmladších a najstarších vekových skupinách sa pri chýbaní dostupnosti intenzívnej zdravotnej starostlivosti blíži smrtnosť k 100 % (5). Riziko novorodeneckého tetanu je spojené s nízkou zaočkovanosťou matiek proti tetanu v rozvojových krajinách, s domácimi pôrodnami a nesterilným ošetrovaním pupočníka (2). Svetová zdravotnícka organizácia odhaduje, že v roku 2015 zomrelo vo svete približne 34 000 novorodencov na tetanus, čo predstavuje 96% pokles od roku 1988 (6). V ekonomicky rozvinutých krajinách sa tetanus vyskytuje častejšie u starších osôb. Podľa údajov z USA a Francúzska, osoby staršie ako 65 rokov majú 2 – 10 x vyššie riziko vzniku ochorenia než mladšie osoby (7, 8). V roku 2015 bolo v krajinách EÚ/EEA (okrem Fínska, Belgicka a Nemecka) hlásených do TESS-y 117 prípadov tetanu, vrátane 67 potvrdených prípadov. Najviac prípadov sa vyskytlo vo vekovej skupine nad 65 rokov (72 % zo všetkých hlásených prípadov), pričom viac ako dvojnásobne častejšie u žien ako u mužov (5). Vyšší výskyt tetanu bol zaznamenaný aj v oblastiach, kde boli prírodné katastrofy ako zemetrasenie, tsunami alebo záplavy v súvislosti s počtom zranených neimúnnych osôb (9).

Epidemiologická situácia na Slovensku

Od roku 2002 do 2016 bolo na Slovensku hlásených 5 prípadov tetanu, pričom vo všetkých prípadoch išlo o osoby nad 60 rokov veku. V roku 2002 boli hlásené 2 prípady

tetanu, u 63-ročnej pacientky a 84-ročnej pacientky. Oba prípady ochorenia skončili úmrtím. Obe pacientky mali v zdravotnej dokumentácii záznam o očkovaní viac ako pred 15 rokmi. V roku 2007 bol hlásený jeden smrteľný prípad ochorenia na tetanus u 73-ročnej pacientky. Pacientka nemala dostupnú zdravotnú dokumentáciu, ani záznam o predchádzajúcom očkovaní. V roku 2010 bol hlásený prípad ochorenia u 82-ročného muža, u ktorého ochorenie viedlo k úmrtiu. Údaje o očkovaní neboli v jeho zdravotnej dokumentácii dostupné. V roku 2011 bolo hlásené ochorenie u 62-ročnej ženy, ktorá po intenzívnej liečbe vyždravela. Záznam o poslednom očkovaní mala pred 11 rokmi pred vznikom ochorenia (10). Koncom septembra 2017 bol na Slovensku zaznamenaný prípad ochorenia u neočkovaného 4-ročného dieťaťa s ťažkou formou generalizovaného tetanu, ktoré bolo hospitalizované na Klinike pediatrickej anestéziológie a intenzívnej medicíny v Detskej fakultnej nemocnici v Košiciach.

Inkubačný čas tetanu je od 5 do 10 dní od poranenia (rozpätie od 2–50 dní). Vstupná brána infekcie nemusí byť vždy známa. Hlavným faktorom vzniku ochorenia je stav špecifickej imunity jednotlivca, množstvo produkovaného toxínu a dĺžka nervovej dráhy toxínu.

Klinické formy tetanu

Tetanus rozlišujeme generalizovaný, novorodenecký, kraniálny (cefalický), lokálny (11).

Generalizovaný tetanus. Prvými príznakmi býva trizmus žuvacieho svalstva, zvýšený tonus svalstva tváre a krku. Typickým klinickým obrazom je hypertónia m. orbicularis oris označovaná ako „risus sardonius“. Po 1–4 dňoch dochádza u pacienta k bolestivým reflexným spazmom rôznych svalových skupín. Bolestivý spazmus chrbtového a šijového svalstva sa prejavuje ako typický opistotonus. Reflexné spazmy vznikajú po vonkajších podnetoch (svetlo, hluk, dotyk) a trvajú niekoľko sekúnd až minút. Laryngospazmy a spazmy dýchacieho svalstva sú sprevádzané asfyxiou a cyanózou, sú indikáciou na umelú pľúcnu ventiláciu. Pacient je pri plnom vedomí. Rozvinutý generalizovaný tetanus sprevádza aj dysfunkcia autonómneho nervového systému, pre ktorú sú charakteristické príznaky ako hypertenzia, tachykardia, arytmia, periférne vazospazmy, paralytický ileus, výrazné potenie. Pri extenzívnom vyplavovaní

katecholamínov môže dôjsť k zastaveniu srdca.

Novorodenecký tetanus je formou generalizovaného tetanu, ktorý vzniká u novorodenca neimúnnej (neočkovanej) matky. Miestom vstupu patogénu býva nesterilne ošetrovaný pupočník po pôrode. V súčasnosti sa vyskytuje predovšetkým v rozvojových krajinách.

Kraniálny tetanus vzniká po úrazoch hlavy alebo u detí s chronickou otitídou. Manifestuje sa postihnutím niektorých hlavových nervov, najčastejšie n. facialis. Prejavuje sa občasnými spazmami inervovaných svalových skupín.

Lokálny tetanus je mierna forma ochorenia, kedy sú svalové spazmy lokalizované na miesto poranenia. Môže predchádzať vzniku generalizovanej formy tetanu (11).

Diagnóza tetanu je na základe typického klinického obrazu pacienta, nezávisí od laboratórneho potvrdenia. WHO definícia vyžaduje najmenej jeden z nasledujúcich klinických príznakov: trizmus alebo risus sardonius; alebo bolestivé svalové kontrakcie (spazmy). V rámci potvrdenia diagnózy sa vyžaduje aj anamnestický údaj o poranení, avšak tetanus sa môže vyskytnúť aj u pacientov bez anamnézy poranenia (12). V niektorých prípadoch sa môže podať mikrobiologická izolácia *C. tetani* z rany, avšak kultivácia mikroorganizmu je pomerne zložitá. Sérologická diagnostika prítomnosti špecifických protilátok, ani protektívne koncentrácie protilátok proti toxínu (> 0,1 IU ELISA) sa nevyužívajú na vylúčenie diagnózy tetanu (11, 13).

Definícia ochorenia na základe Rozhodnutia Komisie z 8. augusta 2012, ktorým sa stanovujú definície ochorení pre oznamovanie prenosných chorôb do siete spoločenstva na základe rozhodnutia č. 2119/98/ES Európskeho parlamentu a Rady stanovuje:

• **klinické kritériá** – prítomnosť najmenej dvoch z nasledujúcich príznakov: bolestivé kontrakcie svalov (obvykle žuvacieho svalstva a šije vedúce ku spazmom tváre známym ako trizmus a „risus sardonius“) alebo bolestivé spazmy kostrového svalstva, alebo generalizované spazmy a opistotonus

• **laboratórne kritériá:** jedno z nasledujúcich:

– izolácia *Clostridium tetani* z miesta infekcie

– alebo dôkaz tetanického toxínu vo vzorke séra

• **klasifikácia ochorenia:**

– Pravdepodobný prípad: osoba s klinickými kritériami

– Potvrdený prípad: osoba s klinickými a laboratórnymi kritériami (14).

V niektorých krajinách (Francúzsko, Taliansko) sa klinické prípady považujú za potvrdené vzhľadom na špecifickosť klinických prejavov ochorenia a nízku výťažnosť laboratórných metód (5). Z epidemiologického hľadiska je používanie klasifikácie ochorenia tetanu v systéme hlásenia prenosných chorôb opodstatnené. Avšak z klinického hľadiska nemá žiadne využitie, pretože negatívne laboratórne výsledky nevyklúčujú diagnózu tetanu pri typickom klinickom obraze (11, 12, 13). Detekcia tetanického toxínu v sére sa navyše vyšetruje iba v referenčných laboratóriách. V praxi je najdôležitejšie rýchle rozpoznanie ochorenia a včasná liečba. Oba faktory významne ovplyvňujú prognózu „quad vitam“ a znižujú riziko vzniku komplikácií a úmrtia.

Diferenciálna diagnostika

Meningoencefalitída, epilepsia, hypokalcemická tetánia, vedľajšie účinky liečby fenotiazínovými derivátmi, otrava strychnínom. Trizmus môže byť prítomný aj pri peritonálnom alebo retrotonálnom abscese. Typická triáda – svalové spazmy, lucidné vedomie a negatívny líkvorový nálež svedčia pre tetanus (3).

Liečba

Neutralizácia voľného toxínu. Pasívne podané špecifické protilátky neutralizujú iba voľne cirkulujúci toxín. V prípade, že je toxín ireverzibilne viazaný na neurónoch, nie je ho možné neutralizovať antitoxínom. Indikovaný je ľudský špecifický tetanický imunoglobulín (TIG), 3000 až 6000 U podaný v jednorazovej dávke intramuskulárne. Odporúča sa infiltrácia imunoglobulínov do oblasti rany, avšak účinnosť tohto postupu nebola vyhodnotená. Rovnako nebola stanovená optimálna terapeutická dávka TIG, niektorí experti považujú dávku 500 U ako dostatočnú. V prípade, že nie je dostupný TIG je možné podanie intravenózných

imunoglobulínov (IVIG), v dávke 200–400 mg/kg, ktoré obsahujú v určitom množstve aj špecifické protilátky proti tetanickému toxínu (11).

Odstránenie zdroja toxínu. Dôležité je chirurgické ošetrenie rany, odstránenie cudzích telies a nekrotických tkanív, ošetrenie dentálnych abscesov, liečba perzistujúcej otitídy. U pacientov s novorodeneckým tetanom nie je indikovaná široká excízia pupočníkového pahýľa (11).

Antimikrobiálna liečba je zameraná na eradikáciu vegetatívnych foriem baktérií *C. tetani*. Liekom voľby je perorálne (intravenózne) podávanie metronidazolu (30 mg/kg/deň v 6-hodinových intervaloch, maximum 4 g/deň), alternatívne parenterálny G-PNC (100 000 U/kg/deň podávaný v 4–6 hodinových intervaloch, max. 12 ml U/deň). Liečba je indikovaná na 10–14 dní (11).

Farmakoterapia tetanických spazmov a kontrola rigidity. Liekom voľby sú benzodiazepíny. Významný efekt pri kontrole spazmov majú kontinuálne infúzie magnéziu sulfuricum (15). Pri ťažkom stupni klinických prejavov tetanu je potrebná neuromuskulárna blokáda, používajú sa vecuronium a atracurium (2).

Kontrola autonómnej dysfunkcie. Morfín centrálne redukuje tonus sympatika, znižuje srdcovú frekvenciu a krvný tlak, vráťane sedatívneho účinku. Magnéziu inhibuje uvoľňovanie humorálnych a neuronálnych katecholamínov a redukuje senzitivitu α -adrenergných receptorov, vedľajšími účinkami liečby môžu byť hypotenzia, bradykardia, poruchy dýchania až apnoe (15, 16). β -blokátory (propranolol) sa používali v minulosti na kontrolu sympatikovej dysfunkcie, môžu však spôsobovať závažnú hypotenziu. V literatúre je popisované použitie atropínu pri parasymptomatickej dysfunkcii, valproátu na sedáciu, ACE-inhibítorov pri hypertenzii a adenosínu pri arytmií. Ordinácia pyridoxínu je kontroverzná, rovnako nie sú odporúčané ani kortikosteroidy (2).

Podporná liečba: Endotracheálna intubácia a umelá pľúcna ventilácia znižujú výskyt komplikácií ako pľúcne atelektázy,

pneumotorax, laryngospazmus. Nevyhnutná je analgosedácia, keďže vonkajšie podnety sú spúšťačom nekontrolovaných spazmov. Nevyhnutná je aj adekvátna hydratácia a nutričná podpora, vzhľadom na vysokú metabolickú potrebu a katabolický stav (2).

Aktívna imunizácia (očkovanie) proti tetanu by sa mala indikovať vždy počas rekonvalescencie. Kvôli extrémne malému množstvu cirkulujúceho exotoxínu nevedie prekonané ochorenie k prirodzenej imunitě (11).

Prevenia a postexpozícia profylaxia

Očkovanie zabezpečuje individuálnu ochranu osôb. Tetanus nie je ochorenie prenosné z človeka na človeka, teda kolektívna ochrana nezohráva v prevencii ochorenia žiadnu úlohu. Aktívna imunizácia proti tetanu vakcínami obsahujúcimi tetanický toxoid patrí na Slovensku medzi povinné očkovanie v určenom veku. V prípade zdravotného rizika vzniku ochorenia sa odporúča postexpozícia profylaxia v zmysle indikácie aktívnej imunizácie (samostatné alebo kombinované vakcíny s tetanickým toxoidom) a pasívnej imunoprofylaxie (špecifické imunoglobulíny – TIG), a to v závislosti od charakteru poranenia a časového intervalu od posledného očkovania (tab. 1).

Kazuistika

4-ročný chlapec bol prijatý na spádové Detské oddelenie za účelom vyšetrenia. Podľa udania matky sa popoludní hral vonku s deťmi a „prišiel domov bez ťažkostí“. Neskôr ho matka našla ležať v posteli, pretože dieťa „zostalo celkovo stuhnuté, samo si nevedelo ohnúť končatiny, chodiť, ani sa posadiť“. Chlapec bol pri vedomí, s bolestivými výdychmi. Matka ho doniesla do nemocnice na rukách. V lekárskej správe sa uvádzalo, že dieťa bolo pri vedomí, s adekvátnou reakciou na slovné podnety. Vitálne funkcie boli stabilizované. Pasívna hybnosť končatín bola zachovaná, sťažaná pre napätie svalstva. Dieťa bolo vyšetrené traumatológom, ktorý klinickým a rtg vyšetrením (lebka, hrudník, ľavé rameno) vylúčil úrazovú príčinu klinických ťažkostí. Neurologicky

Druh poranenia	Osoba neočkovaná		Osoba kompletne očkovaná (> 3 dávky)	
	Neznáma anamnéza		Čas od posledného očkovania	
	< 3 dávky vakcíny		5–10 rokov	> 10 rokov
Čisté, menšie		vakcína	-----	vakcína
Väčšie, znečistené, rizikové k tetanu		TIG + vakcína	vakcína	TIG + vakcína

Tab. 1 Postexpozícia profylaxia proti tetanu

Obr. 1 *Risus sardonicus*Obr. 2 *Opisthotonus, charakteristický pre generalizovaný tetanus*

nález bol bez známk lateralizácie alebo topickej lézie. V klinických prejavoch dominovala celková rigidita osového svalstva a končatín, neschopnosť otáčať hlavou, bez spontánnej motorickej aktivity. Pri liečbe diazepamom, metamizolom a magnéziom sa stav len prechodne zlepšil. Po 14 hodinách hospitalizácie bol preložený na Kliniku pediatričkej anestéziológie a intenzívnej medicíny Detskej fakultnej nemocnice pre podozrenie na intoxikáciu neznámou látkou a suspektné tetanoidné krče.

Získanie rodinnej a osobnej anamnézy bolo sťažené pre zlú komunikáciu s matkou (jazyková a sociálna bariéra). Prostredníctvom sociálnych pracovníkov sa zistilo, že dieťa bolo z fyziologickej gravidity, pôrodná hmotnosť cca 3 000 g, údajne nedojčené. Bol prítomný sporný údaj o podávaní vitamínu D a očkovaní. Od všeobecného lekára pre deti a dorast bola doplnená informácia, že dieťa žiadne očkovanie neabsolvovalo pre odmietanie očkovania matkou, čo bolo hlásené na Regionálny úrad verejného zdravotníctva.

Pri prijatí malo dieťa hmotnosť 12,5 kg (hypotrofia), stabilizované vitálne funkcie (GCS 14 bodov, saturácia O₂ 98 % – na vzduchu, TT 36,7°C, akcia srdca pravidelná, frekvencia 130/min., CRT 2 sek., TK 121/70 Torr, počet dychov 48/min.). Dieťa bolo zanedbané, špinavé, malo početné odreniny a chrasty s maximom na končatinách a v lumbálnej oblasti. Po otvorení dutiny ústnej bol prítomný putridný zápach, mliečny chrup mal kariézny – najmä horné zuboradie, ale bližšie vyšetrenie nebolo možné. Dominoval hypertónus kostrového svalstva

Obr. 3 *Pacient na umelej pľúcnej ventilácii a kontinuálnych myorelaxanciách*

až rigidita, šija bola stuhnúť, bol prítomný trizmus, mimické svalstvo imponovalo ako risus sardonius (obr. 1). Spontánne sa objavovali fascikulácie svalstva horných aj dolných končatín s prechodom do extenzie a opistotonusu (obr. 2). Pohyby hrudníka boli symetrické a dýchanie voľné.

V úvode hospitalizácie boli realizované laboratórne vyšetrenia, klinické (neurologické, stomatologické) a zobrazovacie vyšetrenia (CT mozgu). Zároveň bolo konzultované toxikologické informačné centrum. Vývoj klinického stavu od prvej návštevy lekára ani samotný klinický obraz a priebeh neboli typické pre intoxikáciu. Pri zohľadnení anamnézy (dieťa neočkované), sociálnych pomerov a klinického stavu v zmysle progresie svalovej rigidity bolo vyslovené podozrenie na tetanus. Všetky doplnujúce vyšetrenia sa realizovali z diferenciálne diagnostických dôvodov.

Ordinovaná bola antibiotická liečba (penicilín, klindamycín) a ľudský antitetanický imunoglobulín (3 000 U i. m.) pre riziko z premeškania a život ohrozujúci stav. Kŕče spojené s bolestivosťou si vyžadovali opakované podávanie benzodiazepínov (diazepam, midazolam) a analgetík (tramadol, metamizol). Kombinácie medikácie, progredujúcej svalovej tuhosti, kŕčov a laryngospazmu viedli ku zlyhaniu ventilácie a po cca 12 hodinách od prijatia musel byť pacient intubovaný za účelom umelej pľúcnej ventilácie (obr. 3). Kontinuálna analgosedácia (midazolam, morfin) bola podľa klinickej odpovede zvyšovaná, resp. sa dopĺňala aj o antikonvulzíva (fenobarbital na 5. deň hospitalizácie) a myorelaxanciá (pipecuronium). Napriek tomu sa pri minimálnej manipulácii zjavovali spazmy s poklesmi saturácie kyslíka, s nutnosťou predychávania ambuvakom. Predpokladali sme, že fókusom infekcie môže byť aj extrémne kariézny mliečny chrup. Na šiesty deň hospitalizácie bola po predchádzajúcom pedostomatologickým vyšetrení vykonaná chirurgická extrakcia deviatálnych mliečnych zubov (deväť) v rámci radikálnej defokalizácie. Hojenie prebehlo bez komplikácií. Od 7. dňa boli pridané kontinuálne myorelaxanciá (rocuronium, baclofen) a od 8. dňa hospitalizácie infúzie 10 % magnéziu sulfuricum v dávke 200 mg/kg/24 h. Pri odtlmaní a znižovaní medikácie s plánom prechodu na spontánnu ventiláciu dochádzalo ku zvýrazneniu prejavov spasticity. Na 18. deň hospitalizácie pre očakávanú dlhodobú ventiláciu, vedľajšie

prejavy liečby a potrebu zabezpečenia toalety dýchacích ciest bola vykonaná tracheostómia. Na spontánnu ventiláciu mohol byť pacient prevedený po 26 dňoch umelej pľúcnej ventilácie s postupným znižovaním medikácie a ordinácie intenzívnej rehabilitácie a ošetrovateľskej starostlivosti. Na 30. deň hospitalizácie bol preložený na Detské infekčné oddelenie s prejavmi reziduálnej spasticity svalstva, kde sa realizovala predovšetkým rehabilitačná starostlivosť a medikácia na zníženie svalovej spasticity. Neskôr mu bola zrušená tracheostomická kanyla a pred plánovaným prepustením domov v období rekonvalescencie mu bola podaná kombinovaná vakcína s obsahom tetanického toxoidu s odporúčaním dokončiť základnú trojdávkovú schému očkovania v príslušných odstupoch. Na 49. deň bol prepustený domov, pričom v neurologickom obraze pretrvávali spastické prejavy na dolných končatinách, viditeľné najmä pri chôdzi.

Najväčšou liečebnou výzvou z pohľadu intenzívnej liečby bolo zvládnutie umelej pľúcnej ventilácie pre svalové spazmy a autonómu dysfunkciu (dominovala porucha pasáže gastrointestinálneho traktu), avšak bez významnejších zmien hodnôt krvného tlaku a srdcového rytmu.

Diskusia

Výskyt tetanu u detí a mladších osôb je v rozvinutých krajinách v súčasnosti pomerne zriedkavý. Častejšie sa ochorenie vyskytuje vo vyšších vekových skupinách osôb, u ktorých je predpoklad zníženej imunity vzhľadom na dlhoročný interval od predchádzajúceho očkovania. Autori Mahieu a kol. v retrospektívnej multicentrickej štúdií vo Francúzsku analyzovali priebeh hospitalizácie u 70 pacientov s tetanom v rokoch 2000–2014, pričom zistili, že 75 % pacientov bolo starších ako 73 rokov (priemerný vek bol 80 rokov) a zároveň, že ženy boli vo vyššom riziku ochorenia (86 % pacientov v tejto štúdií tvorili ženy). Hypoteticky sa tento fakt dá vysvetliť tým, že muži absolvovali v minulosti častejšie povinné očkovanie proti tetanu v rámci vojenskej prípravy (17). Podobné údaje sme zaznamenali aj na Slovensku, kedy v rokoch 2002–2012 mali všetci piati hospitalizovaní pacienti s tetanom vek nad 60 rokov a z celkového počtu piatich pacientov boli 4 ženy (10). U detí sa ochorenie vyskytuje prevažne v rozvojových krajinách, kde je

aj pomerne vysoká smrtnosť na tetanus, vzhľadom na absenciu dostupnosti intenzívnej liečby. V súčasnosti sa v populácii každého európskeho štátu môže počet neimunných detí zvyšovať z rôznych dôvodov: aktuálna migračná situácia, sociálne a ekonomické faktory marginálnych skupín obyvateľstva, odklad očkovania zo zdravotných dôvodov ale aj odmietanie očkovania zo strany rodičov. U nášho pacienta išlo o dieťa, ktoré nebolo vôbec očkované, teda nebolo imúnne voči tetanu. Nevyhovujúce sociálne pomery a veľmi nízky hygienický štandard boli rizikovými faktormi vzniku tetanu. Vzhľadom na rozsiahly nález kariézneho chrupu s gingivitídou a peridontitídou bolo riziko inokulácie spórami baktérie *C. tetani* z prostredia pomerne vysoké, keďže sa chlapec pohyboval voľne v prírode (na dedine). Vstupnou bránou infekcie mohli byť teoreticky aj rozsiahle exkoriácie na dolných končatinách. Avšak jednoznačne hlavným rizikovým faktorom bolo neabsolvovanie základnej schémy očkovania proti tetanu. V literatúre sa popisuje vznik tetanu aj po drobných poraneniach v dutine ústnej, po extrakciách zubov, keďže v dutine ústnej sú optimálne anaeróbne podmienky najmä v retenčných miestach a zubnom plaku, kde je bežný výskyt aj iných fakultatívne alebo obligátne anaeróbných baktérií (1, 18). Pomerne včasná liečba v rámci hospitalizácie, vrátane podania špecifického antitetanického imunoglobulínu a antibiotická liečba v úvode ochorenia nezabránil rozvoju ťažkej formy generalizovaného tetanu. Na priaznivom priebehu ochorenia sa podieľala predovšetkým intenzívna liečba, vrátane dlhodobej umelej pľúcnej ventilácie (26 dní), ordinácie kontinuálnej analgosedácie a myorelaxancií na špecializovanom pracovisku. Dôležitým terapeutickým výkonom bolo stomatochirurgické ošetrenie chrupu. Aj napriek tomu, že v súčasnosti lekári nemajú skúsenosti s liečbou tetanu u detí, pri rýchlej a správnej ordinácii odporúčaných postupov došlo k postupnému uzdraveniu dieťaťa.

Záver

Tetanus je závažné život ohrozujúce ochorenie, ktoré vyžaduje rýchlu diagnostiku a liečbu. V súčasnosti sa ochorenie u nás vyskytuje zriedkavo. Vzhľadom na zvyšujúci sa počet neočkovaných detí v populácii ale aj starších osôb, ktorí neabsolvujú povinné očkovania alebo postexpozíciu

profylaxiu po poranení, je potrebné na dané ochorenie myslieť v rámci diferenciálnej diagnostiky.

Zverejnenie kazuistiky a prezentácia fotiek pacienta je v súlade s informovaným súhlasom zákonného zástupcu.

Literatúra:

1. Hinfey PB. Tetanus: Background, Pathophysiology, Etiology. Medscape. Updated: Jul 07, 2017. Dostupné na: <https://emedice.medscape.com>
2. Singhi SC, Jayashree M, Straumanis JP, Kotloff KI. Toxin-related diseases [Chapter 71] In: Morrison WE, Nelson McMillan KL, Shaffner DH. Roger's Handbook of Pediatric Intensive Care, 5th Edition. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2017: 486–487.
3. Krkoška D. Tetanus. In: Bálint O a kol. Infektológia a antiinfekčná terapia. Vydavateľstvo Osveta Martin, 2000; 223–224.
4. Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D, Burgut R, Dundar IH. Prognosis factors affecting deaths from adult tetanus. Clin Microbiol Infect. 2004; 10: 229–233.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Tetanus. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2015. Stockholm: ECDC; 2017.
6. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. The Lancet. 2016; 388 (10063): 3027–3035.
7. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Tetanus surveillance – United States, 2001–2008. MMRW Morb Mortal Wkly Rep. 2011; 60: 365–369.
8. Antona D. Le tétanos en France en 2008–2011. Saint-Maurice Institute de veille sanitaire. Bull Epidemiol Hebd. 2012; 26: 303–306.
9. Aceh epidemiology group. Outbreak of tetanus cases following the tsunami in Aceh Province. Indonesia. Glob Public Health. 2006; 1(2): 173–177.
10. Epidemiologický informačný systém (EPIS). Výročné správy. Dostupné na www.epis.sk.
11. American Academy of Pediatrics. [Tetanus.] In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Pediatric Infectious Disease. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015: 773–778.
12. World Health Organization. Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies. Technical Note 2010. Dostupné na: <http://www.who.int>.
13. Faulkner AE, Tiwari TSP. Chapter 16: Tetanus. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). VPD Surveillance Manual. Dostupné na: www.cdc.gov.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. EU case definitions [internet], Stockholm: ECDC; 2017 [Cited 30 May 2017]. Dostupné na: <http://ecdc.europa.eu>.
15. Puliyl MM, Pillai R, Korula S. Intravenous Magnesium Sulphate Infusion in the Management of Very Severe Tetanus in a Child: A Descriptive Case Report. Journal of Tropical Pediatrics, 2008. 55; 1: 58–59.
16. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. Br J Anaesth 2001; 87: 477–487.
17. Mahieu R, Reydel T, Maamar A, Tadié JM et al. Admission of tetanus patients to the ICU: a retrospective multicentre study. Ann Intensive Care, 2017. 7; 112: 1–7.
18. Ništiar F. Ústna dutina ako charakteristický ekosystém.[online]. 2017. Dostupné na internete: <http://patfyz.medic.upjs.sk>.

Korešpondencia:

MUDr. Ingrid Urbančíková, PhD., MPH

Klinika detí a dorastu, Detské infekčné oddelenie

Detská fakultná nemocnica

Triada SNP 1, 040 11 Košice

Slovenská republika

e-mail: urbancikova@dfnkosice.sk

Humánní ptačí chřipka A H7N9 v Číně – preandemický potenciál 2017

Human avian influenza A (H7N9) in China – preandemic potential 2017

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

Fakulta vojenského zdravotnictví, Katedra epidemiologie, Univerzita obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2018;12(1): 26–28

Již v roce 2013 se v Číně objevil nový genotyp viru ptačí chřipky A H7N9, který průběžně začal cirkulovat u drůbeže. Doposud vyvolal 4 vlny humánních onemocnění ptačí chřipkou. Na konci roku 2016 došlo k narůstání incidence nemocných osob infikovaných virem A H7N9. Souhrnná zpráva z července 2017 udává počet kolem 1500 potvrzených humánních případů ptačí chřipky A H7N9 a přibližně 40 % CFR.

Začátkem roku 2017 pracovní tým University of Wisconsin – Madison School of Veterinary Medicine (Yoshihiro Kawaoka) získal dva kmeny izolovaných subtypů A H7N9 od nemocných osob, které zemřely na chřipku. Výzkumný tým následně zahájil bližší molekulárně-genetickou studii těchto kmenů (1, 2).

Březen 2017

Zaznamenán sporadický výskyt ptačí chřipky A H7N9 v provincii Guizhou, Hongkong, Sichuan. Došlo k importu ptačí chřipky do Hongkongu (muž 37 let – těžká pneumonie, v anamnéze kontakt s drůbeží; muž 77 let – hospitalizován, pneumonie, v anamnéze návštěva tržiště s drůbeží). V rámci šetření bylo průběžně sledováno 61 kontaktů. V provincii Sichuan bylo potvrzeno celkem 11 případů a 3 úmrtí. Desítky dalších osob v šetření (3, 4, 7).

Duben 2017

Docházelo k průběžnému zachytu humánních případů v čínských provinciích Anhui, Beijing, Gansu, Henan, Hunan, Shandong, Sichuan, Hanjin, Tibet, Zheijiang. Úřad WHO hlásil 15 potvrzených případů vysoce patogenních infekcí (HPAI), 8 těžkých pneumonií / 2 úmrtí, 7 osob s mírnou formou onemocnění a desítky kontaktů zařazených k dalšímu šetření. Věk postižených zaznamenaných 39 až 81 let, muži i ženy. K datu 20. 4. 2017 bylo celkem potvrzeno 1399 humánních případů A H7N9 od začátku roku 2013 (7, 8).

Květen, červen 2017

Průběžně narůstal počet případů v provinciích Henan, Shanx a Hebei. Čínský úřad WHO hlásil 47 potvrzených případů. Cesta nákazy a charakter rozvoje klinických příznaků byli hlášeni od influenza-like až po těžké případy pneumonií.

Srpen, září 2017

Zaznamenaný zvýšený počet potvrzených případů ptačí chřipky u dětí. Úřad WHO v Číně zvýšil kontrolu preventivních a kontrolních opatření a provádění efektivní epidemiologické surveillance subtypů A H7N9.

WHO – pátou vlnu a kumulativní incidenci A H7N9 dokumentuje obrázek 1. Je zaznamenána narůstající incidence ve srovnání s přecházejícím obdobím. Evoluční změny viru chřipky subtypu A H7N9 izolovaného od drůbeže i humánních případů nenabýly markerů akutních epidemiologických i virologických charakteristik pro pandemické šíření viru (10, 13).

V Provincii Guangdong zaznamenaný výskyt sporadických případů ptačí chřipky subtypu A H9N2. Jednalo se o první záchyt od začátku roku 2017. Pozitivní potvrzení potvrzena u dětí a mladých dospělých osob. Ve většině případů zaznamenaný lehký průběh onemocnění. Významný nárůst incidence epizootií drůbeže subtypem A H9N2 zaznamenali u drůbeže v Africe, Asii a na Středním východě. WHO hlásí průběžnou cirkulaci subtypů A H7N9, A H9N2 a A H3N2 v provincii Junan. V září 2017 zahájena vakcinace drůbeže proti subtypu H7 (3, 4).

V roce 2013 byl poprvé zachycen a doposud v Číně cirkuluje subtyp ptačí chřipky A H7N9 u drůbeže, u které obvykle nevyvolává manifestní infekce. Při expozici osob na tržištích s živou drůbeží vyvolává tento subtyp humánní onemocnění. Na přelomu roku 2016/2017 se nízkopatogenní cirkulující virus (LPAI) rozštěpil na molekulární úrovni do dvou subtypů vykazujících

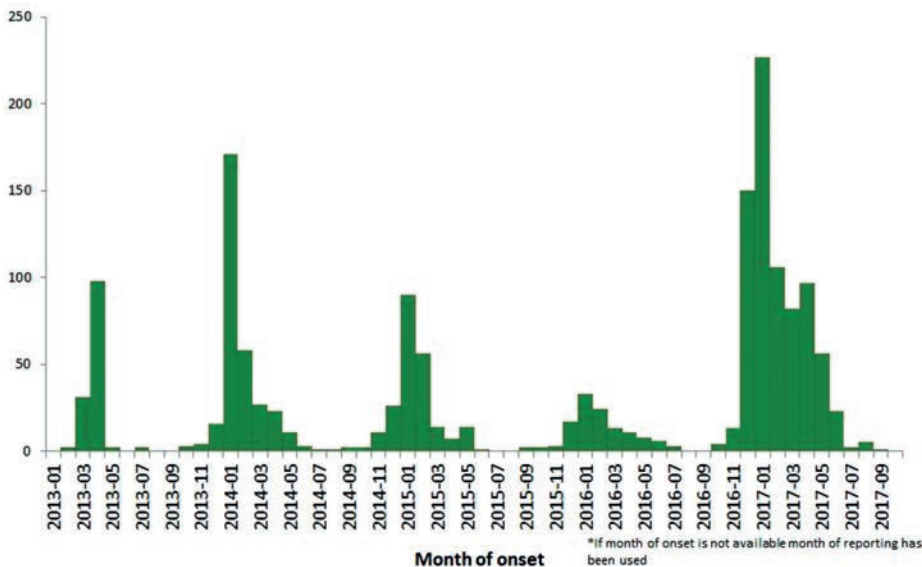
odlišnou patogenitu. **Cirkulující virus u drůbeže vyvolává smrtící epizootie a vykazuje vysoký potenciál přenosu na lidi. Virus podlehl dalším mutacím, ze kterých byly zachyceny dvě linie: Yangtze a Pearl** – (označeny podle místa izolace). Kmeny jednoho subtypu nejsou citlivé na současné používaná antivirotika a nemohou být preventivně pokryty existující vakcínou, která byla připravena v Číně z preandemického kmene v roce 2013 (2, 5, 6).

Vědecký tým University of Wisconsin – Madison School of Veterinary Medicine studoval dva kmeny virtuálně identické, izolované od zemědělských pacientů. V experimentu na zvířecím modelu u myši, fretky a makaků byla studována patogenita těchto kmenů. Byly prokázány vysoké titry replikovaného viru u myši, fretky a nehumánních primátů. I při nízkých dávkách virus vyvolal u myši a fretky závažný rozvoj infekce ve srovnání s nízkopatogenními kmeny. Test transmisibility, tj. schopnosti přenosu inhalační infekce z infikovaných na vnímavé myši a fretky, prokázal vyšší vnímavost pokusných zvířat na inhalační infekci. I malá infekční dávka patogenního kmene vyvolala u pokusných myši a fretky těžkou infekci a úhyn (2, 3, 4, 7, 9).

Vědecký tým v současné době nemůže provádět hlubší studium izolovaných kmenů HPAI A H7N9 z důvodu, že v USA platí přijaté „moratorium na práci s mutovanými patogeny“. Dosažené výsledky studia mohou přispět k hlubšímu poznání cirkulace viru.

FAO

Z výsledků epidemiologické surveillance z předcházejících let vyplývá, že může dojít k významnému epidemickému šíření patogenního subtypu v zimních měsících. Předpokládá se další nárůst epizootií a sporadických případů ptačí chřipky jak v Číně, tak i v okolních oblastech jihovýchodní Asie. FAO klade důraz na epidemiologickou surveillance subtypů A H7N9 ptačí chřipky, na



Obr. 1 Distribuce potvrzených případů A H7N9 od 1. února 2013 do 31. října 2017
Zdroj: ECDC

izolaci viru jak od drůbeže, tak i humánních případů a molekulárně-genetické sledování markerů izolovaných virů. V současné době ze studia genetických změn vyplývá, že virulentní varianty prozatím nenabýly charakteru pandemického šíření z člověka na člověka na populační úrovni (2, 3, 5).

WHO a UN – doporučení pro cestovatele

WHO při cestách do oblastí epizootic drůbeže doporučuje vyhnout se možnému kontaktu s živou drůbeží na tržišťích, dodržování přísné osobní hygieny. Klade důraz na epidemiologickou surveillance a sledování molekulárně-genetických charakteristik izolovaných kmenů jednotlivých subtypů.

Všechny humánní případy vyvolané novými subtypy chřipky A H7N9 podléhají hlášení WHO podle „International Health Regulations (IHR 2005)“. Národní státy se zavazují bezprostředně k předání kmenů referenčním laboratorům WHO podle mezinárodního standardu „WHO Pandemic Influenza Preparedness“ (PIP). Státy mají povinnost předat kmeny virů s pandemickým potenciálem v souladu s „Global Influenza Surveillance and Responce System (GISRS) WHO koordinovaným laboratorům (4, 5, 6, 14).

Diskuse

Současný stav – ptačí chřipka A H5: Od začátku roku 2017 do 27. 9. 2017 nebyl hlášen žádný potvrzený případ humánní ptačí chřipky. Od roku 2003 bylo celkem laboratorně potvrzeno 860 humánních infekcí vyvolaných subtypem A H5N1, včetně

454 úmrtí hlášených z 16 zemí. Chřipkové viry subtypu H5 mají stále vysoký potenciál vyvolat po kontaktu s animálními zdroji onemocnění osob. Všechny humánní případy vyvolané subtypy A H5N1 a A H5N6 jsou průběžně hlášeny WHO. Viry kontinuálně cirkulují a jsou izolovány od volně žijících ptáků v Africe, Evropě a Asii (3, 5, 15).

Současný stav – ptačí chřipka A H7N9: Od roku 2013 bylo celkem laboratorně

konfirmováno více než 1600 humánních infekcí, včetně 612 úmrtí. Očekává se narůstání počtu případů v průběhu zimního období. Podle hlášení FAO potvrdila epidemiologická surveillance cirkulaci LPAI i HPAI subtypů A H7N9. Podle výsledků virologického vyšetření sér probíhá cirkulace u drůbeže na tržišťích a v komerčních i domácích chovech drůbeže. V současné době byla v Číně zahájena masivní vakcinace drůbeže proti subtypu A H7 – bivalentní vakcína A H5 a A H7. Nově připravované vakcíny, které se vyvíjejí v rámci GISRS, pokrývají HPAI i LPAI subtypy viru (obr. 1, obr. 2) (3, 5, 6, 7).

Odhad rizika: V Číně průběžně probíhá sporadický výskyt humánní ptačí chřipky A H7N9. Vztahy ve smyslu zdroje a způsobu přenosu se doposud významně nezměnily. Prozatím nedošlo k nabytí prepandemických vlastností viru a šíření z člověka na člověka. Důraz se klade na průběžný virologický monitoring reasortant subtypů A H7N9. Riziko pandemického šíření je prozatím hodnoceno jako relativně nízké (3, 4, 5).

Nabytí vysoké patogenity LPAI kmenů A H7N9 může trvat i několik let. Potenciální genetické změny je obtížné detekovat včas. Podobně tomu bylo např. u subtypu A H5N2, který je vysoce patogenní pro drůbež



Obr. 2 Distribuce potvrzených případů A H7N9 během 5 sezon (únor 2013 až říjen 2017)
Zdroj: ECDC

a vyvolává smrtící epizootie na drůbežích farmách napříč USA.

Experti Public Health upozorňují na narůstající nebezpečí cirkulace nových genotypů a na možné prepandemické šíření, které bylo zaznamenáno například již v roce 2005 a 2009 u jiných subtypů.

V roce 2005 se subtyp ptačí chřipky A H5N1 uplatnil jako pandemický. Vykázal vysokou patogenitu pro drůbež, vedl k rozsáhlým epizootiím u kuřat a kachen (rychlé mutace). Při kontaktu lidí se zdrojem docházelo k rychlému šíření mezi lidmi a k masivnímu nárůstu počtu humánních případů. Od té doby tento subtyp nadále cirkuluje v Egyptě a Indonésii, ale nevyvolal pandemickou ptačí chřipku u lidí. Bylo hlášeno celkem 860 případů v 16 zemích světa se specifickou úmrtností cca 50 %.

V roce 2009 cirkuloval na americkém kontinentu nový „prasečí subtyp“ A H1N1. První případy byly popsány v Mexiku a USA. V danou dobu WHO vyhlásila pandemické šíření. Tento virus se stal jedním z celosvětově sezonních cirkulujících subtypů A viru. Infikoval miliony lidí, ale specifická smrtnost byla relativně nízká (2, 3, 7, 8).

Začátkem roku 2017 byly od nemocných osob zachyceny HPAI reasortanty A H7N9 a stejné kmeny byly izolovány i na drůbežích farmách – hlášeno FAO a OIE. K 25. 10. 2017 bylo hlášeno v Číně 38 rozsáhlých epizootií drůbeže ve více než 11 provinciích.

Závěry

Od roku 2013 vyvolaly LPAI subtypy A H7N9 nákazu u více než 1700 osob v Číně a usmrtily 612 osob. Specifická smrtnost, CFR, u hospitalizovaných osob dosahuje cca 40 %. V průběhu předchozích čtyř epidemií (2013–2015) virus průběžně vykazoval změny na molekulární úrovni, ale v poslední sezoně (od 1. října 2016 doposud) došlo k výraznému nárůstu incidence ptačí zoonózy. Onemocnělo dvakrát více osob než v předchozí sezoně 2014/2015.

Nový odhad rizika CDC: U nového cirkulujícího subtypu ptačí chřipky je

vysoké nebezpečí nabytí potenciální schopnosti šíření viru z člověka na člověka – pandemické šíření viru. Recentní pandemii vyvolal prasečí kmen A H1N1 v roce 2009, kterým se infikovalo několik milionů osob a který celosvětově usmrtil více než 200 000 osob. S využitím prepandemických vakcín připravených z LPAI izolovaných kmenů v roce 2013 se počítalo i v roce 2016. Na přípravě vakcíny z HPAI cirkulujících subtypů A H7N9 se pracuje, ale jejich bezpečnost a imunogenita musí být prověřena v další klinické studii. V únoru 2017 výzkumní pracovníci z Číny zahájili klinickou studii nové vakcíny, kterou připravuje státní vládní ústav Číny „Beijing Tiantan Biological“.

Počet humánních případů ptačí chřipky HPAI A H7N9 a geografickou distribuci případů v probíhající páté epidemické vlně dokumentuje obrázek 1. Začátek páté vlny se počítá od 1. 10. 2016. Dokumentuje extenzivnější cirkulaci viru než v předchozích letech. CDC a úřad WHO v Číně klade důraz na intenzivní epidemiologickou surveillance a kontrolní opatření na chovných farmách drůbeže a na tržištích, na prevenci při manipulaci s chovnou drůbeží na tržištích.

Test transmissibility, tj. schopnosti přenosu inhalační infekce z infikovaných na vnímavé myši a fretky, prokázal vyšší vnímavost pokusných zvířat na inhalační infekci. I malá infekční dávka patogenního kmene vyvolala u pokusných myší a fretek těžkou infekci a úhyn. Izolované viry HPAI A H7N9 v současných podmínkách nenabýly charakteristických schopností pandemického šíření z člověka na člověka.

Publikované výsledky studia patogenických změn HPAI A H7N9 a pandemického potenciálu jsou podkladem pro další studium – požaduje se intenzivní surveillance jak na populační úrovni zvířat, tak i v lidské komunitě. Epidemiologická surveillance je zaměřena především na časný průkaz evolučních změn viru – objektivní markery hrozícího pandemického šíření.

Literatura

1. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (79): Asia, Silent spread. ProMED-Mail 2017. Accessed 17 November 2017.
2. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (64): China (Zhejiang, Jiangsu) H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 11 November 2017.
3. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (75): China, H7N9, Pandemic potential. ProMED-Mail 2017. Accessed 19 October 2017.
4. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (78): Human-animal interface, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 30 October 2017.
5. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (77): China, H7N9, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 26 October 2017.
6. ProMED mail post. Influenza (32): Swine origin, Human-animal interface, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 30 October 2017.
7. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (32): China, H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 9 March 2017.
8. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (47): China, H7N9, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 22 April 2017.
9. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (60): WHO, Human-animal interface. ProMED-Mail 2017. Accessed 15 June 2017.
10. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (57): China, H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 7 June 2017.
11. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (56): China, H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 5 June 2017.
12. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (65): China, (Guangdong), H9N2, Human-animal interface, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 10 August 2017.
13. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (71): China, H7N9, WHO Update. ProMED-Mail 2017. Accessed 13 September 2017.
14. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (69): China, H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 2 September 2017.
15. ProMED mail post. Avian Influenza (133): Germany (Sachsen-Anhalt) Wild bird, HPAI H5N8, OIE. ProMED-Mail 2017. Accessed 29 August 2017.

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.

Katedra epidemiologie UO

Fakulta vojenského zdravotnictví

Třebešská 1575

500 01 Hradec Králové

e-mail: miroslav.splino@unob.cz

Rekombinantní vakcína proti ebrole

Recombinat Vaccine against Ebola

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.¹, Nora Boštíková², prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.¹

¹ Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

² Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Hradec Králové

Vakcinologie 2018;12(1): 29–33

Celkem patnáct různých vakcín proti ebrole se nacházelo v různých stádiích vývoje a testování v krátkém období po epidemii eboly v západní Africe (2014–2016). Nejslibnější z nich rVSVΔG-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 je diskutována v tomto článku.

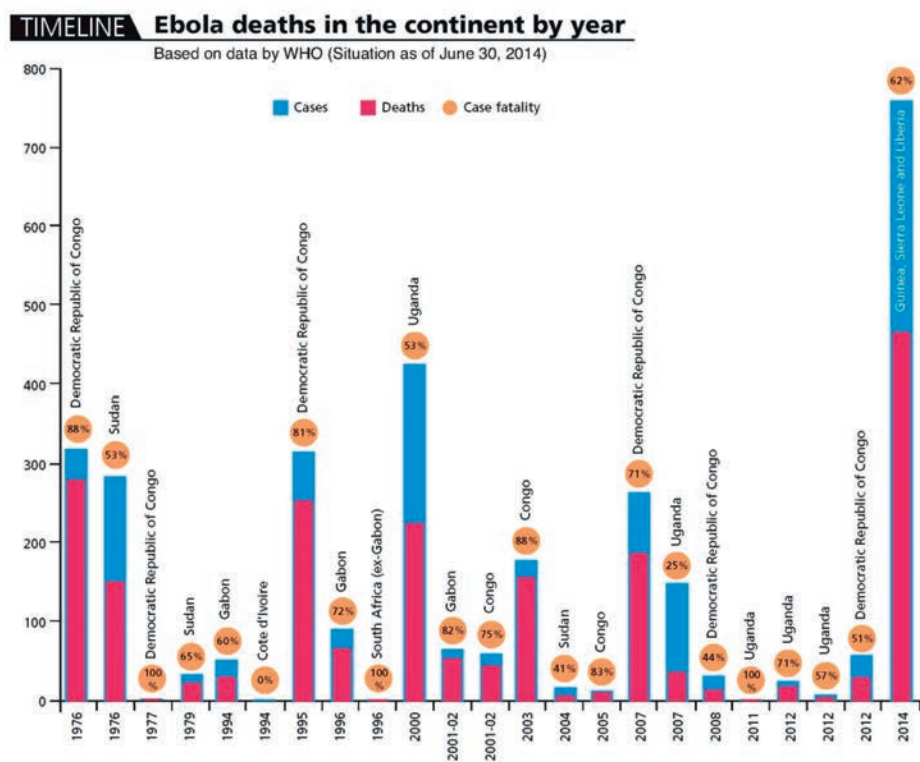
Ebola virus

Ebola představuje velmi závažné, často fatální onemocnění vyvolané stejnojmenným virem z čeledi *Filoviridae*. Dosud známe pět virových kmenů: Ebola (EBOV), Sudán (SEBOV), Bundibugyo (EBEBOV), Tai Forest a Reston. Všechny jmenované viry vyvolávají onemocnění u člověka, s výjimkou kmene Reston. Onemocnění tímto virovým kmenem je typické pro některé druhy primátů (polopice), na Filipínách byl detekován u vepřů. Genetická diverzita mezi jednotlivými kmeny se pohybuje mezi 25–35 %. EBOV kmen je nejvirulentnější (v rámci 13 známých epidemií za 35 let infikoval 1390 lidí; jeho „case fatality rate“ je roven nebo vyšší než 90 %) (1, 3).

Ebola virus řadíme mezi zoonotické patogeny. Definitivní identifikace přírodního zvířecího hostitele je stále otevřenou otázkou, nicméně kaloni čeledi Pteropodidae jsou považováni za virový rezervoár. Virus u nich byl detekován pomocí molekulárně genetických metod a serologických testů. Konečným článkem virového cyklu je člověk a lídoopi.

Historie nákazy

Poprvé byla ebola detekována během dvou takřka simultánně probíhajících epidemií v roce 1976 – první vyvolaná EBOV kmenem viru Ebola proběhla v Zaire (dnešní Demokratická republika Kongo), ve vesnici Yambuku, kde 288 nemocných z celkového počtu 380 infikovaných zemřelo. Druhou epidemii vyvolal kmen Sudán (obr. 1). Ten postihl 284 jedinců, z nichž 151 zemřelo.



Obr. 1 Přehled jednotlivých epidemií eboly v průběhu let 1976–2014 podle WHO (4)

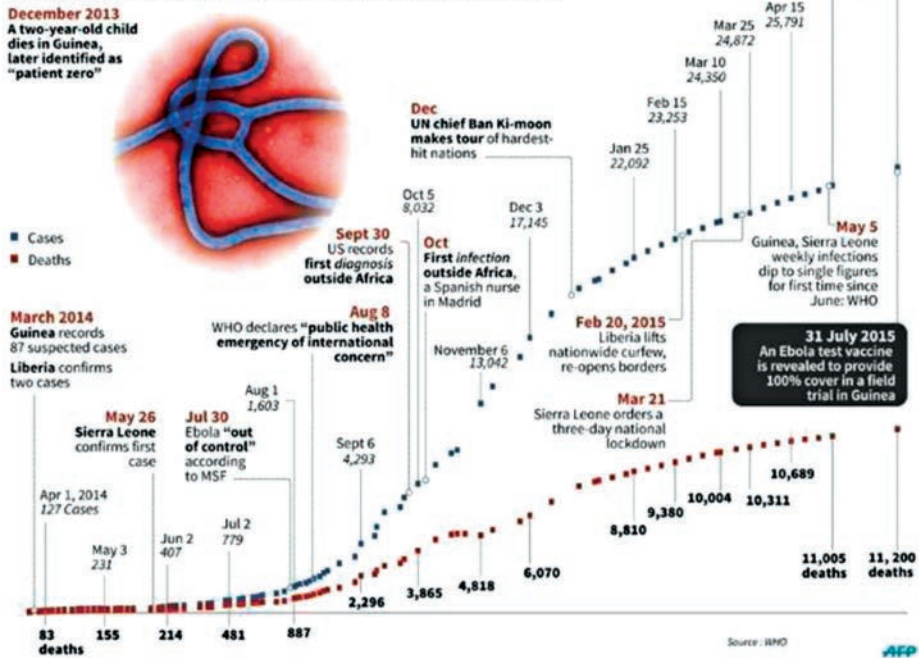
V roce 1977 se podařilo virus poprvé izolovat, a to z materiálu získaného během epidemie ve vesnici Tandala, v Demokratické republice Kongo (1, 3).

V letech 2014–2016 byla západní Afrika postižena dosud nejhorší známou epidemí eboly. K 31. březnu 2016 zaznamenala Světová zdravotnická organizace (WHO) 28 646 nemocných, včetně 11 323 úmrtí. Devastační dopad postihl tři africké státy – Guineu, Libérii a Sierru Leone. Vzhledem k tomu, že se podařilo úspěšně přerušit epidemický řetězec eboly na počátku zavlečení infekce do Lagosu a Nigérie, nenabyla epidemie ještě hrozivějších rozměrů. Obrázek 2 ukazuje časovou osu vývoje epidemie eboly v západní Africe podle zdrojů WHO (1, 2).

Odpovědí na epidemii byla aktivace amerického ústavu Centers for Disease Control and Prevention (CDC), WHO, organizace Lékařů bez hranic, Africké Unie, mnoha dalších národních a lokálních i mezinárodních nevládních a neziskových agentur a organizací, včetně amerického CDC Foundation. Emergency Operation Center (EOC). CDC řídilo během období od 9. července 2014 do 31. března 2016 celkem 4000 zaměstnanců, kteří byli nasazeni v boji s touto epidemí. Celkem 1897 pracovníků (virologů, mikrobiologů, epidemiologů, počítačových expertů, antropologů, logistů, plánovačů) bylo přemístěno do Guineje, Libérie, Sierry Leone a dalších afrických zemí, které byly virem Ebola ohroženy (Nigérie, Mali). Týmů využívaly své znalosti a zkušenosti

Ebola: timeline of the west African outbreak

The virus has killed more than 11,000 people, but now there is hope for an effective vaccine



Obr. 2 Časový průběh epidemie eboly v západní Africe podle WHO (5)

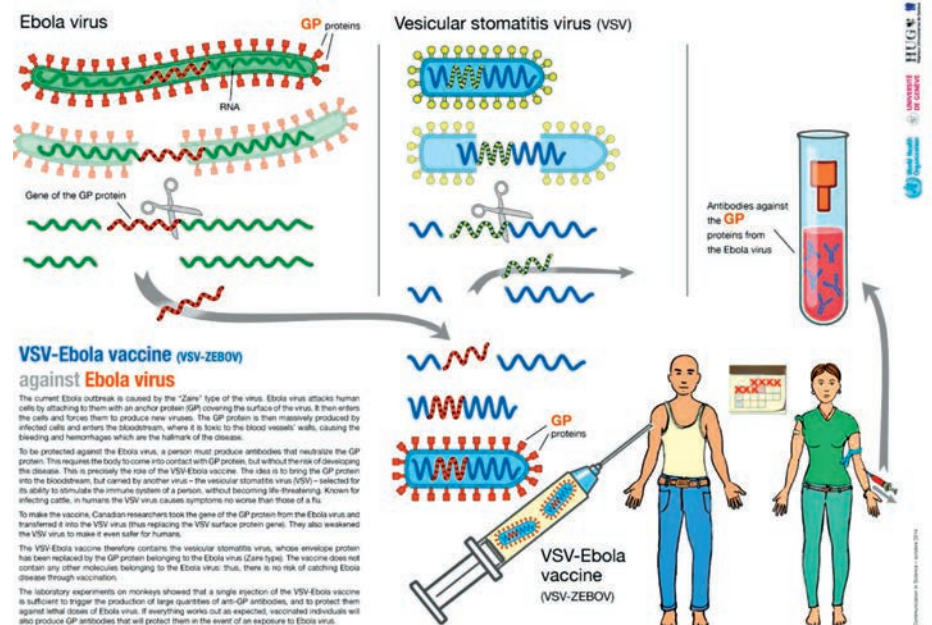
z terénních prací při likvidaci předchozích epidemií eboly, zejména v Demokratické republice Kongo, Gabonu a Ugandě. Co nejvíce chybělo, byla epidemiologická data. První nutností proto bylo zlepšit surveillance, laboratorní a informační systémy, analýzy a záznam a sběr informací. Polní týmy CDC začaly pravidelně cestovat mezi jednotlivými distrikty a vesnicemi, pracovat s místními komunitami, identifikovat a izolovat pacienty. Prováděly kontroly nemocných, kontroly infekce, mobilizovaly sociální sítě a organizovaly bezpečné pohřby. Velmi obtížné bylo efektivně izolovat jednotlivé nakažené, protože nemocnice stejně jako urychleně vybudované mobilní jednotky pro izolaci pacientů byly přehlédně neustále přibývajících suspektních případy, stejně jako jejich kontakty. Lidé, kteří byli v podezření z kontaktu se suspektními nemocnými, museli být často vraceni. Lokální zdravotnický systém kolaboval (6).

Všechny tři postižené země neměly žádné zkušenosti s epidemií tohoto typu. Neexistovala zde vhodná zdravotnická infrastruktura, zdravotnický personál nebyl trénován na podobnou apokalypsu. Dalším velkým problémem při boji s epidemií byla obtížnost lokální tradice komunikovat převážně ústně (v důsledku vysoké, až 70% negramotnosti) – v Guineji se hovoří 36 různými jazyky a dialekty, v Libérii 31 a v Sierra Leone 25 (oficiálním komunikačním

jazykem pro celonárodní zprávy je proto v Libérii a Sierra Leone angličtina, v Guineji pak francouzština). Své místo si při řešení tohoto problému našly plakátová sdělení a piktogramy (7).

Vývoj vakcíny

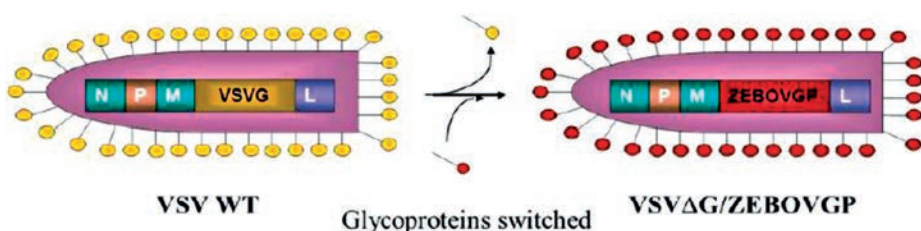
Snaha vyvinout vakcínu proti ebole je značná. Jako velmi slibná se ukazuje vakcína rVSVΔG-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 (Merck Sharp and Dohme Corp) (obr. 3).



Obr. 3 Plakátové sdělení informující o principu vakcíny rVSV G-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 proti ebole (7)

Jde o živý atenuovaný rekombinantní virus, složený z viru vezikulární stomatitidy (VSV) kmene Indiana (11 481 nt), jehož gen pro obalový glykoprotein je zaměněn za gen pro povrchový glykoprotein viru Ebola kmene Zaire Kikwit 1995 (ZEBOV). Glykoprotein ZEBOV je zodpovědný za vazbu receptorů a fúzi membrán mezi virem a hostitelskou buňkou. Tělo hostitele proti němu tvoří funkční protilátky včetně neutralizačních (obr. 4) (8).

Virus vezikulární stomatitidy patří do virové čeledi Rhabdoviridae, rod Vesiculovirus. Poprvé byl identifikován v roce 1927. U člověka pak izolován v padesátých letech minulého století. Jedná se o endemicky se vyskytující virus v Mexiku, Střední Americe, severních zemích Jižní Ameriky, na východě Brazílie a v jiho-východních státech USA. Onemocnění, které virus vyvolává, patří mezi zoonózy. Postihuje koně, osly, muly, krávy, vepře, ale i ovce a kozy (obr. 5). Z divokých zvířat pak bobry, medvědy, lišky, kojoty a rovněž králíky, hlodavce, divoké krocany a kachny. Vektorem mezi zvířaty a člověkem jsou zřejmě někteří zástupci bodavého hmyzu. Nicméně transmise zůstává stále nejasná. U člověka se infekce projevuje jako „flu like“ symptomatická viremie, začínající silným sliněním. Obvykle se mohou kolem úst, ale i na ploskách nohou objevit nejprve vezikuly, papuly a posléze léze. Inkubační doba u člověka se pohybuje mezi třemi až čtyřmi dny, u zvířat jde obvykle o týden. Virus se vyskytuje v osmi sérotypech



Obr. 4 Schéma ukazuje nahrazení deletovaného genu *VDV GP* ve VSV viru, insertem tvořeným genem *ZEBOV GP*, Kikwit kmen (9)



Obr. 5 Osel postižený VSV (12)

– Indiana, New Jersey, Cocal, Alagoas, Isfahan, Chandipura, Maraba a Piry. Cocal a Maraba nebyly dosud detekovány u člověka. Virus má tvar „nábojnice“ (obr. 4), jeho genom je tvořen jednovláknovou (ss – single strand), negativně nabitou RNA, obsahující pět genů, z nichž jeden je virový GP. Obrázek 6 ukazuje přírodní virový cyklus poté, co virus vstoupí do hostitelské buňky (10, 11, 12).

V USA byla uskutečněna dvojitě zaslepená placebo kontrolovaná studie pro stanovení bezpečnosti, reaktogenity a imunogenicity této rekombinantní vakcíny rVSVΔG-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 (obr. 7). Studie byla prováděna ve dvou centrech v USA, vždy na 39 zdravých dobrovolnících (celkem 55 mužů a 23 žen, průměrný věk 36 let), kteří byli dále rozděleni do skupin po 13. V rámci dané skupiny vždy 3 náhodně vybraní dobrovolníci obdrželi kontrolní placebo (injekce fyziologického roztoku) a zbylým 10 byla podána příslušná dávka vakcíny rVSV-ZEBOV (3·10⁶ jednotek tvořících plaky (PFU), 20·10⁶ PFU nebo 100·10⁶ PFU), vždy ve formě 1 ml injekčního roztoku, aplikovaného do deltového svalu. V jednom z center obdrželi dobrovolníci po 28 dnech druhou identickou dávku.

Přítomnost viru rVSV-ZEBOV v těle dobrovolníků byla detekována pomocí kvantitativní RT-PCR. Byl hledán glykoprotein ZEBOV, a to v klinických vzorcích plazmy,

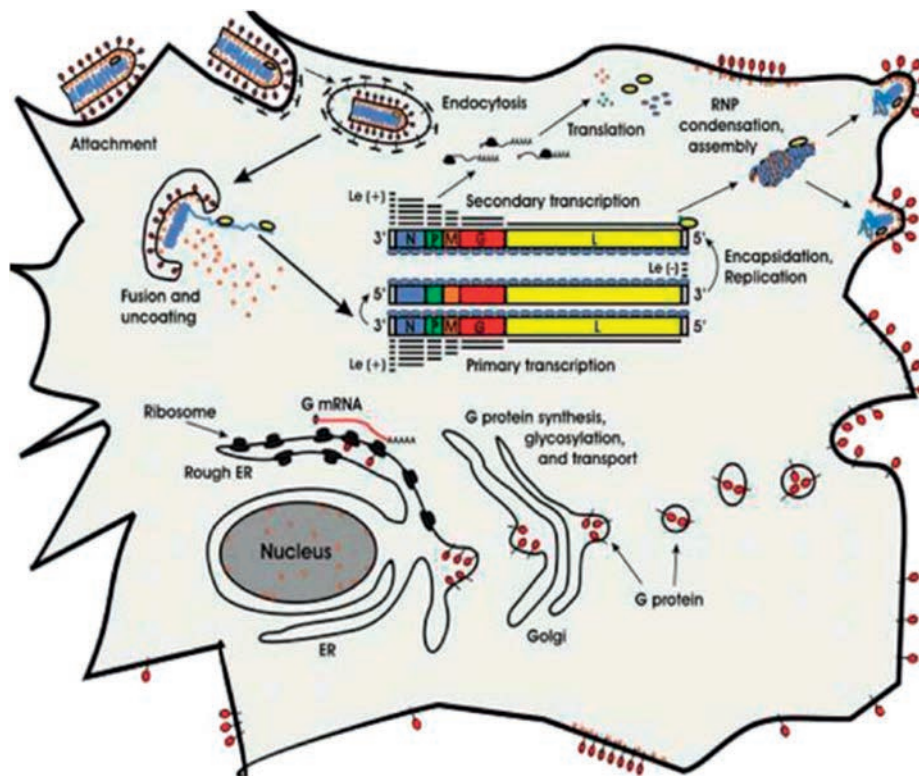
slin a moči. Protilátková odpověď byla hodnocena enzymatickou imunoanalýzou (ELISA) a pseudovirionovou neutralizační analýzou (PsVNA).

Experimentální vakcína nevyvolala žádné závažné nežádoucí účinky. Nejčastěji udávanými problémy byla zvýšená teplota, bolest v místě vpichu, únava, myalgie a bolest hlavy. Přechodná rVSV viremie byla po 1. dávce pozorována u všech příjemců vakcíny, po podání 2. dávky byl počet nežádoucích reakcí i viremie nižší (15).

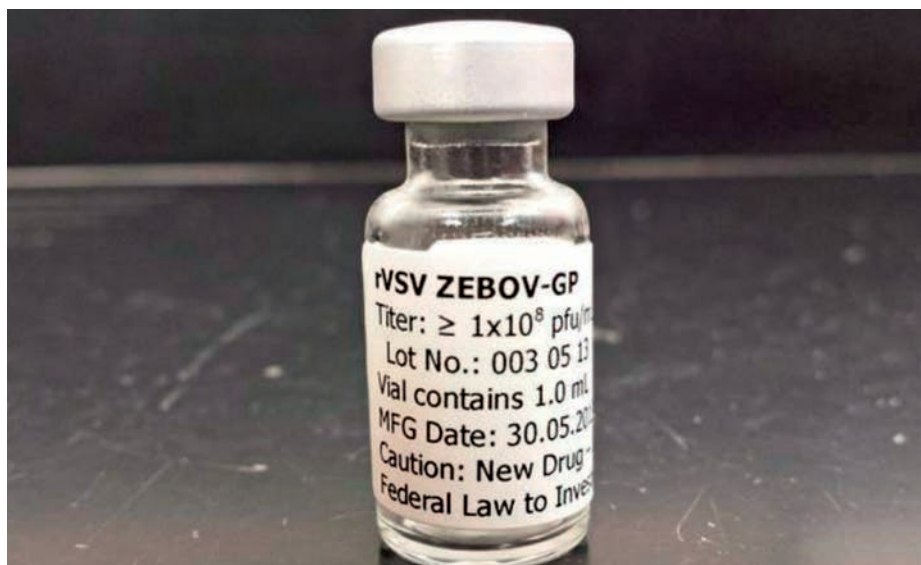
Všichni očkovaní dosáhli k 28. dni sérokonverze. Geometrický průměr titrů protilátek proti glykoproteinu ZEBOV stanovený metodou ELISA byl k 28. dni vyšší ve skupinách očkovaných dávkou 20·10⁶ PFU než u dobrovolníků očkovaných dávkou 3·10⁶ PFU, podání dávky 100·10⁶ PFU již titr protilátek dále nezvýšilo. Podání 2. dávky vakcíny signifikantně zvýšilo titr protilátek k 56. dni, ale tento účinek po 6 měsících zeslábl.

Velká studie s touto vakcínou proběhla během roku 2015 v Guineji. Zúčastnilo se jí celkem 11 841 lidí, kdy 5837 osob bylo očkováno experimentální vakcínou (vyznačeno ve schématu na obr. 2). Byla vybrána oblast Basse-Guinée, kde byl virus Eboly v roce 2015 aktivní. Po deseti dnech od vakcinace nikdo neonemocněl, naopak ve skupině neočkovaných bylo zjištěno celkem 23 pozitivních případů. Ukázalo se, že nepřímo byli chráněni i lidé, kteří nebyli očkovaní, ale žili v blízkém kontaktu v rámci očkovaných skupin. Každý účastník očkování byl sledován půl hodiny po obdržení dávky, po dvanácti týdnech po očkování byli lidé navštěvováni a kontrolováni zdravotníky ve svých domovech (obr. 8).

Způsob očkování byl převzat z eradikační kampaně proti černým neštovicím, byl použit tzv. „ring vaccination approach“, který svého času při eradikaci černých neštovic uplatnil profesor Karel Raška. Plošné očkování je zde nahrazeno jiným méně náročným schématem. Nejprve je samozřejmě očkovaný celý očkovací tým a kolem každého vybraného příjemce vakcíny pak všichni členové jeho rodiny, stejně jako všechny jeho kontakty, které se uskutečnily během tří týdnů před očkováním. To je tzv. první prsteneček očkovaných. Poté následuje očkování ve druhém kruhu, jedná se o kontakty, lidi, kteří



Obr. 6 VSV po napadení hostitelské buňky (13)



Obr. 7 rVSVΔG-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 (14)

mohli být exponováni lidmi v prvním okruhu (17–19).

V tuto chvíli se WHO a další organizace zamýšlejí nad osudem 17 000 přeživších Západoafričanů. Jde o to, že mnozí z nich mají zdravotní následky, se kterými se potýkají nejen měsíce, ale v některých případech i roky. Velká obava je z neznáma, které představuje schopnost viru zůstat inaktivovaný „schovaný“ v těle přeživšího a po delší době se aktivovat, nejen u tohoto pacienta, ale eventuálně i u jeho sexuálního partnera. I to je důvod, proč je již vyrobeno a uskladněno 300 000 dávek diskutované vakcíny (obr. 7).

Celkem je v běhu nebo vyhodnocováno několik klinických studií v USA, Kanadě, Německu, Švýcarsku, Gabonu a Keni, stejně tak v Libérii, Guineji a Sierra Leone (19, 20).

Vakcína prošla zátěžovými testy stability podle ICH (International Conference on Harmonisation Guidelines). Zůstává stabilní po 36 měsících při uskladnění v $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Rozmrazení (v podmínkách BSL-2, po dobu 15 až 30 minut) je prováděno při teplotě $2\text{--}8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a doporučuje se vakcínu při této teplotě udržovat až do momentu aplikace. Očkovací látka se podává i.m. do deltového svalu a musí být aplikována v den rozmrazení. V $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ se virus inaktivuje po dvou hodinách. Vakcína není doporučena pro těhotné a kojící ženy, stejně jako pro imunokompromitované pacienty. Dalším omezením týkajícím se očkováných je zákaz darovat krev nebo plazmu, a to po dobu 30 dnů od obdržení vakcíny. Stejně tak očkování jedinci mají zákaz sdílet žiletky nebo jehly s jinými osobami. Po očkování

je jedinec sledován třicet minut v ordinaci pro eventuální hypersensitivní reakci a posléze jsou tyto lidé 42 dnů velmi podrobně monitorováni, denně se kontrolují, měří jejich tělesná teplota, stejně jako se kladou otázky na výskyt jakékoli vyrážky. Po uplynutí prvních 42 dnů od podání vakcíny jsou pacienti dále v přesně určených časových odstupech monitorováni ještě dalšího půl roku. Obecně lze na základě dosavadních zkušeností říci, že se jedná o velmi dobře tolerovanou vakcínu. Účinnost vakcíny je sledována pomocí qRT PCR (kvantitativní reverzní transkriptázová PCR) vyvinuté pro detekci kvantifikace virových partikul v klinických izolátech.



Obr. 8 Očkovací kampaň v Guineji (16)

Překážky a výzvy

Všechny dosud známé epidemie eboly v afrických státech se vyznačují několika společnými problémy, které ztěžují boj s přerušením šířením nemoci. Číslem jedna je velmi špatná či takřka neexistující infrastruktura zdravotnických zařízení a jejich nepřipravenost na problém podobných rozměrů. V případě západní Afriky byla velkým problémem vysoká každodenní nekontrolovatelná mobilita místního obyvatelstva přes zcela nestřežené nekontrolované hranice sousedních států. Nedostatek zdravotnického personálu, religiozita jdoucí proti nutným pravidlům zaváděným v souvislosti s přerušením epidemie, běžné nevhodné zvyklosti každodenního chování obyvatel, stejně jako zásadní odpor obyvatelstva proti požadovaným hygienicko-sociálním změnám v důsledku jejich tradic, rezistence společnosti jako celku k přijetí informací o ebole jako nemoci, stávky zdravotnického personálu, šíření negativních zpráv a pesimistických výhledů ve společnosti, to vše byl a opětovně může být velký problém, který se opakovaně na africkém kontinentu v podobných případech objevuje. O to více je důležité mít v ruce takový nástroj, jakým je funkční vakcína. Fakt, že již existuje zásobní množství vakcíny proti ebole, je nesmírně důležitý i ve světle vysoké mutační schopnosti eboly realizovat $2 \times 10\text{--}3$ substitucí během kalendářního roku, což je stejná rychlost jako pro sezonní chřipku. Genetické analýzy ukazují, že některé kmeny viru Ebola mutovaly 100x od chvíle, kdy se

oddělily od svého ancestrálního viru před deseti lety. V současnosti netušíme, zda tyto mutace nesou vlastnosti důležité pro virus, to je předmětem dalšího výzkumu a zároveň výzvou pro výzkum a vývoj vakcinační (10, 22).

Literatura

1. Shiwani HA, Pharithi RB, Khan B, et al. An update on the 2014 Ebola outbreak in Western Africa. *Asian Pac J Trop Med.* 2017;10(1): 6–10.
2. Banadyga L, Marzi A. Closer than ever to an Ebola virus vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2017; 16(5): 401–2.
3. Bodine EN, Cook C, Shorten M. The potential impact of a prophylactic vaccine for Ebola in Sierra Leone. *Math Biosci Eng.* 2018; 15(2): 337–59.
4. Ebola outbreak. Down To Earth. Available from: www.downtoearth.org.in/news/ebola-outbreak-45749
5. Breakthrough in quest for Ebola vaccine. *Digital Journal.* Available from: www.digitaljournal.com
6. Ebola (Ebola virus disease). Centers for Disease Control and Prevention. Available from: www.cdc.gov/vhf/ebola
7. Ebola vaccine candidate. *Hopitaux Universitaires Geneve.* Available from: <https://www.hug-ge.ch/ebola-vaccine-candidate/faqs>
8. Zhu X, Yao C, Wei Y, et al. Recent advances in vaccines and drugs against the Ebola virus. *Bing Du Xue Bao.* 2015; 31(3): 287–92.
9. Feinberg M. Prevention Keynote: HIV Vaccine Development: How will we translate scientific opportunity into public health impact? Center for AIDS Research
10. Kennedy SB, Bolay F, Kieh M, et al. Phase 2 Placebo-Controlled Trial of Two Vaccines to Prevent Ebola in Liberia. *N Engl J Med.* 2017; 377(15): 1438–47.
11. Regules JA, Beigel JH, Paolino KM, et al. A recombinant vesicular stomatitis virus Ebola vaccine. *N Engl J Med.* 2017; 376(4): 330–41.
12. Vesicular Stomatitis Virus - Livestock Trouble. *Pedegru.* Available from: www.pedegru.com.
13. Clinical Trials Suspended After Ebola Vaccine Causes Unexpected Side Effects. *Human Viruses.* Available from: www.humanviruses.org/tag/vsv-ebov
14. Arnemo M, Viksmoen WS, Schoultz KM, et al. Stability of a vesicular stomatitis virus-vectored Ebola vaccine. *J Infect Dis.* 2016; 213(6): 930–3.
15. Final trial results confirm Ebola vaccine provides 'high protection' – UN health agency. *UN News.* Available from: www.un.org
16. Henao-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2017; 389(10068): 505–18.
17. Merler S, Ajelli M, Fumanelli L, et al. Containing Ebola at the Source with Ring Vaccination. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10(11):e0005093.
18. Gsell PS, Camacho A, Kucharski AJ, et al. Ring vaccination with rVSV-ZEBOV under expanded access in response to an outbreak of Ebola virus disease in Guinea, 2016 an operational and vaccine safety report. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(12): 12–32.
19. Ledgerwood JE. Use of low dose rVSV-ZEBOV – safety issues in a Swiss cohort. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15(10): 1117–9.
20. Huttner A, Dayer JA, Yerly S, et al. The effect of dose on the safety and immunogenicity of the VSV Ebola candidate vaccine: a randomised double-blind, placebo-controlled phase – trial. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15(10): 1156–66.
21. Widdowson MA, Schrang SJ, Carter RJ, et al. Implementing an Ebola Vaccine Study-Sierra Leone. *MMWR Suppl.* 2016; 65(3): 98–106.
22. Agnandji ST, Huttner A, Zinser ME, et al. Phase 1 Trials of rVSV Ebola vaccine in Africa and Europe. *N Engl J Med.* 2016; 374(17):1647–60.

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie
 Fakulta vojenského zdravotnictví UO
 Třebešská 1575
 500 01 Hradec Králové
 tel. 605 576 278
 e-mail: vanda.bostikova@unob.cz

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti www.vakcinace.eu/poradna

Na otázky odpovídala a článek připravila MUDr. Hana Cabrnová,
praktický lékař pro děti a dorost, Praha

Vakcinologie 2018;12(1): 34

Odpovědi na dotazy mají povahu nezávislého vyjádření odborníka na vakcinaci a nemají charakter závazných doporučení pro všechny případy. Snahou všech, kteří se věnují této problematice, je pokusit se závazné postupy vypracovat a v mnoha případech je možné již tyto postupy najít v doporučeních Národní imunizační komise ČR nebo České vakcinologické společnosti ČLS JEP. Odpovědi na konkrétní dotazy mohou být pro vás především vodítkem pro řešení obdobných situací v praxi, je ale nutné vždy respektovat souvislosti a okolnosti konkrétně řešených situací.

Naočkovala jsem chlapce v 17 letech a 11 měsících první dávkou Gardasil 9. Druhou dávku dostal až za 6 měsíců. Je nutné doplnit schéma o 3. dávku?

Dvoudávkové schéma je možné použít pouze do 15 let (do 15. narozenin). Dále platí SPC vakcíny: „Jedinci ve věku 14 let a starší: Přípravek Gardasil je nutno podat podle třídávkového schématu (0,5 ml v nultém, druhém a šestém měsíci). Druhou dávku je nutno podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávku je nutno podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky musí být podány během období jednoho roku.“

Mám v péči 15letou dívku po operaci cysty sleziny v říjnu 2017. Zatím byla očkována 1x Vaxigrip tetra, 1x Nimenrix, další očkování je naplánováno. V SPC Nimenrixu je uvedeno očkování 1 dávkou, eventuálně přeočkování v pětiletých intervalech. Nižší titry protilátek W-135 a Y než po jedné dávce, avšak klinický význam zjištění není znám. V metodickém pokynu jsem se ale dočetla o očkování ve schématu 2+0 s odstupem 2 měsíců po první dávce. Je tedy metodický pokyn nadřazen SPC očkovací látce?

Metodický pokyn vychází z původního materiálu mezioborového doporučení pro očkování hypospleniků a aspleniků z roku 2013, nového doporučení odborných společností z konce roku a doporučení pro očkování proti IMO ČVS z ledna letošního roku (www.vakcinace.eu). Národní doporučení mohou být nadřazena SPC

a v mnoha případech se v SPC najde i formulace, že očkovací schéma může být upraveno národními doporučením.

Prosím o informaci ohledně podání 2. dávky Priorix Tetra, který je nyní nedostupný. Jaký je nejdelší možný interval mezi 1. a 2. dávkou této vakcíny? Nebo mám podat dávku Varilrixu a pak Priorix podle současného schématu – prodlouženého?

Doporučuji postupovat tak, jak navrhuje.

V jakém časovém odstupu mohu naočkovat Bexsero (3. dávku) u 4letého dítěte po prodělání varicelly?

Jestliže jste podala dvě dávky do 2 let, tak přeočkování za 12–23 měsíců od poslední dávky, od 2 let se podávají již jen 2 dávky. Po varicelle je možné očkovat s odstupem po rekonvalescenci obvykle za 14 dní.

Jak postupovat v případě 7leté dívky, která je očkována řádně podle kalendáře. Byla odeslána na alergologickou ambulanci pro opakované obstruktivní bronchitidy a vysoké celkové IgE. V rámci alergologického vyšetření bylo provedeno vyšetření hladiny protilátek TAT. Hodnoceno jako nízká hladina. Doporučili nám přeočkování. V případě, že je to nutné, která očkovací látka je vhodná? Monovakcína TAT, nebo Boostrix polio místo očkování v 10 letech?

Výsledky imunologického vyšetření nejsou důvodem pro změnu očkovacího schématu v ČR. Doporučuji tedy očkovat podle očkovacího kalendáře. Jestliže byla řádně očkována v 5 letech, dostane další dávku v 10 letech – Boostrix Polio.

Pacientka měla 3 dávky FSME – poslední v 5/2008. Musíme zahájit znovu očkování?

Booster lze akceptovat do 10 let bez nutnosti kontrolovat protilátky u imuno-kompetentních. Tuto informaci naleznete v doporučení pro očkování proti klíšťové meningoencefalitidě na stránkách www.vakcinace.eu.

Jakou mám volit vakcínu u dosud neočkováného chlapce ve věku 3 let a 9 měsíců (na žádost rodičů, nemá žádnou kontraindikaci k očkování)? Předpokládám, že než se k očkování rodiče odhodlají, budou chlapci více než 4 roky. Bude správná volba 3x Boostrix-polio, 3x Engerix, 1x Hiberix, 1x Priorix (2. dávka cca za 3–5 let?). Jaký je aktuálně správný postup s úhradou očkování?

Využijte doporučení pro očkování nad 3 roky Hexavakcínou (4–6 let). Naleznete jej na stránkách www.vakcinace.eu mezi pokyny pro očkující lékaře – tedy schéma 2+1. Je to nejjednodušší. Pro primovakcinaci je vhodná DTP, nikoli dTp. Úhrada by měla jít na pojišťovnu, kdyby vám to v dávce vrátili, tak zašlete mailem. V metodice to zakázané není a MZČR svým výkladem podporuje úhradu ze ZP.

Očkejte vakcínou **TRUMENBA®** a pomáhejte chránit dospívající a mladé dospělé před meningokokovým onemocněním séro skupiny B¹

Protože sdílejí

TRUMENBA® je vakcína proti meningokokům skupiny B, která:

- Cílí na obě podčeledi proteinu vázajícího faktor H (fHbp), A i B¹
 - V klinických hodnoceních prokázala imunitu proti 4 primárním a 10 dalším kmenům meningokoků skupiny B, ze kterých každý vytváří variantu fHbp, která není identická s těmi obsaženými v očkovací látce^{1,2}
 - Byla v klinických hodnoceních zkoumána při podání souběžně s^{1,3}
- HPV4* MenACWY Tdap TdaP-IPV
- Byla hodnocena v 11 klinických studiích, které zahrnuly více než 15 000 jedinců ve věku 10 let a starších^{1,7}

TRUMENBA® je navržena tak, aby poskytovala široké pokrytí proti meningokokům skupiny B u dospívajících a mladých dospělých^{1,2}

Zkrácená informace o přípravku Trumenba

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku: Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná). **Složení – léčivá látka:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: *Neisseria meningitidis* B proteinum (fHbp) subfamília A 60 µg, *Neisseria meningitidis* B proteinum (fHbp) subfamília B 60 µg a další pomocné látky. Antigeny adsorbovány na fosforečnan hlinitý (0,25 miligramů hliníku na dávku). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace osob od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie *Neisseria meningitidis* sérotypu B. **Dávkování a způsob podání:** Primární série: Dvě dávky (jedna 0,5 ml) podané v intervalu 6 měsíců. Tři dávky: 2 dávky (jedna 0,5 ml) podané s odstupem nejméně 1 měsíce, po nichž následuje třetí dávka nejméně 4 měsíce po druhé dávce. **Posilovací dávka:** Je třeba zvážit podání posilovací dávky po kterémkoliv režimu dávkování u jedinců s přetrvávajícím nízkým invazivním meningokokovým onemocněním. **Jiná pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 10 let nebyla stanovena. **Způsob podání:** Intramuskulární injekce. Upřednostňovaným místem injekce je deltový sval v horní části paže. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se zaměnitelnosti přípravku Trumenba s jinými vakcínami proti meningokokům skupiny B při dokončení vakcinační série. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vakcinace má být odložena u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním. Kvůli přítomnosti méně závažné infekce, jako např. nachlazení, není nutné vakcinaci odkládat. Trumenba se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s koagulačními poruchami, které by představovaly kontraindikaci intramuskulární injekce. Stejně jako u jiných vakcín podávaných injekčně může dojít k případům synkopy. Po aplikaci Trumenby, stejně jako u jiných vakcín, nemusí dojít k vyvolání protektivní imunitní odpovědi u všech očkovaných osob. Imunokompromitovaní jedinci mohou mít sníženou imunitní odpověď na vakcínu Trumenba. Data o použití vakcíny Trumenba u osob starších 65 let nejsou k dispozici. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Vakcínu Trumenba lze podávat souběžně s jakoukoliv z následujících vakcín: vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid, acelulární pertusovou složku a inaktivovaný poliovirus (TdaP-IPV), kvadrivalentní vakcína proti humánnímu papilomaviru (HPV4), konjugovaná vakcína proti meningokokům séro skupin A,C,Y,W (MenACWY) a adsorbovaná vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertusovou složku (Tdap). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání vakcíny Trumenba v těhotenství nejsou k dispozici. Není známo, zda se vakcína Trumenba vylučuje do lidského mateřského mléka, během kojení se smí podávat pouze pokud možné výhody převažují nad potenciálními riziky. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Bolest hlavy, průjem, nauzea, myalgie, artralgie, zimnice, únava, zarudnutí, zduření a bolest v místě injekce. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje sledovat životní funkce a zavést případnou symptomatickou léčbu. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dispergace. Chraňte před mrazem. **Druh obalu a velikost balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s plastovým adaptérem Luer Lock, zatáhou pístu z chlorobutylové pryže a víčkem špičky ze syntetického izoprenové bromobutylové pryže s plastovým rigidním krytem víčka hrotu s jehlou či bez ní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ, Velká Británie. Registrační číslo(a): EU/1/17/1187/001-006. **Datum revize textu:** 14.12.2017. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Trumenba je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.48/1997 Sb. v aktuálním znění. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.

* Bylo dosaženo všech cílů imunitogenity pro všechny kmeny meningokoků skupiny B a souběžně podané antigeny ve vakcínách, s výjimkou HPV-18.

¹ Účinnost vakcíny Trumenba nebyla v klinických hodnoceních hodnocena. Účinnost vakcíny byla odvozena na základě prokázání indukce sérových baktericidních protilátkových odpovědí na 4 testované meningokokové kmeny sérotypu B.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Trumenba 2. Zlotnick GW, Jones TR, Liberator P, et al. The discovery and development of a novel vaccine to protect against *Neisseria meningitidis* serogroup B disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):5-13. 3. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Use of serogroup B meningococcal vaccines in persons aged ≥10 years at increased risk for serogroup B meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR*. 2015;64(22):608-612.



Pracujeme společně pro zdravější svět™

Pfizer PFE, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

Trumenba®
Vakcína proti meningokokům skupiny B

TRU-2018.01.008



BEXSERO

vakcína proti meningokokům skupiny B
(rDNA, komponentní, adsorbovaná)

Od PRVNÍCH KRŮČKŮ k PRVNÍM SCHŮZKÁM

Pomozte ochránit své pacienty proti MenB!
Vakcína BEXSERO je indikována k imunizaci
proti MenB již od 2 měsíců věku.²

Nejvyšší
riziko MenB*
je u dětí do
1 roku.¹

V běžné praxi nemusí vakcína garantovat výsledky dosažené v klinických studiích. Neočekává se, že přípravek Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B.

1. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2017; 26(2): 60–66. 2. SPC Bexsero 18. 9. 2017.

*Meningokokové onemocnění séro skupiny B.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU BEXSERO

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky

Název přípravku: Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná) **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje rekombinantní fúzní protein NHBA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní protein NadA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní fúzní protein fHbp *N. meningitidis* B 50µg; vnější membránové vesikuly (OMV) *N. meningitidis* B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.4 25µg. **Indikace:** Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *N. meningitidis* skupiny B. **Dávkování a způsob podání:** Kojení (2–5 měsíců) tři dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami a s první dávkou podanou ve 2 měsících věku; booster mezi 12 a 15 měsíci věku. Neočkovaní kojenci (6–11 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster v druhém roce života s prodlevou nejméně 2 měsíce od primární série. Neočkované děti (12 až 23 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster s prodlevou 12 až 23 měsíců od primární série. Děti (2 roky až 10 let) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Dospívající (starší 11 let) a dospělí – dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterálním směru do stehna u kojenců nebo do oblasti m. deltoideus horní části ramene u starších subjektů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podání vakcíny je vhodné odložit u subjektů s akutním závažným febrilním onemocněním. Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči pro případ anafylaktické reakce. Vakcínu se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevyšuje riziko podání. Podobně jako jiné vakcíny nemusí přípravek Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Neočekává se, že Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B. Jedinci s narušenou schopností imunitní odpovědi, af už z důvodu imunosupresivní léčby, genetické poruchy nebo jiných příčin, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Údaje o imunogenitě jsou k dispozici u jedinců s deficitem komplementu, asplenií nebo s poruchou funkce sleziny.* Nejsou k dispozici žádné údaje o použití vakcíny u subjektů starších 50 let. Lékaři by měli před podáním této vakcíny pacientům s hypersenzitivitou na latex v anamnéze zvážit poměr prospěchu a rizika. **Interakce:** Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, acelulární pertuze, *H. influenzae* typu b, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, heptavalentní pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zarděnky, varicela a CRM konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny C.* Profylaktické použití paracetamolu snižuje výskyt a závažnost horečky, neovlivňuje však imunogenitu přípravku Bexsero ani běžných vakcín. Při současném podání s jinými vakcínami musí být Bexsero podáno do jiného místa injekce. **Těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici dostatečné údaje o expozici v těhotenství i bezpečnosti v době kojení. Pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci, je nutné zvážit poměr prospěchu a rizika. **Nežádoucí účinky:** U dětí mladších 2 let byly nejčastější místní a systémové nežádoucí účinky citlivost a erytém v místě injekce, horečka a podrážděnost. U dospívajících a dospělých byly nejčastěji pozorované místní a systémové nežádoucí účinky bolest v místě injekce, malátnost a bolest hlavy. Velmi časté: poruchy příjmu potravy, ospalost, neobvyklý pláč, příjem, zvracení, vyrážka, horečka ($\geq 38^\circ\text{C}$), podrážděnost, bolest hlavy, nevolnost, malátnost, myalgie, artralgie; časté: erytém, otok, indurace a bolest v místě injekce. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2°C do 8°C . Chraňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GSK Vaccines S.r.l, Via Fiorentina 1, 53100 Siena I, Itálie. **Datum revize textu:** 18. 9. 2017. **Registrační číslo:** EU/1/12/812/001-004. Přípravek Bexsero je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (s výjimkou rizikových skupin). Přípravek aplikuje lékař intramuskulární injekcí. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskcompendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky prosím hláste také na cz.safety@gsk.com. Verze SPC platná ke dni 12. 2. 2018. *Prosím, všimněte si změny SPC.



GSK s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00, Praha 4,
tel.: +420 222 001 422, fax: +420 222 001 444, www.gsk.cz.

CZ/BEX/0011/17(2)
Schváleno 02/2018

Předplatte si VAKCINOLOGII

a získajte jako dárek



Kosmetickou sadu Manufaktura - Vinná réva v hodnotě 492 Kč ZDARMA!

- 1x osvěžující zjemňující sprchový gel s vínem a obilnými výtažky o obsahu 300 ml
- 1x vlasový šampon s vínem a panthenolem pro normální až suché vlasy o obsahu 300 ml
- 1x intenzivní krém na ruce s hroznovým olejem a bambuckým máslem o obsahu 75 ml

Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 19. 7. 2018
Předplatné na rok pouze za 399 Kč



**Předplatte
si bezpečně e-mailem**

na e-mailovou schránku

mf@send.cz, uveďte své **jméno** a **doručovací adresu**.

Do předmětu napište kód **MF VAK0118**.

Předplatit si můžete také **on-line** na našich stránkách **www.mf.cz**



Volejte zdarma 225 985 225

Jednoduše zavolejte své osobní údaje a informaci o požadovaném předplatném a periodiku. Uveďte kód **MF VAK0118**.

Tato akce je určena pouze pro nové předplatitele a platí do vyčerpání zásob. V případě vyčerpání zásob si vydavatel vyhrazuje právo na zaslání náhradního dárku. Dárky jsou rozesílány do 6 týdnů od obdržení platby za předplatné. Předplatitel svojí objednávkou odborného titulu potvrzuje, že je lékař/odborný pracovník ve zdravotnictví. Předplatitel bere na vědomí, že předplatné s dárkem nebo slevou nelze po dobu jednoho roku ode dne provedení objednávky vypovědět. Předplatitel dále bere na vědomí, že předplatné se automaticky prodlužuje na další období v délce jednoho roku, pokud předplatitel svým písemným oznámením adresovaným společnosti Mladá fronta a. s. nesdělí, že trvá na jeho ukončení. Svojí objednávkou předplatitel potvrzuje, že s těmito dodacími podmínkami souhlasí a zavazuje se jimi řídit. Svojí objednávkou dále dává předplatitel souhlas se zařazením všech jím vyplněných osobních údajů (dále jen údaje) do databáze společnosti Mladá fronta a. s., se sídlem Mezi Vodami 1952/9, Praha 4, jakožto správce, a s jejich následným zpracováním pro účely nabízení výrobků a služeb a pro účely zaslání obchodních sdělení prostřednictvím elektronických a tištěných prostředků dle zákona č. 480/2004 Sb., o některých službách informační společnosti, a to na dobu neurčitou, tj. do odvolání souhlasu. Předplatitel rovněž uděluje souhlas k tomu, aby poskytnuté osobní údaje byly zpracovány i prostřednictvím třetích osob pověřených správcem. Bere na vědomí, že má práva dle § 11, 21 zák. č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, tj. zejména že poskytnutí údajů je dobrovolné, že svůj souhlas může bezplatně kdykoli na adrese správce odvolat, že má právo přístupu k osobním údajům a právo na opravu těchto osobních údajů, blokování nesprávných osobních údajů, jejich likvidaci atd. V případě pochybností o dodržování práv správcem se může na správce obrátit a případně se s podnětem může obrátit i přímo na Úřad pro ochranu osobních údajů. Více informací a všeobecné dodací podmínky naleznete na www.mf.cz



Vakcinologie

Vaccinology

Ročník (Volume) 12, 2018, číslo (Number) 1

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

Prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Ministerstvo zdravotnictví ČR, LF UK Hradec Králové

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnová, MBA

OSPDL, Praha

MUDr. Jitka Částková, CSc.

SZÚ, Praha

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

FVZ UO Hradec Králové

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí

2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

Prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

MUDr. Jitka Škovránková

2. LF UK a FN Motol, Praha

Prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

FVZ UO Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada

(International Editorial Board)

Prof. Zsófia Mészner, M.D.

Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

Prof. Vytautas Usonis, M.D.

Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Vědecký sekretář

Doc. RNDr. Vanda Boštková, Ph.D.

Vydavatel (Publisher)

Mladá fronta a. s., Mezi Vodami 1952/9

143 00 Praha 4, www.mf.cz

Generální ředitel

Ing. Jan Mašek

Ředitel Medical Services

Karel Novotný, MBA

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Odpovědná redaktorka

MUDr. Andrea Skálová

Korektury (Copy Editor)

Dana Gattringerová

Obchodní ředitelka

fax: 225 276 444

Ing. Kristína Kupcová, tel. 225 276 355

e-mail: kupcova@mf.cz

MARKETING A DISTRIBUCE

ředitel marketingu a distribuce:

Jaroslav Aujezdský

Brand Manager: Petra Trojanová

ředitelka výroby: Monika Šnaidrová

DISTRIBUCE (Distributed by)

SEND Předplatné, spol. s r.o., Ve Žlábku 1800/77,

hala A3, 193 00 Praha 9

tel.: 225 985 225, mobil: 777 330 370

e-mail: mf@send.cz, www.send.cz

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se

řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro

předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje.

Tisk (Printed by)

TRIANGL a. s.

Všechny publikované články procházejí recenzí

(A peer-reviewed journal).

Číslo bylo předáno do tisku 9. 4. 2018.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerpován v Bibliographia Medica

Čechoslovaca.

Časopis je zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace

vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných

periodik vydávaných v České republice.

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory

autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost

za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné

stylistické úpravy článků. Reprodukce obsahu je

povolána pouze s přímým souhlasem redakce.

© Mladá fronta a. s., 2018

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegyně a kolegové,

otevíráte první číslo již 12. ročníku časopisu Vakcinologie a přes složitější jednání se sponzory věřím, že náš časopis nezmizí v propadlišti dějin a ještě nějakou dobu budeme moci na jeho stránkách diskutovat aktuální témata z oblasti očkování. Je zřejmé, že mír mezi odpůrci očkování je pouze zdánlivý a stále dochází k názorovým střetům, které jsou mnohdy pouze „bojem pro boj“ a jakýkoli objektivní závěr je ve své podstatě nezajímavý. Je až s podivem, jak konfrontační mohou být některá zdánlivě nevinná témata. Uzákonění horní hranice pro aplikaci vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám je jedním z nich. Ukazuje se, že minulé vyhlášky už přestávaly naše přátele odpůrce jakkoliv „omezovat“ a vše probíhalo podle lidové tvorby. Pokud použiji příjmy z antibiotické preskripce, nikdo asi nebude polemizovat, že je vhodné dodržovat mezi jednotlivými dávkami antibiotik určité odstupy, protože při jejich prodloužení může poklesnout hladina antibiotika pod terapeutickou hladinu a my dané antibiotikum bereme poněkud zbytečně. U vakcín je prorokem každý. Vyzbrojena jasnými doporučeními ze sociálních sítí vyrazí mladá maminka statečně bojovat se systémem, kdy úkolem státu je nepochybně poškodit její dítě pod praporem farmaceutické lobby, čemuž může zabránit jen ona sama. Realita je však poněkud jiná. Cílem imunizace je nalézt optimální poměr mezi nutností navodit imunitu ve věku, kdy je dítě v nejvyšším riziku onemocnění infekční chorobou, a zároveň možnou nižší imunitní odpovědí pramenící z ještě ne zcela zralého imunitního systému. Proto je snaha verifikované odstupy dodržovat.

V uplynulých dnech se rozhořel nový boj. Otázkou je, zda má pojišťovna proplácet vakcínu, která byla aplikována mimo doporučený interval. Pokud k tomuto posunu došlo z objektivních důvodů, zejména zdravotních, nikdo o tom jistě nebude polemizovat. Horší je případ posunu svévolného. V takovém případě pojišťovny úhradu odmítají. Podle stávající legislativy a některých právních názorů je možné, že úhrada vymahatelná je. Tyto názory jsou však někdy až úsměvné. Představte si, že posilující dávku z dětství odložíte až do důchodového věku a i tu byste měli dostat uhrazenou. Snažíme se změnit legislativu tak, aby bylo možné hradit v tomto případě pouze částečně. Ano, je lépe být očkovan pozdě než nikdy, avšak v souladu s výše uvedeným je nutné motivovat rodiče k žádoucímu chování.

Za redakční radu prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Prevenar 13

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

POTVRZENÁ ÚČINNOST V REÁLNÉ PRAXI¹

Prevenar 13
je jediná pneumokoková
konjugovaná vakcína,
která obsahuje
důležité sérotypy
3, 6A a 19A.^{1,2}

Prevenar 13 prokázal
v zemích s vysokou
proočkovaností významné
snížení invazivních
pneumokokových
onemocnění, pneumonií
i akutních zánětů
středouší.¹



Zkrácená informace o přípravku. Prevenar 13 injekční suspenze. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná). Složení - léčivá látka: Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumococcal polysaccharide serotypes 1* (2,2µg), 3* (2,2µg), 4* (2,2µg), 5* (2,2µg), 6A* (2,2µg), 6B* (4,4µg), 7F* (2,2µg), 9V* (2,2µg), 14* (2,2µg), 18C* (2,2µg), 19A* (2,2µg), 19F* (2,2µg), 23F* (2,2µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ (32µg) a adsorbován na fostorečnan hlinitý (0,125 mg hlíniku); a další pomocné látky. **Indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do 17 let. Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ≥18 let a starších pacientů. **Dávkování:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů - 5 let: Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostali první dávku přípravku Prevenar 13, dokončili očkování přípravkem Prevenar 13. Kojenci ve věku 6 týdnů - 6 měsíců a předčasně narozené děti: Tři dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se podává ve věku 2 měsíci, nejdříve může být podána ve věku 6 týdnů. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. U kojenců ve věku 6 týdnů - 6 měsíců může být alternativně podána série tvořená 3 dávkami po 0,5 ml. První dávka může být podána od věku 2 měsíci, druhá dávka o 2 měsíce později. Třetí dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku >7 měsíců: **Kojenci ve věku 7 - 11 měsíců:** Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi nimi. Třetí dávka se doporučuje podat ve druhém roce života. **Děti ve věku 12-23 měsíců:** Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 2 měsíce mezi nimi. **Děti a dospívající ve věku 2 - 17 let:** Jedna samostatná dávka 0,5 ml. **Kojenci a děti dříve očkované přípravkem Prevenar:** Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na přípravek Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování. Malé děti (12-59 měsíců) kompletně imunizované přípravkem Prevenar by měly dostat jednu dávku 0,5 ml přípravku Prevenar 13, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. Děti a dospívající ve věku 5-17 let mohou dostat 1 dávku přípravku Prevenar 13, pokud byly očkovány jednou nebo více dávkami přípravku Prevenar, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. **Dospělí >18 let a starší pacienti:** Jedna samostatná dávka. **Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13** nebyla stanovena. Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použit 23valentní pneumokokový polysacharidový vakcínový přípravek, Prevenar 13 by měl být podán jako první. **Speciální populace:** Jedincům s chorobami predisponujícími k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (například se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí) včetně jedinců dříve očkovaných jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13. U jedinců po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) se doporučené imunizační schéma skládá ze čtyř dávek přípravku Prevenar 13 po 0,5 ml. **Způsob podání:** Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna u kojenců nebo deltový sval horní části paže dětí a dospělých. **Kontraindikace:** Přecitlivlost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce jako je nachlazení, by neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění:** Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně. Nesmí být podán jako intramuskulární injekce kojencům nebo dětem s trombocytopenií nebo s jinými poruchami koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, ale může být podána subkutánně v případě, že potenciální přínos jasně převáží nad rizikem podání. Prevenar 13 chrání pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje a nechrání proti jiným mikroorganizmům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani Prevenar 13 ochránit všechny jedince před pneumokokovým onemocněním. **Interakce:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let: Prevenar 13 může být podáván současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínou proti difterii, proti tetanu, acelulární nebo celobuněčné vakcínou proti pertusi, vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovanou vakcínou proti poliomyelitidě, proti hepatitidě B, proti meningokokům skupiny C, proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, proti planým neštovicím a vakcínou proti rotavírům. Mezi 12 - 23 měsíci může být také podán současně s konjugovanou polysacharidovou vakcínou proti meningokokům skupin A, C, W a Y, a to dětem, které byly adekvátně primárně očkovány přípravkem Prevenar 13. Děti a dospívající ve věku 6 - 17 let a dospělí ve věku 18-49 let: V současné době nejsou k dispozici žádné údaje týkající se současného podávání s jinými vakcínami. **Dospělí ve věku 50 let a starší:** Přípravek Prevenar 13 může být podán současně se sezónní trivalentní (TIV) i se sezónní kvadrivalentní (QIV) inaktivovanou chřipkovou vakcínou. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa očkování. **Těhotenství a kojení:** Neexistují údaje o použití pneumokokové 13valentní konjugované vakcíny u těhotných žen. Přípravek by proto neměl být podáván během těhotenství. Není známo, zda je pneumokoková 13valentní konjugovaná vakcína vylučována do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí 6 týdnů až 5 let patřily reakce v místě očkování, horečka, podrážděnost, nechutenství, zvýšená spavost a/ nebo nespavost, u dětí a dospívajících ve věku 6-17 let nechutenství, podrážděnost, reakce v místě očkování, somnolence, neklidný spánek. V případě současného podání přípravku Prevenar 13 a přípravku Infanrix hexa byla pozorována zvýšená četnost hlášení křečí (s horečkou nebo bez ní) a hypotonicko-hyproresponzivních epizod (HHE). U dospělých osob byly velmi často: snížení chuti k jídlu, bolesti hlavy, vyrážka, artralgie, myalgie, zimnice, únava, zarudnutí, reakce v místě očkování, omezená pohyblivost paže. U osob ve věku 18 - 49 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT průjem a zvracení, u osob 18-29 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT pyrexie. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení i předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 - 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25 °C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek použit nebo zlikvidován. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s pístovou zátkou a ochranným krytem hrotu, s injekční jehlou nebo bez ní. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ltd., Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/09/590/001-16. **Současné poslední revize textu:** 2.3.2018. Vydej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Prevenar 13 je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.46/1997 Sb v aktuálním znění. Před předepsáním se prosím seznámejte s úplnou informací o přípravku.

EDITORIAL 3■
PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)

Názory studentů vysokých škol na problematiku očkování

Opinions of university students about vaccination

MUDr. Petra Polcarová, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková, prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D...... 6■
PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)

Současnost lymeské borreliózy

Current situation regarding Lyme disease

MUDr. Juraj Szanyi, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D......12

Přehled očkovacího plánu ve Švýcarsku

An overview of vaccination schedules in Switzerland

MUDr. František Saňák, doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D......17■
KAZUISTIKA (CASE REPORT)

Tetanus na Slovensku

Tetanus in Slovakia

*MUDr. Ingrid Urbančíková, PhD., MPH, MUDr. Mária Písařčíková, PhD., MUDr. Gabriela Tischler, MPH**MUDr. Katarína Bazárová, MUDr. Dana Hudáčková* 20■
AKTUALITY (CURRENT NEWS)

Humánní ptačí chřipka A H7N9 v Číně – prepandemický potenciál 2017

Human avian influenza A (H7N9) in China – prepandemic potential 2017

prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D. 26■
ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)

Rekombinantní vakcína proti ebola

Recombinant vaccine against Ebola

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., Nora Boštíková, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D. 29■
PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)*MUDr. Hana Cabrnachová, Ph.D.* 34

Názory studentů vysokých škol na problematiku očkování

Opinions of university students about vaccination

MUDr. Petra Polcarová, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková,
prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

V posledních letech se můžeme setkat s nárůstem prezentace mnoha názorů odmítajících očkování nebo alespoň zpochybňujících jeho význam. Je však otázkou, jak dalece tyto názory reprezentují názor společnosti. Proto bylo provedeno dotazníkové šetření zaměřené na jednu specifickou populační skupinu – studenty vysokých škol.

Cíl práce: Posouzení vnímání významu očkování u studentů vysokých škol.

Metodika: V průběhu února a března 2017 byli studenti vysokých škol v Hradci Králové požádáni o vyplnění elektronického dotazníku, jehož otázky byly zaměřeny na zjištění jejich postoje k očkování, informovanosti o očkování a vnímání jeho významu.

Výsledky: Dotazník vyplnilo celkem 335 respondentů s převážným zastoupením žen (78 % žen, 22 % mužů) nejčastěji ve věku 19–23 let. Více než polovinu (55,3 %) tvořili studující první a druhý ročník vysoké školy. Celkem 92,2 % respondentů bylo pro zachování povinného očkování, spíše proti byla 3 % z nich, 3,3 % dotázaných nevědělo a 1,5 % bylo jednoznačně proti povinnému očkování. Informace o očkování, kterým by věřili, by 80,3 % respondentů hledalo u svého praktického lékaře, 61,2 % u praktického lékaře pro děti a dorost a 43,3 % u lékaře jiné specializace. Celkem 71 % respondentů by informace hledalo na internetu, z čehož však 81,1 % by vyhledávalo pouze na stránkách doporučených odbornými lékařskými společnostmi. Za nejvíce významná považují studenti očkování proti hepatitidě B, tetanu a tuberkulóze. Za zbytečné považuje velká část dotázaných očkování proti chřipce. Přínos očkování považuje za výrazně vyšší než jeho rizika 79,1 % respondentů. **Závěr:** Pozitivní vztah k očkování má naprostá většina vysokoškolských studentů v Hradci Králové. Většina respondentů považuje navíc přínos očkování za výrazně vyšší než jeho rizika. Téměř všichni respondenti jsou pro zachování povinného očkování.

Klíčová slova: očkování, význam, studenti, odmítání

Summary:

Recently, we have seen an increase of incidence of vaccination refusal or at least questioning its importance in the community. However, there is the question of how well these opinions represent the overall views of society. Therefore, a questionnaire survey was conducted focusing on one specific population group - university students.

The aim of study: The assessment of perception of vaccination importance among university students.

Methods: The university students in Hradec Kralove were asked to fill in an electronic questionnaire during February and March 2017. The questions were focused on their attitude to vaccination, awareness of vaccination and the perception of its importance. **Results:** The questionnaire was completed by 335 respondents with a predominant representation of women (78%). The most of responders were at the age of 19-23. More than one half of responders (55.3%) were students in the first and second year of their courses. A total of 92.2% of respondents supported the compulsory vaccination, 3.3% of respondents did not know, 3% were leaning against compulsory vaccination were and 1.5% were clearly against. About 80.3% of respondents would look for the information on vaccination at their general practitioner's office (GP), 61.2% from their GP for children and adolescents, and 43.3% in doctors of other specializations. A total of 71% of respondents would seek credible information on the internet, but 81.1% of them exclusively at websites of medical societies. Students consider that the most important vaccinations are the vaccinations against hepatitis B, tetanus and tuberculosis. A large part of respondents consider that it unnecessary to vaccinate against influenza. The benefits of vaccination are considered to be significantly higher than its risks by 79.1% of respondents. **Conclusion:** The majority of university students has a positive attitude to vaccination. Most of respondents consider the benefits of vaccination to be significantly higher than its risks. Almost all students are for maintaining of compulsory vaccination.

Keywords: vaccination, importance, students, refusal

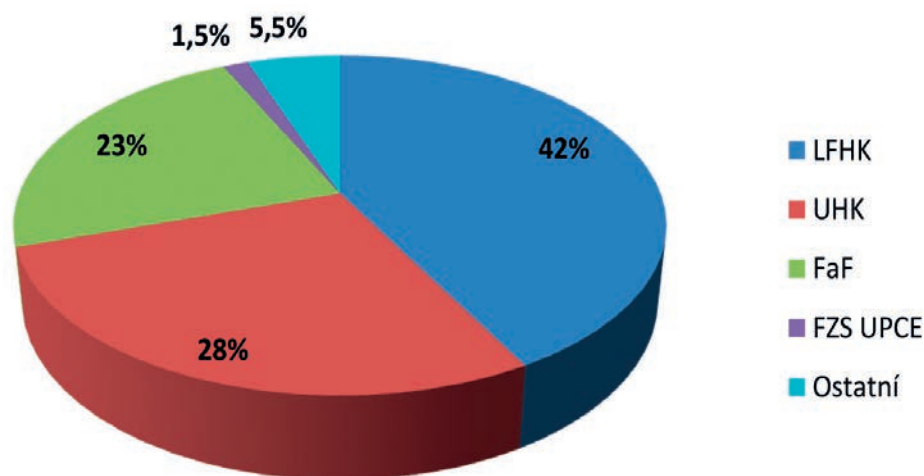
Úvod

Očkování představuje velice významný a efektivní prostředek preventivní medicíny. Vede ke specifické stimulaci imunitního systému, jehož odpověď následně zajistí ochranu před daným infekčním onemocněním. Jedná se o metodu specifické prevence s více než dvousetletou historií, která umožňuje chránit obyvatelstvo před řadou vybraných infekčních nemocí. Díky očkování došlo k eliminaci celé řady infekcí a jedním z největších úspěchů bylo dosažení eradikace pravých neštovic. Pravidelná plošně prováděná vakcinace zajišťuje nejen ochranu jednotlivce, ale vytváří i kolektivní protekci, která brání šíření infekce v populaci (1). Požadovaná míra proočkovanosti populace se pohybuje kolem 95 %. Tato hranice je však kvůli klesajícímu zájmu o očkování někdy narušena. Očkování navíc splňuje veškeré podmínky, které klade současná „medicína založená na důkazech“. Díky očkování se ve vyspělých zemích s řadou infekčních onemocnění setkáváme jen velice omezeně anebo již vůbec. S tím jde ruku v ruce skutečnost, že velká část populace včetně té odborné již zapomněla na závažnost těchto onemocnění, možné komplikace a s nimi spojenou úmrtnost. A to je jeden z důvodů, proč je ve společnosti otázka očkování v poslední době tolik diskutovaným tématem. Snížený výskyt preventabilních a dříve velice obávaných infekcí v našem prostředí vede k omezenému povědomí o těchto nemocech a přesunu pozornosti k jiným tématům, jako jsou například rizika spojená s očkováním a odmítání očkování. A právě odmítání vakcinace, vyzdvižování vlastní volby, zastávání alternativních názorů a módních trendů mohou vést k narušení dlouhodobě fungujícího a úspěšného systému prevence infekčních onemocnění (2). Zde je však otázkou, jak dalece jsou tyto názory ve společnosti rozšířené a jak reprezentují názor celé populace.

Proto bylo provedeno prezentované dotazníkové šetření, jehož cílem bylo zjistit, jak očkování vnímají mladí lidé, konkrétně studenti různých vysokých škol v Hradci Králové, jak se staví k povinnému očkování a jaká očkování považují za významná.

Metodika

Šetření probíhalo formou elektronického dotazníku, který byl mezi studenty univerzit v Hradci Králové distribuován převážně pomocí sociální sítě Facebook



Graf 1 Zastoupení respondentů podle vysoké školy

Ročník	Zastoupení v procentech
První	27,5 %
Druhý	28 %
Třetí	16 %
Čtvrtý	13,5 %
Pátý	7,5 %
Šestý	1,5 %
Dostudoval/a jsem	6 %

Tab. 1 Zastoupení respondentů podle ročníku

v období od února do března roku 2017. Studenti různých ročníků z různých vysokých škol byli požádáni o zodpovězení otázek orientovaných na jejich postoj jak k očkování obecně, tak k povinnému očkování. Respondenti dále zodpovídali otázky zaměřené na vyhledávání důvěryhodných zdrojů informací o očkování, na významnost, resp. zbytečnost některých očkování a na vnímání poměru benefitů a negativ očkování. Otázky byly koncipovány jako uzavřené s nabídkou možných odpovědí, ale i jako otevřené s volnou odpovědí. Nebylo-li uvedeno jinak, volili respondenti pouze jednu odpověď.

Výsledky

Elektronický dotazník vyplnilo celkem 335 respondentů s převážným zastoupením žen (78,2 %) nejčastěji ve věku 19–23 let. Jednalo se o studenty Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové (LFHK) včetně studentů studujících zároveň Fakultu vojenského zdravotnictví Univerzity obrany (FVZ) (42 %), dále o studenty Univerzity Hradec Králové (UHK) (28 %), Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy (FaF) (23 %),

Fakulty zdravotnických studií Univerzity Pardubice (FZS UPCE) (1,5 %) a minimálně i jiných vysokých škol (5,5 %) (graf 1). Nadpoloviční většinu tak tvořili studenti zdravotnických zaměřených oborů. Celkem 55,5 % respondentů studovalo první a druhý ročník, 38,5 % třetí až šestý ročník a 6 % dotazovaných mělo vysokou školu již ukončenou (tab. 1).

Postoj studentů k povinnému očkování

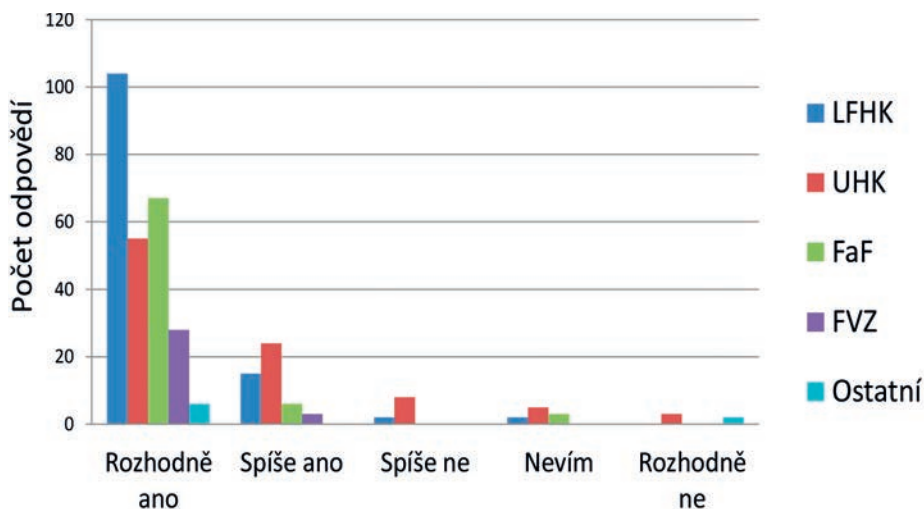
Z výsledků vyplývá, že 92,2 % dotázaných bylo pro zachování povinného očkování, spíše proti byly 3 % a 3,3 % dotázaných nevědělo (tab. 2). Pozitivní význam povinného očkování viděli převážně studenti lékařské fakulty. Rozhodně proti zachování povinného očkování bylo 1,5 % respondentů, přičemž ani jeden z nich nebyl studentem lékařské nebo farmaceutické fakulty (graf 2). Nejčastějším důvodem tohoto negativního postoje byla nemožnost vlastního rozhodnutí a v jednom případě nežádoucí účinky vakcinace.

Postoj studentů k očkování obecně

Pozitivní postoj i k nepovinnému očkování mělo celkem 79,4 % respondentů.

Rozhodně ano, má to význam.	77,9 %
Spíše ano, je to povinnost, takže to zřejmě význam má a dál to neřeším.	14,3 %
Spíše ne.	3,0 %
Nevím.	3,3 %
Rozhodně ne (+ důvod).	1,5 %

Tab. 2 Odpovědi na otázku, zda jsou studenti pro zachování povinného očkování (výběr jedné odpovědi)



Graf 2 Odpovědi na otázku, zda jsou studenti pro zachování povinného očkování (výběr jedné odpovědi) – zastoupení podle vysoké školy

Pouze vakcínami v rámci povinného očkování by se nechalo očkovat 12,2 % studentů. Jedinci, kteří měli výhrady k povinnému očkování, by si nejradši volili sami, jakou vakcínu aplikovat sobě či svým dětem (8,1 %). Všeobecně proti jakémukoli očkování byla pouze jedna osoba.

Důvěryhodné informace o vakcinaci pohledem studentů

Při dotazu, kde by studenti hledali informace o očkování, kterým by věřili, uvedlo 80,3 % respondentů svého praktického lékaře, 61,2 % praktického lékaře pro děti a dorost a 43,3 % lékaře jiné specializace. Celkem 71 % respondentů by si své vědomosti o očkování rozšířilo na internetu, z čehož však 81,1 % by vyhledávalo pouze doporučení odborných lékařských společností. Ostatní by se doptávali v rodině, mezi kamarády nebo by informace o očkování hledali v odborné literatuře (tab. 4).

Významná očkování pohledem studentů

V otázce, která očkování považují studenti za nejvíce významná, volilo 30,7 % respondentů odpověď 'nevím'. Ostatních 69,3 % napsalo volně bez výběru z možných odpovědí svůj názor. Z nich za nejvíce významná považují hradečtí vysokoškolští studenti očkování proti virové hepatitidě typu B (53,9 %), tetanu (49,1 %) a tuberkulóze (37,5 %). V žebříčku významnosti následovalo očkování proti černému kašli, poliomyelitidě, záškrtu či proti lidským papillomavirům (HPV). Zajímavostí je, že 7,8 % studentů určilo za významné očkování proti pravým neštovicím, přestože se dnes proti nim již od roku 1980 neočkuje (graf 3).

Při dotazu na to, které očkování považují za nejvíce zbytečné, nedokázalo 55,2 % respondentů očkování specifikovat. Ze zbylých dotázaných považuje 55 % za zbytečnou vakcinaci proti chřipce. Vedle chřipky pak někteří studenti za nepotřebné

pokládají očkování proti planým neštovicím, HPV, tuberkulóze či černému kašli.

Vnímání benefitů a rizik očkování pohledem studentů

Při rozhodování o významu očkování respondenti zvažovali i vzájemnou vyváženost benefitů a rizik očkování. Přínos očkování považuje za výrazně vyšší než jeho rizika 79,1 % respondentů, 17,9 % dotazovaných hodnotí přínos i rizika jako vyrovnané a 3 % dotazovaných označilo možnost, že rizika očkování jsou výrazně vyšší a převyšují benefity. Jako rizikové je očkování považováno především studenty nezdravotnických oborů (graf 4).

Diskuse

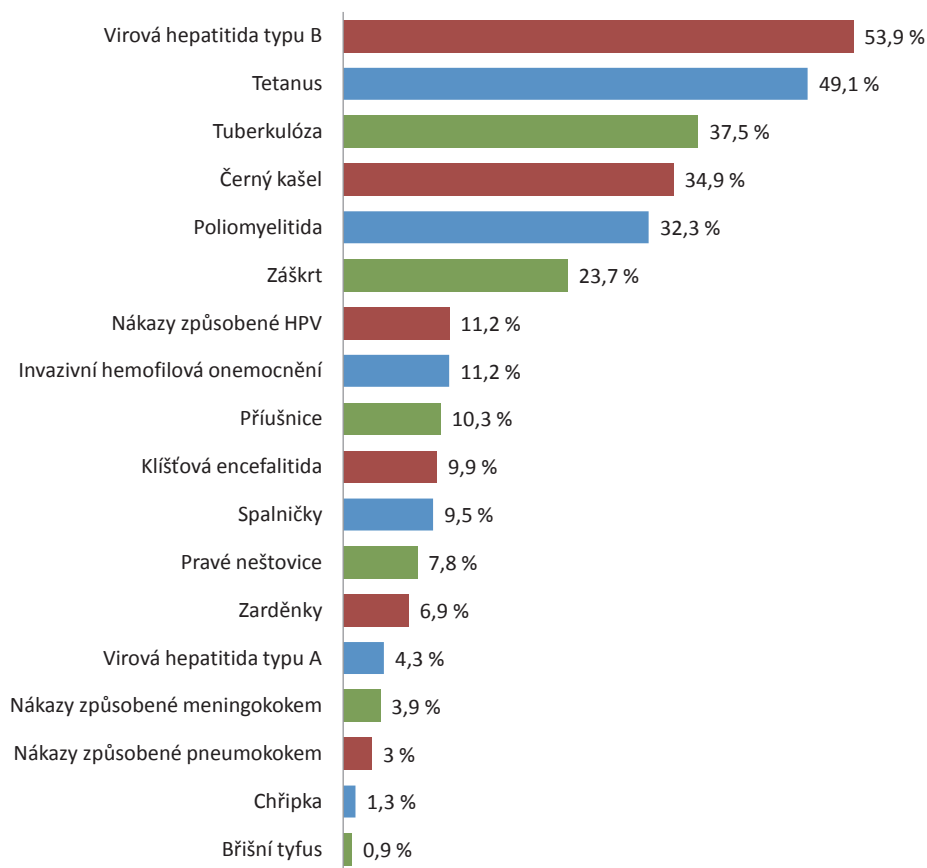
Očkování je považováno za jeden z nejuspěšnějších prostředků současné preventivní medicíny. Jeho vliv na snížení výskytu až eliminaci řady infekčních onemocnění je nepochybný. Díky plošné vakcinaci došlo ve světě k vymýcení pravých neštovic a postupně se blížíme i k eradikaci dětské obrny. Významný pokles zaznamenala také onemocnění jako tuberkulóza, tetanus, černý kašel, spalničky či záškrť. Předpokládá se, že ročně jsou celosvětově díky vakcinaci zachráněny až 3 miliony lidských životů a několikrát násobně více osob nemá komplikace či trvalé následky způsobené preventabilním infekčním onemocněním (3, 4). Důležitost očkování je třeba zdůrazňovat i ve vyspělých zemích včetně České republiky, kde se může zdát, že i díky vysoké hygienické a sociální úrovni je méně pravděpodobné se s infekcemi setkat. Kvůli globalizaci, intenzivnímu cestování a migraci je třeba trvalé pozornosti před nejrůznějšími infekčními chorobami (5).

Nechal/a bych se očkovat všemi povinnými i nepovinnými vakcínami.	6,6 %
Nechal/a bych se očkovat všemi povinnými a jen vybranými nepovinnými vakcínami.	72,8 %
Nechal/a bych se očkovat pouze povinnými vakcínami.	12,2 %
Vybral/a bych si sám/sama, proti čemu se nechám očkovat.	8,1 %
Jsem proti očkování, odmítám ho.	0,3 %

Tab. 3 Odpovědi na otázku, jaký je postoj studentů k očkování obecně – vztaženo na studenty a do budoucna též na jejich děti (výběr jedné odpovědi)

Praktický lékař	269	80,3 %
Praktický lékař pro děti a dorost	205	61,2 %
Internet (pouze doporučení odborných lékařských společností)	193	57,6 %
Jiní lékaři	145	43,3 %
Internet	45	13,4 %
Rodina	37	11,0 %
Kamarádi	21	6,3 %
Sociální síť	8	2,4 %

Tab. 4 Odpovědi na otázku, kde by studenti hledali důvěryhodné informace o očkování (možnost výběru více odpovědí)



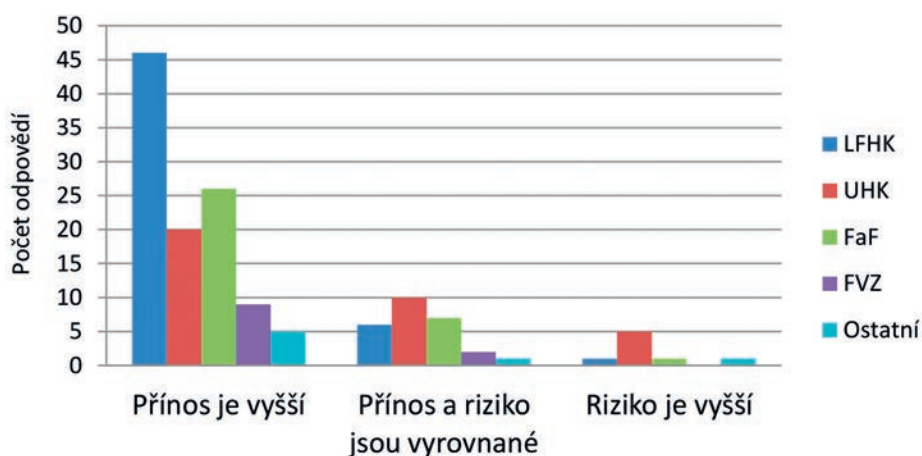
Graf 3 Onemocnění, proti kterým považují respondenti očkování za nejvíce významné (volná odpověď, maximálně tři odpovědi)

Česká republika patří mezi země s dlouhodobě fungujícím národním imunizačním programem s dosaženou vysokou proočkovaností u řady preventabilních infekcí. Přes veškeré úspěchy očkování se však i u nás poměrně široce rozšířily názory o údajné škodlivosti očkování a problematika odmítání očkování (6). K těmto alternativním informacím jsou nejvíce náchylní mladí lidé, často pak rodiče malých dětí, pro které je toto téma právě aktuální. I to byl jeden z důvodů, proč jsme v prezentovaném dotazníkovém šetření oslovili specifickou populační skupinu – mladé lidi, studenty vysokých škol. Internet

je plný rozporuplných názorů a údajů o očkování, stejně jako různé sociální sítě, které však významně ovlivňují názory zejména mladých lidí. Je zajímavé, že i když se o internetu hovoří a respondenti ho skutečně udali jako jeden z hlavních zdrojů důvěryhodných informací (71 %), tak celkem 81,1 % z nich by vyhledávalo pouze doporučení odborných lékařských společností. Je i mírně překvapující, že 80,3 % dotazovaných studentů uvedlo jako zdroj spolehlivých informací svého praktického lékaře, 61,2 % dotazovaných praktického lékaře pro děti a dorost a 43,3 % lékaře jiné specializace.

Tím se opět potvrdila klíčová role praktických lékařů jako důvěryhodných zdrojů informací pro pacienty o možnostech prevence včetně vakcinace. Právě názor praktického lékaře je mnohdy rozhodující. Je pravděpodobné, že aktivnější přístup a znalosti lékařů o očkování by se nepochybně odrazily také do vyšší proočkovanosti dospělé populace. Za zmínku stojí, že 43,3 % dotázaných uvedlo jako věrohodný zdroj informací o vakcinaci ostatní lékaře. To upozorňuje na skutečnost, že i lékaři jiných specializací než praktičtí lékaři mohou být dotazováni na vhodnost očkování a minimálně v rámci své odbornosti by měli být seznámeni s možnostmi a přínosem očkování. Jedná se zejména o specialisty pečující o rizikové pacienty a chronicky nemocné, u nichž je očkování často doporučováno, ale přístup lékařů specialistů k němu bývá někdy negativní nebo minimálně váhavý.

V naší studii pouze jeden respondent poukázal na negativní dopady očkování a na „nepřípustné“ látky ve vakcínách. Ostatní studenti s negativním postojem k vakcinaci nesohlasili hlavně s povinností očkovat, a to pro nemožnost vlastní volby. Důraz na svobodu jednotlivce a možnost rozhodovat o zdravotních službách je jeden z významných důvodů pro odmítání očkování. V tomto přístupu někdy hraje roli také nižší zdravotní gramotnost, což je schopnost adekvátně rozhodovat o svém zdraví (2, 7). Více negativní přístup k vakcinaci měli v našem průzkumu převážně studenti nezdravotnických oborů. Tato skutečnost je očekávaná již vzhledem k povaze studia medicíny či farmacie. Všeobecně je zdravotní gramotnost přímo úměrná vzdělání, což pravděpodobně souvisí s kvalifikovanější dovedností pracovat s dostupnými informacemi (8). Tomu odpovídá i naše studie, kde z 335 vysokoškolských studentů pouze jeden odmítal jakékoli očkování (0,3 %) a pouze 1,5 % z nich bylo zásadně proti



Graf 4 Vnímání přínosu a rizik očkování pohledem studentů (výběr jedné odpovědi) – zastoupení podle vysoké školy

povinnému očkování. Naopak lze konstatovat, že 92,2 % dotázaných se vyslovilo pro zachování povinného očkování.

Za nejvíce významná považují královéhradečtí studenti očkování proti virové hepatitidě typu B (VHB) (53,9 %), očkování proti tetanu (49,1 %), proti tuberkulóze (TBC) (37,5 %), proti černému kašli (34,9 %), poliomyelitidě (32,3 %), záškrtu (23,7 %), HPV (11,2 %) či proti invazivním hemofilovým onemocněním (11,2 %). Většina očkování, která respondenti označili za nejvíce důležitá, jsou v České republice povinná. Povinně se u nás dlouhodobě očkuje také proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím, avšak těmto očkováním studenti nepřikládali takovou důležitost (5). Výsledek potvrzuje nižší zájem o toto očkování, který je pozorován v celé populaci a jehož výsledkem je nejvíce klesající proočkovanost právě proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (9). Naproti tomu povinné plošné očkování proti tuberkulóze se v ČR od roku 2010 již neprovádí. Vakcína proti TBC dnes slouží pouze k aktivní imunizaci malých dětí vystavených zvýšenému riziku nákazy TBC (10). Česká republika patří mezi země s velmi nízkým výskytem TBC, avšak ve světě jen v roce 2016 onemocnělo tuberkulózou 10,4 milionu lidí a 1,7 milionu na ni zemřelo, čímž se TBC řadí mezi 10 nejčastějších celosvětových příčin smrti (11). I to může být důvod, proč je očkování proti TBC v populaci vnímáno jako důležité a významné. Zajímavostí je, že 7,8 % studentů považuje za nejvíce důležité očkování proti pravým neštovicím, a to i přesto, že se od vyhlášení jejich eradikace v roce 1980 déle než třicet let neočkuje (12).

Dobrovolným očkováním, která by se studentů mohla aktuálně týkat, však velká část

z nich nepřikládala význam. Příkladem může být klíšťová encefalitida. Česká republika patří mezi země s nejvyšším rizikem nákazy klíšťovou encefalitidou, avšak průměrná proočkovanost osob se zde pohybuje pouze kolem 30 % (13). Pro srovnání – v Rakousku proočkovanost alespoň jednou dávkou dosahuje téměř 90 % a výskyt onemocnění je tam minimální (14). Přesto toto očkování za významné označilo v naší studii pouze 9,9 % respondentů. Další z dobrovolných očkování, kterým by vysokoškolští studenti, zejména pak nastupující do prvního ročníku, měli věnovat pozornost, je očkování proti meningokokovým nákazám. Důvodem je, že právě osoby ve věku 15–19 let patří k rizikovým skupinám tohoto onemocnění. V roce 2016 postihlo invazivní meningokokové onemocnění v České republice 13 jedinců ve věku od 15 do 24 let, z nichž dva případy skončily fatálně (15). V naší studii pouze 3,9 % studentů považovalo toto očkování za důležité. Nejlépe z dobrovolného očkování dopadlo očkování proti HPV (11,2 %). Všichni respondenti, kteří označili tzv. „očkování proti rakovině děložního čípku“ za velmi důležité, byly ženy. Výsledek ukazuje na absenci informovanosti mužů o významu HPV vakcinace i přesto, že od ledna roku 2018 bylo očkováno chlapců ve věku 13–14 let zařazeno do očkovacího kalendáře dětí jako hrazené očkování.

Nejhůře si z pohledu významu očkování vedlo očkování proti chřipce, které v otázce nejvíce významného očkování označilo pouze 1,3 % respondentů. V otázce nejméně významného očkování však pro chřipku hlasovalo 55 % studentů z těch, kteří na tuto otázku odpověděli. Přitom právě chřipka má u nás na svědomí ročně až statisíce onemocnění s nejvyšším výskytem právě u školáků

a dospívajících. Odhaduje se, že každý rok v České republice na chřipku zemře průměrně kolem 2000 lidí, a to převážně z řad seniorů (16). Přesto je všeobecně vnímána jako banální onemocnění, proti kterému není třeba se očkovat. Proočkovanost v ČR se pohybuje jen okolo 5 %, což je asi čtyřikrát méně než v západní Evropě (6). Překvapivě však právě studenti medicíny a farmacie tvořili nadpoloviční většinu mezi respondenty, kteří očkování proti chřipce označili za zbytečné.

Mezi limitace studie patří vysoké zastoupení studentů zdravotnických oborů, což mohlo ovlivnit výsledky v názorech a přístupu k očkování. Nicméně znalost postojů budoucích zdravotnických pracovníků k problematice očkování považujeme také za důležitou. Jedna třetina respondentů pak pochází z nezdravotnických vysokých škol.

Závěr

Z prezentovaného dotazníkového šetření vyplynulo, že pozitivní vztah k očkování má naprostá většina vysokoškolských studentů. Většina respondentů považuje přínos očkování za výrazně vyšší než jeho rizika, stejně jako je většina i pro zachování povinného očkování. Negativní postoje jsou mezi nimi minimální a zaujímají je převážně studenti nelékařských oborů. Důvodem je pravděpodobně menší informovanost v problematice vakcinace.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura

1. Dáňová J, Částková J. Očkování v České republice. Praha: Triton; 2008.
2. Bencko V. Odmítání očkování a falešné karty v rukou anti-vakcinátorů: vážný problém veřejného zdravotnictví. Hygiena. 2014; 59(2): 89–91.
3. WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, UNICEF Programme Division, Health Section. Global Immunization Vision and Strategy. 2006–2015. 2005. Madar R. Mýty, polopravdy a lži o očkování nesmí ovlivnit kvalitu preventivní péče. Med. Praxi. 2014; 11(5): 204–6.
4. Chlíbek R, Prymula R, Smetana J, et al. Česká vakcinologická společnost, ČLS JEP. Očkování, význam a výhody.
5. Trebichavský I. Odpůrci očkování. Pediatrie pro praxi. 2016; 17(1): 13–5.
6. Kříž J. Odmítání vakcinace a zdravotní gramotnost. Hygiena. 2014; 59(3): 148–50.

7. Kučera Z, Pelikan J, Šteflová A. Zdravotní gramotnost obyvatel ČR – výsledky komparativního reprezentativního šetření. Čas. Lék. Čes. 2016; 155: 233–41.
8. SZÚ. Oddělení epidemiologie infekčních nemocí a Národní referenční laboratoř pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B19. Spalničky – význam onemocnění a aktuální situace v Evropě. 2017.
9. Vyhláška č. 299/2010 Sb. ze dne 25. října, kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů.
10. WHO. Tuberculosis, fact sheets. 2017.
11. Kříž B, Částková J, Fabiánová K, et al. SZÚ. Několik komentářů k očkování. 2015.
12. Kříž B, Gašpárek M, Šebestová H. Situace ve výskytu klíšťové encefalitidy do roku 2014 v České republice. Popis klinického onemocnění, možností laboratorní diagnostiky a situace v ČR. SZÚ. 2015.
13. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, et al. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. Euro Surveill. 2015; 20(13): 21077.
14. Křížová P, Musílek M, Vacková Z. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2016. SZÚ. Zprávy centra mikrobiologie a epidemiologie. 2017; 26(2): 60–6.
15. SZÚ. Oddělení epidemiologie infekčních nemocí. Chřipka. 2012.

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví UO
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
tel. 973 253 205
e-mail: jan.smetana@unob.cz

Současnost lymeské borreliózy

Current situation regarding lyme disease

MUDr. Juraj Szanyi^{1,2} doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.², prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.²

¹Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

²Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

Lymeská borrelióza je v České republice nejčastější hlášené lidské onemocnění přenášené klíšťaty. Jedná se o onemocnění charakteristické možným multiorganovým postižením s pestrými klinickými projevy. Znalost klinických příznaků a správné vyhodnocování laboratorních výsledků hraje velkou roli při určení správné diagnózy a následné adekvátní antibiotické léčbě.

Klíčová slova: *Borrelia*, lymeská borrelióza, neuroborrelióza, diagnostika, léčba

Summary:

Lyme disease is most common tick-carried human disease in the Czech Republic. It is a disease characterized by multiorgan affection with varied clinical manifestations. The knowledge of clinical signs and the correct evaluation of laboratory results play a main role in determination of the correct diagnosis and adequate antibiotic treatment.

Keywords: *Borrelia*, lyme disease, neuroborreliosis, diagnostics, treatment

Vakcinologie 2018;12(1): 12–16

Historie

Klíšťata a lymeská nemoc jsou s lidstvem pravděpodobně už tisíce let (1). Německý lékař Alfred Buchwald poprvé popsal chronickou kožní vyrážku neboli erythema migrans před více než 130 lety. Na počátku 70. let 20. století v Old Lyme v Connecticutu a okolních oblastech trpěli lidé některými záhadnými a oslabujícími zdravotními problémy. Mezi příznaky patřily kožní vyrážky, otoky kloubů a případy se často uzavíraly diagnózou revmatoidní artritidy. Z dalších projevů byly dále zaznamenány paralýzy, bolesti hlavy a těžká chronická únava. Až v roce 1981 Willy Burgdorfer našel spojení mezi původcem, klíšťaty a chorobou. Zjistil, že bakterie zvaná spirocheta je přenášená klíšťaty a způsobuje tzv. lymeskou nemoc. V roce 1982 byla tato spirochetální bakterie pojmenována *Borrelia burgdorferi*.

Původce

Původce onemocnění patří do řádu Spirochaetales, čeledi Spirochaetaceae a rodu *Borrelia*. V Evropě má ve výskytu dominanci skupina *Borrelia burgdorferi* sensu lato, kterou tvoří *Borrelia afzelii*, *Borrelia*

garinii a *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. Z dalších druhů borrelií, u kterých byla také prokázána patogenita pro člověka, se zde vyskytují *Borrelia lusitanae*, *Borrelia spielmanii*, *Borrelia valaisiana*, *Borrelia bissetii*, *Borrelia bavariensis* (obr. 1) (2, 3, 4, 5, 6, 7). *Borrelia garinii* se predominantně manifestuje neurologickou symptomatikou, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto zase častěji způsobuje artritidy a *Borrelia afzelii* je příčinou acrodermatitis chronica atroficans. Jsou hlášeny i případy úmrtí dávané do souvislosti s lymeskou borreliózou, většinou se jednalo o nemocné s dalšími vážnými komorbidity (8). Hodnota mortality se u borreliózy běžně neudává.

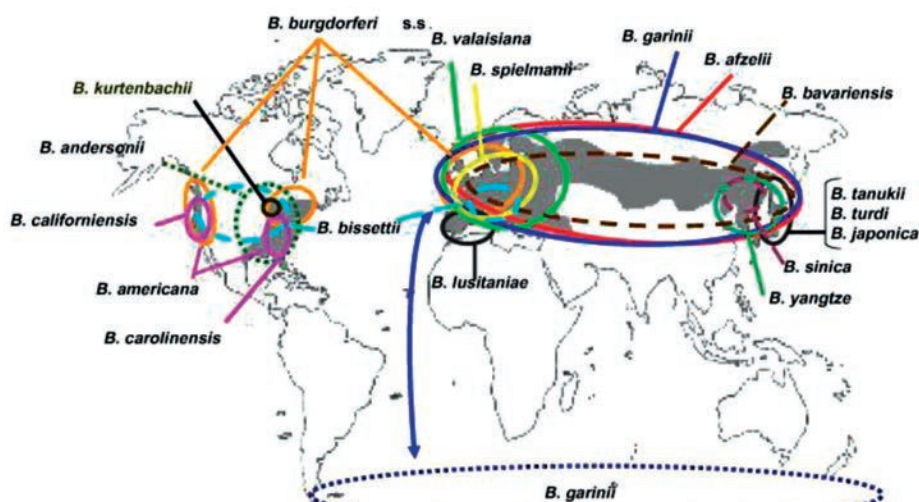
Borrelie mají průměr asi 0,3 μm a délku od 5 do 20 μm. Jsou typické svým protáhlým spirálovitým tvarem (s bičíky na obou koncích), který jim umožňuje šroubovitý pohyb výhodný zejména ve vysoce viskózním prostředí mezibuněčné hmoty. Tento způsob pohybu jim umožňuje překonat jak epiteliální bariéru, tak i hematoencefalickou bariéru. Jsou také schopné vstupovat do buněk, například do fibroblastů, dendritických buněk a makrofágů, a tam dále přežívat. Vnější

povrchové proteiny (Osp) – OspA, OspB, OspC, OspD, OspE a OspF hrají zásadní roli v patogenitě lymeské borreliózy (9). Přežití *B. burgdorferi* v klíštěti a v organismu savců je částečně přičítáno selektivní expresi těchto lipoproteinů v různých situacích. Například bylo prokázáno, že exprese OspA a OspB se okamžitě aktivuje, když spirochety proniknou do vektorového členovce, zatímco během přenosu z vektoru do hostitelského organismu je exprese OspA a OspB snížena a syntéza OspC, DbpA a BBK32 se zvyšuje (10).

Epidemiologie

Lymeská borrelióza se geograficky vyskytuje v euroasijském regionu, Japonsku a v Severní Americe. V Evropě je výskyt největší v centrální části kontinentu a nejmenší na jihu. V České republice hlášený výskyt lymeské borreliózy dlouhodobě osciluje kolem 4000 případů ročně (tab. 1).

Klíšťata rodu *Ixodes* přenášejí *B. burgdorferi* mezi hostiteli a jsou jediným přirozeným vektorem, kterým se lidé mohou infikovat. V našich podmínkách je přenašečem zejména *Ixodes ricinus*. Velikost samic



Obr. 1 Výskyt *Borrelia burgdorferi* ve světě

Zdroj: Margos G, Vollmer SA, Ogden NH, et al. Population genetics, taxonomy, phylogeny and evolution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Infect Genet Evol.* 2011; 11(7):1545–63

se pohybuje od 3,5 do 4,5 mm (po nasátí až 1 cm i více), samečci měří 2,2–2,5 mm. Dospělá klíšťata se nejčastěji vyskytují v trávě vysoké od dvaceti centimetrů do jednoho metru, popř. na nízkých keřcích, kde uchycena za zadní nohy čekají na procházející zvíře či člověka. Dospělí samci již nepřijímají potravu, jen vyhledávají zvíře, na kterém najdou samiči k páření. Samice následně naklade do půdy cca 1000–3000 vajíček. Vzniklé šestinohé larvy hned vyhledají drobná zvířata (ještěrky, ptáky) a několik dní na nich sají. Potom se promění v osminohé nymfy a přisají se na další obratlovce. Za příznivých okolností trvá vývoj klíštěte jeden až dva roky. Klíšťata nejčastěji získají spirochety z infikovaných hlodavců během jejich larválního sání. Nymfy se do stupně dospělosti živí krví i větších savců, kteří často nejsou pro *B. burgdorferi* kompetentní hostitelé (např. člověk). Spirochety jsou zřídka, jestli někdy, přenášeny transovariálně, takže larvální a nymfální krmení je jednoznačně rozhodující pro udržení cyklu spirochet. Obě stadia, nymfy i dospělci, příležitostně sají krev i lidem. Zejména pak malá velikost nymf, kvůli které jsou obtížně detekovatelná, je významná pro vznik onemocnění. Důvodem je mnohem pravděpodobnější dlouhodobé sání, které zajistí dostatečně dlouhou dobu k přenosu spirochet a způsobení lymeské nemoci.

Stálým rezervoárem *B. burgdorferi* jsou hlodavci, např. myšice lesní a křovinná *Apodemus flavicollis*, *A. sylvaticus*, norník rudý *Clethrionomys glareolus* a dále ptáci

(např. kos, bažant). Velcí savci (např. jelenovítí) pravděpodobně nejsou v Evropě stálým rezervoárem (11). Při přenosu borrelií na člověka hraje významnou roli délka přísátí klíštěte, která se optimálně pohybuje mezi 36–48 hodinami. Při kratší době klesá pravděpodobnost přenosu borrelií (12).

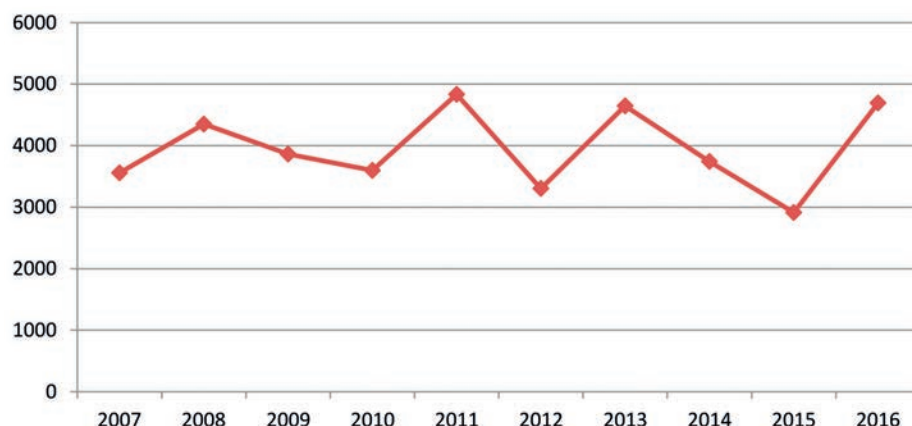
Klinické projevy

Úvodem je důležité poznamenat, že až kolem 80 % nálezů má abortivní průběh, kdy u infikovaného jedince nedojde k rozvoji níže uvedených klinických projevů. Reinfekce se projevují podobně jako primoinfekce, i když byla zaznamenaná tendence k menšímu hematogennímu šíření. Naproti tomu relaps (na rozdíl od reinfekce) je velmi neobvyklý u pacientů, kteří byli léčeni vhodnými antibiotiky (13). Klinické příznaky a projevy lymeské borreliózy můžeme schematicky rozdělit do tří základních stadií.

1. Časné stadium lokalizované erythema migrans představuje nejčastější formu lymeské borreliózy (70–75 %). Za přibližně 3 až 30 dnů po přísátí klíštěte dochází k rozvoji typického kožního nálezu, ve většině případů v místě nebo v blízkosti místa přísátí klíštěte. Vzniklý erytém se v čase soustředně zvětšuje, přičemž postupně může docházet k rozvoji charakteristického centrálního výbledu. Erytém má obvykle více než 5 cm a měl by trvat minimálně 3 dny. Většinou nezpůsobuje významnější obtíže, může lehce svědit a může se stát, že pokud je v oblasti těla, která není pod vizuální kontrolou, má v době nálezu už značný rozsah i několika desítek centimetrů. V Evropě jsou přibližně u 30 % lidí s erythema migrans přítomny ještě nespecifické celkové příznaky jako zvýšená teplota, pobolívání hlavy, svalů, kloubů, únava a malátnost, které mohou i spontánně odeznít (13).

2. Časné stadium diseminované

Pokud dojde k hematogennímu šíření spirochet, může za týdny až měsíce po nálezě dojít k rozvoji časné diseminované kožní formy – **erythema migrans multiforme**. Erytémy jsou v různých částech těla, i tam, kde k přísátí klíštěte nedošlo. Další kožní diseminovanou formu představuje **borreliový lymfocytom** (dříve lymphadenitis benigna cutis). Vzhledově se jedná o zarudlý až lividně zbarvený kožní infiltrát velikosti cca 2–5 cm s lesklým povrchem. Častější je výskyt u dětí a mužů. Typickou lokalitou výskytu je ušní boltec, nos, bradavka a skrotum. Subjektivně nezpůsobuje významnější obtíže, ale může být přítomná regionální lymfadenitida. Bez léčby přetrvává měsíce. Při rozšíření borrelií do dalších orgánů může dojít k rozvoji akutní neuroborreliózy a/nebo časné artritidy či karditidy. Při **borreliové**



Tab. 1 Hlášený výskyt lymeské borreliózy v České republice, 2007 až 2016 – absolutní počty onemocnění
Zdroj: szu.cz

karditidě dochází k postižení srdce, které se projevuje většinou atrioventrikulární blokádou I.–III. stupně provázenou únavou, pocity dušnosti, závratěmi, palpítacemi a až synkopou. Někdy může dojít k rozvoji myokarditidy či perikarditidy. Při závažnějších poruchách srdečního rytmu je nutné většinou dočasné použití paceru a monitoringu srdeční akce. **Akutní borreliová artritida** je postižení kloubů a může se projevit různě intenzivně od artralgií někdy stěhovavých až po artritidu. Většinou bývají artritidou postižené velké klouby zejména kolenní klouby a dále klouby hlezenní, ramenní někdy i malé klouby rukou a nohou (14). Při borreliové artritidě může být zmnožena synoviální tekutina v kloubu, avšak vzniklý otok není většinou provázen významnějším proteplením či zarudnutím. Nález na kloubu může i bez léčby spontánně odeznít. Postižení může být mono- nebo oligoartikulární.

Při **akutní neuroborrelióze** se příznaky objevují přibližně za 2–12 týdnů po přisátí klíštěte. K šíření původce do nervové soustavy dochází hematogenně, dále je významně zvažováno i retrogradní šíření podél periferních nervů nebo lymfatických cév (15). Klinické projevy můžeme rozdělit na postižení centrální nervové soustavy (CNS) a postižení periferní nervové soustavy (PNS) a může mít formu akutní aseptické (lymfocytární) meningitidy, kranální neuritidy nebo radikuloneuritidy. Z hlavových nervů bývá nejčastěji postižen nervus facialis, kde asi v 1/3 případů je postižen oboustranně. Dále může být postižen nervus vestibulocochlearis a nervus opticus. Dalším vcelku častým projevem může být bolestivá meningopolyradikuloneuritida (Garin-Bujadoux-Bannwartův syndrom) charakteristická radikulární bolestí (v 86 %), někdy s rozvojem parézy končetin (v 61 %), postižením nervů stěny břicha a poruchami kožního cití (16). Projevy postižení mozku nebo míšního parenchymu bývají vzácné, ale pacienti mohou mít myelitidu nebo encefalitidu s projevy zmatenosti, cerebelární ataxie, možnými křečemi či rozvojem hemiparéz. U encefalomyelitidy je vhodné vyšetření mozku magnetickou rezonancí (MR), kde můžeme někdy prokázat přítomnost lokálních zánětů bílé hmoty, které mohou připomínat neoplastický proces. Biopsie a histologické vyšetření zánětlivých lézí jsou charakterizovány mikrogliózou a spirochetami morfologicky slučitelnými s *B. burgdorferi*, přesto paradoxně

bez zánětlivého infiltrátu. Velmi vzácně MR zdokumentovala zhojení encefalitidy po antibiotické léčbě. Většinou však nález na MR přetrvává roky, i když dojde k rychlé klinické odpovědi na intravenózní antibiotickou léčbu. Přibližně polovina pacientů s neuroborreliózou vykazuje nespecifické abnormální obrazové nálezy na MR převážně v obloukových vláknech bílé hmoty frontální kůry. Navzdory antibiotické terapii s dobrou klinickou odezvou postižení bílé hmoty často již zůstává (16). Vzácnějším projevem lymeské borreliózy může být oční postižení. Může být časně i pozdní, klinicky se projevuje jako nespecifická folikulární konjunktivitida, později jako vitritida či uveitida, dále v kombinaci s postižením nervové soustavy to jsou neuro-oftalmické projevy zahrnující neuroretinitidu či postižení optického nervu (17).

3. Pozdní stadium diseminované

Klinické jednotky, které se řadí do pozdního diseminovaného stadia onemocnění, vznikají měsíce až roky po naze. **Acrodermatitis chronica atroficans** je progresivní fibrotizující proces kůže, který je způsoben pokračující aktivní infekcí. V Evropě se predominantně uplatňuje *Borrelia afzelii*. Acrodermatitis chronica atroficans je patrná na kůži akrálních částí končetin, zejména na extenzorových plochách. Začíná zánětlivou fází charakterizovanou červeným až namodralým zbarvením kůže mírným otokem a končí o několik měsíců nebo i let později atrofickou fází, kdy je kůže tenká, fragilní a vzhledově připomíná zmačkaný cigaretový papír. Mohou se také vyvinout sklerotické plaky či uzly. Kožní změny mohou být provázeny paresteziemi. K potvrzení této diagnózy je nutno použít sérologické a histologické (biopsie) vyšetření. Možný je průkaz borrelií PCR metodou (18).

Není-li v časně fázi nemoci kloubní zánět řádně léčen, doba trvání artritidy se prodlužuje a může dojít k přechodu do chronické formy trvající i více než rok, rozvíjí se **pozdní borreliová artritida**. V případě artritidy kolenního kloubu, která je u lymeské borreliózy nejčastější, je charakteristické významné zmnožení synoviální tekutiny v kloubu. Ta se může propagovat do podkolenní, kde dochází ke vzniku Bakerovy pseudocysty, která často perforuje. Kromě kolenního kloubu mohou být zasaženy i další, zejména velké, klouby. Artritida má monoartikulární nebo oligoartikulární charakter. V průběhu borreliové artritidy nejsou přítomny celkové

příznaky jako horečka či zimnice s třesavkou. Přetrvávající artritida po antibiotické léčbě s největší pravděpodobností souvisí s autoimunitou a je častější u jedinců s alotypy HLA-DR2, HLA-DR3 nebo HLA-DR4 (14).

Pozdní neuroborrelióza se rozvíjí u neléčených nebo nedostatečně léčených případů postižení nervového systému, kdy po několika měsících spíše však letech či desetiletích mohou neurologické příznaky pokročit do pozdní nebo chronické formy. Chronická progresivní encefalomyelitida se projevuje organickým psychosyndromem s poruchami paměti, osobnosti, chování, s narušením spánku, labilitou nálad, poruchami vědomí, demencí apod. a/nebo ložiskovým neurologickým postižením s centrálními parézami a mozečkovými příznaky. U chronické polyradikulitidy a polyneuritidy jsou přítomny asymetrické parestézie, bolesti, parézy a poruchy cití v kořenových oblastech a na distálních částech končetin, případně v místech dříve přítomného erytému či přisátí klíštěte. Často provázejí acrodermatitis chronica atroficans (19).

Diagnostika a léčba

Diagnostika začíná již po přisátí klíštěte, kdy je vhodné pozorovat místo přisátí zhruba po dobu 6 týdnů. Nález **erythema migrans** představuje již klinické stanovení diagnózy a neprodleně se zahajuje léčba antibiotiky. Jen u klinicky nejasných stavů se provádí sérologické vyšetření, přičemž pozor se musí dát v časném akutním stadiu, kdy ještě nemusí být pozitivita ani protilátek třídy IgM. Diferenciálně diagnosticky je nutné vyloučit lokální reakci na přisátí klíštěte, flegmonu, erysipela, erythema anulare, pityriasis a další dermatózy. Po zahájení správné antibiotické léčby erytém většinou mizí během 1 týdne léčby. Z antibiotik jsou indikována:

- **doxycyklin** 200 mg denně (v jedné nebo ve dvou denních dávkách), u dětí nad 8 let věku 4 mg/kg a den, nejvýše 200 mg na dávku,
 - **amoxycilin** 500 mg až 1 g (po 8 hodinách), u dětí 50 mg/kg a den, nejvýše 500 mg na dávku,
 - **cefuroxim-axetil** 500 mg (po 12 hodinách), u dětí 30 mg/kg a den, nejvýše 500 mg na dávku,
 - **phenoxymethylpenicilin** 1 až 1,5 mil. j (po 8 hodinách), u dětí 0,1 mil. j/kg a den.
- Délka podávání doxycyklinu je 10–21 dnů, ostatní podáváme 14–21 dnů (19, 20). Doxycyklin je kontraindikován v těhotenství, při kojení a u dětí do 8 let věku. Makrolidová

antibiotika jsou v léčbě lymeské borreliózy méně vhodná a měla by se používat výjimečně pouze u nemocných, u nichž nelze zvolit doxycyklin, amoxicilin, cefuroxim-axetil ani penicilin pro kontraindikaci, alergii či intoleranci. V těchto případech podáváme:

- **azitromycin** 500 mg jednou denně, po dobu 5–10 dnů, u dětí 10 mg/kg a den, nejvýše 500 mg denně, první den dvojnásobná dávka,

- **claritromycin** 500 mg dvakrát denně, po dobu 14 dnů, u dětí 7,5 mg/kg a den, nejvýše 500 mg na dávku (19).

Borreliový lymfocytom a erythema migrans multiforme se léčí ve stejném režimu jako erythema migrans. Při léčbě **acrodermatitis atroficans** se používají stejná antibiotika jako při erythema migrans, ale doba léčby je prodloužená na 21–28 dnů. Při podezření na možné postižení dalších systémů (periferní polyneuropatie, artritida, karditida) (19, 20) se mohou aplikovat antibiotika intravenózně jako při neuroborrelióze v délce 21–28 dnů.

Pro diagnózu **neuroborreliózy** je důležitá přítomnost neurologických klinických příznaků. Při vyšetření mozkomíšního moku nacházíme typicky 10–1000 lymfocytů/mm³, zvýšenou hladinu proteinu a oligoklonálních IgG. U pozdní neuroborreliózy nemusí být lymfocytární pleocytóza přítomna. Dále se likvor vyšetřuje PCR (senzitivita 10–30 %) a provádí se průkaz intratékální syntézy borreliových protilátek (podle Reibera), kdy se vypočítává tzv. antibody index (AI). Sensitivita AI je 80 % u akutních (< 6 týdnů) a téměř 100 % u déle trvajících infekcí, přičemž diagnostická specifita je 63 %. Dalším možným ukazatelem probíhající neuroborreliózy je vyšetření hladin chemokínu CXCL13, který má 100% senzitivitu u akutních neuroinfekcí a 65% specifitu. V 82 % případů je po léčbě normalizován (16). Vyšetření likvoru elektronovou mikroskopii je možné, ale má nízkou senzitivitu i specifitu a rutinně se již neprovádí. Ze zobrazovacích metod má největší přínos vyšetření mozku magnetickou rezonancí. Zobrazovací vyšetření může být přínosné i při diferenciálně diagnostické rozvaze k vyloučení např. roztroušené sklerózy a ložiskových postižení mozku. Dalším vyšetřením, které může pomoci při stanovení diagnózy, je vyšetření vizuálních evokovaných potenciálů (VEPs – visual evoked potentials). Je to metoda, kterou lze použít při diagnostice některých neurooftalmologických poruch. Zpracování zrakové informace probíhá

minimálně ve dvou paralelních informačních kanálech. Vyšetřované informační kanály jsou parvocelulární systém a ventrální proud – standardní VEPs při reverzaci struktury (R-VEPs) a magnocelulární systém a dorsální proud motion-onset VEPs (M-VEPs) reakce na začátek pohybu struktury v zorném poli. R-VEPs je běžně používaná metoda k časné diagnostice roztroušené sklerózy (RS), kde bývá časté postižení optiku demyelinizací při počátku onemocnění. Pokud dojde k postižení optických nervů při neuroborrelióze, lze při vyšetření VEPs zachytit specifický nálezný, který nám může pomoci při určení diagnózy (21, 22). Lékem volby při léčbě neuroborreliózy jsou cefalosporiny 3. generace nebo penicilin G podávané intravenózně po dobu 14–21 dnů (16, 19).

Antibiotika podávaná při léčbě neuroborreliózy:

- **ceftriaxon** 2 g jednou denně, u dětí 50–75 mg/kg a den, nejvýše 2 g denně,

- **cefotaxim** 2 g třikrát denně, u dětí 150–200 mg/kg a den, nejvýše 6 g denně,

- **penicilin G** 5 mil. j. čtyřikrát denně, u dětí 200 000–400 000 j./kg a den.

Nevýhodou penicilinu proti cefalosporinům 3. generace je bolestivost a vyšší výskyt flebitid při aplikaci do periferní žíly, kratší dávkovací interval a horší průnik do CNS. Pro nemocné, kteří nemohou dostávat betalaktamová antibiotika, je účinnou alternativou doxycyklin v dávce 200–400 mg denně, u dětí nad 8 let věku 4–8 mg/kg a den.

Lumbální punkci je vhodné provést u všech pacientů s periferní parézou lícního nervu a podezřením na neuroborreliózu, a pokud je výsledek biochemického a cytologického vyšetření likvoru normální, pak se použije léčebné schéma jako u erythema migrans (19).

Chronická progresivní encefalomyelitida, polyradikulitida a polyneuritida se léčí podáváním cefalosporinů 3. generace (ceftriaxon, cefotaxim) po dobu 2–4 týdnů. Ke zlepšení dochází jen pozvolna a nemusí být úplné (19).

U **borreliové karditidy** se diagnóza stanovuje obtížně. Hodnotí se klinický stav, EKG, rtg hrudníku, ECHO srdce, sérologie. Potvrzení může přinést biopsie myokardu a vyšetření PCR. Léčí ve stejném režimu jako neuroborrelióza. Poruchy rytmu se při antibiotické léčbě upravují a prognóza je dobrá (19).

U části pacientů s borreliózou, kteří byli řádně přeléčeni antibiotikou, přetrvávají

polymorfni obtíže, jež se označují jako **syndrom po proběhlé lymeské borrelióze** (Post-Lyme disease syndrom nebo Post-treatment Lyme disease syndrom). Postižení nejčastěji udávají bolesti svalů, kostí, únavu, poruchy spánku a soustředění, zvýšenou nervozitu či parestezie (23). Zatím neexistuje důkaz, že se jedná o dále probíhající infekci. Proběhlé studie neprokázaly příznivý efekt antibiotické léčby (24). Přesná etiologie syndromu není dosud známá, zvažuje se autoimunitní podklad, ale tato jednotka i v odborných kruzích vyvolává mnoho, často i kontroverzních, hypotéz. K léčbě se využívají antidepresiva, pregabalin, gabapentin, analgetika či psychoterapie (23).

Úskalí diagnostiky lymeské borreliózy

Sérologické vyšetření s pozitivním průkazem protilátek proti borreliím ve třídě IgM či IgG neznamena automaticky onemocnění a vždy je nutný celkový přístup k pacientovi a jeho klinickému stavu. Protrahovaná sérologická pozitivita bez klinického korelátu není indikací k dlouhodobé či kombinované antibiotické léčbě, pokud pacient absolvoval řádné přeléčení adekvátním antibiotikem. Pacienti jsou po prodělané lymeské borrelióze sledováni zpravidla dva roky a kontrolováni zejména klinickým vyšetřením. Opakovat sérologické testy není vždy nutné. Při podezření na neuroborreliózu a při dalších závažnějších či nejasných případech by měl být pacient odeslán na specializované pracoviště.

Prevence a vývoj očkovací látky

V roce 1998 byla registrována vakcína Lymrix. Byla to rekombinantní vakcína, kde základním imunomodulačním prvkem byl povrchový lipoprotein OspA. Avšak víceméně hned po zavedení do distribuce byly zaznamenány případy neočekávaných nežádoucích účinků, zejména imunologické poruchy a autoimunitní artritidy. Z toho důvodu byla vakcína v roce 2002 stažena. Velký podíl na stažení vakcíny měly také soudní spory očkovaných s nežádoucími účinky po očkování, které byly podporovány odpůrci očkování. Nicméně účinnost očkování při použití této vakcíny byla téměř 80 %.

Vývoj vakcíny proti lymeské borrelióze pokračuje i nadále. Ve fázi klinického hodnocení I–II je další kandidátní vícevalentní vakcína, obsahující opět povrchový lipoprotein (OspA). Ve vakcíně jsou obsaženy tři povrchové proteiny připravené z více sérotypů kmene Borrelia. Díky tomu by vakcína

měla být protektivní jak proti evropským serotypům ST1 až ST6, tak proti americkému serotypu ST1. Součástí hodnocení je vakcína s adjuvans, obsahující hydroxid hlinitý. Hodnotí se třídávkové schéma s intervalem 4 týdnů mezi dávkami v intramuskulární aplikaci. Kandidátní vakcína je označena jako VLA150-01 a je vyvíjena biotechnologickou společností Valneva. Tato společnost je výrobcem zejména vakcín pro cestovatele (vakcína proti japonské encefalitidě Ixiaro a vakcína proti choleře Dukoral). Vakcína prokázala dostatečnou imunogenitu a protektivitu u myši proti *B. burgdorferi*, *B. afzelii*, *B. garini* a *B. bavariensis* (25). Výsledky demonstrovaly účinnost proti spirochetám exprimujícím šest serotypů (1–6) povrchových lipoproteinů OspA. Klinická fáze I hodnocení pak potvrdila bezpečnost aplikací vakcíny u lidí a nyní se očekávají data imunogenicity vakcíny u lidí ve fázi II hodnocení.

Také vídeňská firma Baxter vyvíjela vakcínu proti lymeské borrelióze. Bohužel podle dostupných informací se nyní ve vývoji již nepokračuje. Velký význam pro vývoj vakcíny proti lymeské borrelióze bude mít také přístup veřejnosti k tomuto očkování a zájem o prevenci formou očkování. Závažnost nemoci si řada osob neuvědomuje a je přesvědčena, že onemocnění je snadno vyléčitelné pomocí antibiotik.

Dokud nebude registrovaná účinná vakcína, zůstává nadále jedinou možnou prevencí expozice klíšťat s využitím vhodného oblečení, používáním účinných repelentů a důkladnou prohlídkou těla po návratu z přírody, spojenou s včasným odstraněním klíštěte a dezinfekcí v případě přisátí. Samozřejmostí je včasná antibiotická léčba při výskytu prvních příznaků.

Závěr

Lékař prvního kontaktu (většinou praktický lékař) by měl myslet na možnost onemocnění borreliózou. Zejména časné stadium (erythema migrans) má být léčeno včas a bez prodlení plynoucího z čekání

na výsledky sérologického vyšetření. Při nejistotě či podezření na další možné formy lymeské nemoci (diseminované formy, neuroborrelióza atd.) by měl být pacient odeslán na specializované pracoviště.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura

1. Parry W. Iceman Mummy May Hold Earliest Evidence of Lyme Disease. Live Science; February 28, 2012.
2. Collares-Pereira M, Couceiro S, Franca I, et al. First Isolation of *Borrelia lusitanae* from a Human Patient. Clin Microbiol. 2004; 42(3): 1316–8.
3. Diza EU, Papa AN, Eleni Vezyri EL. *Borrelia valaisiana* in Cerebrospinal Fluid. Emerg Infect Dis. 2004; 10(9): 1692–3.
4. Maraspin VE, Ruzic-Sabljic EV, Strle FR. Lyme Borreliosis and *Borrelia spielmanii*. Emerg Infect Dis. 2006; 12(7): 1177.
5. Rudenko N, et al. Molecular detection of *Borrelia bissettii* DNA in serum samples from patients in the Czech Republic with suspected borreliosis. FEMS 2009 Microbiol. Lett. 292: 274–81.
6. Schutzer STE, Fraser-Liggett CL, Wei-Gang Qiu, et al. Whole-Genome Sequences of *Borrelia bissettii*, *Borrelia valaisiana*, and *Borrelia spielmanii* J. Bacteriol. 2012; 194: 2 545–6.
7. Markowicz MA, Ladstätter ST, Schötta AN, et al. Oligoarthritis Caused by *Borrelia bavariensis*, Austria, 2014. Emerging Infectious Diseases. 2015; 21(6).
8. Kugeler KJ, Griffith KS, Gould LH, Kochanek K, Delorey MJ, Biggerstaff BJ, et al. A Review of Death Certificates Listing Lyme Disease as a Cause of Death in the United States. Clinical Infectious Diseases. 2011; 52(3): 364–7.
9. Tilly KI, Rosa PA, Philip E, Stewart PH. Biology of Infection with *Borrelia burgdorferi*. Infect Dis Clin North Am. 2008; 22(2): 217–34.
10. Battisti JA, Bono JA, Rosa PA, Schrupf ME, et al. Outer Surface Protein A Protects Lyme Disease Spirochetes from Acquired Host Immunity in the Tick Vector. Infect. 2008; 76(11): 5228–37.
11. Rudenko NA, Golovchenko MA, Grubhoffer LI, et al. Updates on *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex with respect to public health. Ticks Tick Borne Dis. 2011; 2(3): 123–8. Published online 2011 May 27.
12. Rizzoli A, Hauffe HC, Carpi G, et al. Lyme borreliosis in Europe. Eurosurveillance. 2011; 16(27).
13. Meyerhoff JO, Steele RW, Zaidman GW. Lyme

Disease Clinical Presentation. MedScape. Jun 29, 2017. 14. Sheila L. Arvikar SL, Allen C. Steere AC, Diagnosis and Treatment of Lyme Arthritis. Infect Dis Clin North Am. 2015; 29(2): 269–80.

15. Tobias A, Rupprecht, Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. The Pathogenesis of Lyme Neuroborreliosis: From Infection to Inflammation. Mol Med. 2008; 14(3–4): 205–12.

16. Mygland A, Lj stad U, Fingerle V, Rupprecht T, et al., E. Schmutzhard and I. Steiner EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. European Journal of Neurology. 2010; 17: 8–16.

17. Lesser RL. Ocular manifestations of Lyme disease. Am J Med. 1995; 98(4A): 60S–62S.

18. Schwartz RO, Chief Editor: Dirk M, Acrodermatitis Chronica Atrophicans MedScape. May 30, 2017.

19. Dlouhý P, Honegr K, Krbková L, Pícha D, Roháčová H, Šruncová V. Lymeská borrelióza: Doporučený postup v diagnostice, léčbě a prevenci. Vydán: květen 2011. Available from: <http://infekce.cz/dokument1.htm>

20. Gary P, Wormser RB, Nadelman RJ, Dattwyler DT, Dennis ED, Shapiro AC, et al. Practice Guidelines for the Treatment of Lyme Disease. Clinical Infectious Diseases. 2000; 31(S1): S1–S14. Available from: <https://doi.org/10.1086/314053>

21. Szanyi J, Kubová Z, Kuba M, Kremláček J, Langrová J, Taláb R, et al. Comparison of Visual Evoked Potentials in patients with Multiple Sclerosis and Neuroborreliosis. Cs Neurol Neurochir. 2007; 70: 658–64.

22. Kubová Z, Szanyi J, Langrová J, Kremláček J, Kuba M, Honegr K. Motion-onset and pattern-reversal VEPs in diagnostics of Neuroborreliosis. J Clin Neurophysiol. 2006; 23: 416–20.

23. Ścieszka JO, Dąbek JO, Paweł Cieślik PA. Post-Lyme disease syndrome. Reumatologia. 2015; 53(1): 46–8. Published online 2015 April 10.

24. Klemperer MS, Hu LT, Evans J, et al. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. N Engl J Med. 2001; 345(2): 85–92.

25. Comstedt P, Schuler W, Meinke A, Lundberg U. The novel Lyme borreliosis vaccine VLA15 shows broad protection against *Borrelia* species expressing six different OspA serotypes. Plos ONE 2017; 12(9): e0184357, doi:10.1371/journal.pone.0184357.

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví UO
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
tel. 973 253 205
e-mail: jan.smetana@unob.cz

Přehled očkovacího plánu ve Švýcarsku

An overview of vaccination schedules in Switzerland

MUDr. František Saňák^{1,2}, doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.^{1,*}, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.¹¹ Katedra Epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové, Česká republika² Spital Surses, Savognin, Švýcarsko

Souhrn:

Očkování chrání nejen jedince, ale také kolektiv jako celek před vážnými infekčními onemocněními, jako jsou dětská obrna, černý kašel, záškrt či spalničky. Incidence těchto onemocnění v posledních desetiletích výrazně poklesla. Švýcarsko prostřednictvím svého národního očkovacího programu (National Vaccination Strategy) participuje na globální iniciativě pro veřejné zdraví definované Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v Globálním očkovacím plánu 2011–2020 (Global Vaccine Action Plan) (1) a v Evropském očkovacím plánu 2015–2020 (European Vaccine Action Plan) (2). Nicméně na rozdíl od České republiky Švýcarsko nedisponuje plošným povinným očkovacím schématem, ale pouze vydává seznam doporučených očkování.

Klíčová slova: očkování, Švýcarsko, doporučené očkování, vysoce riziková populace, Národní očkovací program.

Summary:

Vaccination protects not just the individual person, but also the population at large against serious infectious disease like polio, pertussis, diphtheria or measles. Incidence of these diseases has greatly decreased in recent decades. Switzerland, via its National Vaccination Strategy, participates in the global public health initiative defined by the WHO in the Global Vaccine Action Plan 2011–2020 and European Vaccine Action Plan 2015–2020. Unlike the Czech Republic however, Switzerland does not have mandatory vaccination schemes, but only lists of recommended vaccinations.

Keywords: vaccinations, Switzerland, recommended vaccinations, high risk populations, national vaccination strategy

Vakcinologie 2018;12(1): 17–19

Úvod

Stejně tak jako každý lék i očkovací látka přináší jisté benefity i rizika. Je na každém jedinci je na základě dostupných informací individuálně posoudit. Úkolem zdravotnických pracovníků, ale i nezdravotnického personálu veřejných institucí je zvyšovat povědomí společnosti o očkování. Ve Švýcarsku je tato role plněna nejen na federální úrovni, ale i na úrovni kantonů, zdravotnických a výchovných pracovníků, zdravotních pojišťoven, dětských center a sociálních organizací (3).

Švýcarský očkovací kalendář je vydáván Federální komisí pro očkování (Federal Commission for Vaccination) a schvalován Federálním úřadem pro zdraví (Federal Office of Public Health, FOPH) (4). Očkovací kalendář představuje pouze seznam doporučených vakcín a věk, ve kterém mají být

aplikovány. Federální úřad pro zdraví mimo jiné nabízí bezplatné telefonické poradenství na své zákaznické lince (0844 448 448). Doporučená očkování ve Švýcarsku jsou rozdělena do 4 skupin: základní očkování, doplňková očkování, očkování pro vysoce rizikové populace a další očkování (4, 5).

Základní doporučená očkování

Základní očkování jsou esenciální jak pro individuální ochranu, tak pro ochranu veřejného zdraví. Chrání nejen očkované jedince, ale také nepřímo ty, kteří například ze zdravotních důvodů očkování být nemohou. Skupina doporučených očkování zahrnuje očkování proti záškrtu, tetanu, černému kašli, hepatitidě B, dětské obrně, spalničkám, příušnicím, zarděnkám a bakterií *Haemophilus influenzae* typ B. Základní očkování jsou hrazena z povinného zdravot-

ního pojištění (nicméně výše spoluúčasti pojišťovny, tzv. Franchise, je závislá na samotném modelu pojištění odvíjejícího se od výše měsíčního poplatku klienta).

Doplňková doporučená očkování

Tato skupina představuje doplňkovou individuální ochranu před méně běžnými, avšak vážnými infekčními onemocněními, jako například meningitidou (skupiny C) nebo pneumokokovou infekcí. Stejně jako u skupiny základních očkování jsou výdaje spojené s doplňkovým očkováním hrazeny z povinného zdravotního pojištění (výše úhrady opět závisí na samotném modelu pojištění). Přehled základních a doplňkových doporučených očkování je uveden v tabulce 1.

Očkování proti viru varicella zoster (pláné neštovice) je Federálním úřadem pro

Basisimpfungen									Ergänzende Impfungen		
Alter	DTP	Polio	Hib	HBV	MMR	HPV	Varizellen	Grippe	Pneumokokken	Meningokokken	HPV
2 Monate	DTP _a	IPV	Hib	(HBV)					PCV		
4 Monate	DTP _a	IPV	Hib	(HBV)					PCV		
6 Monate	DTP _a	IPV	Hib	(HBV)							
12 Monate					MMR				PCV		
12–15 Monate										MCV-C	
15–24 Monate	DTP _a	IPV	Hib	(HBV)	MMR						
4–7 Jahre	DTP _a / dTP _a	IPV			✓						
11–14/15 Jahre	dTP _a	✓		HBV	✓	HPV _♀	VZV			MCV-C	HPV _♂
25–29 Jahre	dTP _a	✓		✓	✓		✓				HPV
45 Jahre	dT	✓		✓	✓						
≥ 65 Jahre	dT							Grippe			

Tab. 1 Švýcarský očkovací kalendář, podle posledních úprav z března 2017 (FOPH) (Basisimpfungen = základní doporučená očkování; Ergänzende Impfungen = doplňková doporučená očkování; Alter = věk, Monate = měsíce, Jahre = roky); dTP_a / DTP_a (Diphtheria-Tetanus-Pertussis); dT (Diphtheria-Tetanus); IPV (inaktivovaná Polio vakcína); VZV (Varicella-Zoster virus); Hib (Haemophilus Influenzae typ B); HBV (Hepatitis B); MMR (spalničky, příušnice, zarděnky); HPV (Human Papilloma Virus); Grippe (sezonní Influenza); MCV-C (Meningococcus – skupina C)

zdraví doporučováno pro skupinu starších dětí ve věku od 11 do 15 let, a to v případě, že jedinec do doby dosažení tohoto věku onemocněl neprodělal. Obdobně očkování proti lidským papillomavirům (HPV) je doporučeno prioritně dívkám, nicméně i pro hochy je dostupné.

Doporučená očkování pro vysoce rizikové populace

Tato očkování jsou doporučena jedincům s určitými zdravotními riziky, jako jsou například předčasný porod, imunosuprese, diabetes mellitus, kardiální a plicní onemocnění, dále jedincům se zvýšeným rizikem expozice, zejména pak zdravotnickému personálu. Zvláštní podskupinu potom tvoří jedinci žijící na území s vysokou incidencí infekčního onemocnění, například klíšťové encefalitidy. Tito jedinci jsou identifikováni zdravotnickými pracovníky. Doporučená očkování pro vysoce rizikové populace zahrnují očkování proti hepatitidě A a B, sezonní chřipce, tuberkulóze, klíšťové encefalitidě a planým neštovicím. Doporučená očkování pro vysoce rizikové populace jsou pouze částečně hrazena z povinného zdravotního pojištění.

V poslední době je velká pozornost věnována právě onemocnění klíšťovou encefalitidou. Podle dostupných dat švýcarské úrazové pojišťovny SUVA je v této zemi každoročně zaznamenáno okolo 9700 hlá-

šených přisátí klíštětem. Celkové roční výdaje spojené s ošetřením a léčbou následků kousnutí klíštěte se šplhají k 7,7 milionu švýcarských franků. Podle oficiálních statistik 57 % (tj. 529 případů) všech incidentů postihuje mužskou populaci. V rámci epidemiologické anamnézy uvádějí pacienti převážně nakažení během svých volnočasových aktivit, jako jsou běh ve volné přírodě, jízda na koni, cyklistika a lov (8).

Klíště obecné (*Ixodes ricinus*) se vyskytuje na celém území Švýcarska do nadmořské výšky kolem 1500 m n. m. Nejčastěji je k nalezení na loukách s vysoce rostoucí trávou a ve smíšených lesích s velkým množstvím lesního podrostu (vysoká tráva, křoviny, buš), zejména pak v zarostlých okrajových částech lesa, na pasekách a zarostlých lesních stezkách. Nebezpečí kousnutí klíštětem je ve Švýcarsku velmi nízké v zimním období, ale prudce stoupá v období jarním (druhá polovina února až první polovina června) a poté i v podzimních měsících (druhá polovina srpna až konec října). Velkou roli hrají klimatické podmínky měnící se každý rok.

Na celém území Švýcarska je v průměru 5–30 % (v některých kantonech až 50 %) klíšťat infikovaných bakterií *Borrelia burgdorferi*. Podle dostupných dat každoročně onemocní zhruba 3000 lidí lymeskou borreliózou, způsobenou touto bakterií. Naproti tomu klíšťata, která přenášejí virus klíš-

ťové encefalitidy, se vyskytují pouze v určitých endemických oblastech. Postiženy jsou následující kantony: Curych, Thurgau, Schaffhausen, Sankt Gallen, Graubünden, Aargau, Luzern, Zug, Nidwalden, Obwalden, Uri, Solothurn, Bern, Fribourg a Vaud. V těchto endemických oblastech je nositelem viru přibližně 1 % (0,5–3 %) klíšťat. Podle současné literatury nejsou známy oblasti s klíšťaty infikovanými virem klíšťové encefalitidy nad 1000 m n. m. (6, 7). Nicméně naše nemocnice zaznamenala v roce 2017 ojedinělý případ infekce virem klíšťové encefalitidy po kousnutí klíštětem v nadmořské výšce 1200–1300 m n. m.

Další očkování

Tato očkování jsou doporučena především osobám cestujícím do zemí s vyšším rizikem expozice daným infekčním onemocněním. V závislosti na cestovní destinaci a aktuálních doporučeních mohou být cestující očkováni proti hepatitidě A, vzteklině, břišnímu tyfu, choleře, japonské encefalitidě, žluté zimnici a jiným onemocněním. Tato očkování nejsou hrazena z povinného zdravotního pojištění.

Závěr

Navzdory vyspělému zdravotnickému systému není proočkovanosť ve Švýcarsku odpovídajícím způsobem vysoká. Aktuální data poukazují na významný rozdíl-

ly v jednotlivých regionech, zejména pak u starší populace. Nízká regionální proočkovanost umožňuje výskyt jinak vzácným infekčním onemocněním, jako například spalničkám. Na druhou stranu mladší generace vykazují vyšší proočkovanost. I nadále ve Švýcarsku neexistuje plošná povinnost očkování, každý občan si musí zvážit benefity a rizika sám. Právě proto zůstává největší výzvou zvyšovat povědomí společnosti o problematice očkování nejen z pohledu jedince, ale i ochrany kolektivu.

Švýcarský Federální úřad pro zdraví usiluje o zvýšení proočkovanosti zejména mezi mladistvými, mladými dospělými a dospělými lidmi. Obzvláštní pozornost je věnována tzv. booster dávkám. Právě pro výše jmenované skupiny je typické nejnákladnější

zdravotní pojištění s vyšší spoluúčastí pojištěnec. Na druhou stranu právě tyto jmenovaní jsou výrazněji zainteresováni na kontrole svého zdraví. Otázka finančního zabezpečení těchto úkonů dosud nebyla plošně vyřešena.

Literatura

1. World Health Organization. Global vaccine action plan 2011–2010.
2. World Health Organization. European vaccine action plan.
3. Valeri F, Hatz C, Jordan D, et al. Immunisation coverage of adults: a vaccination counselling campaign in the pharmacies in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2014 Apr 29;144:w13955
4. National Vaccination Strategy, Impressum, Federal Office of Public Health, January 2017; FOPH, 3003 Bern; Article number: 316.522.eng; FOPH publication number: 2017-OEG-06
5. Homepage FOPH.

6. Altpeter E, Zimmermann H, Oberreich J, Péter O, Dvořák C; Swiss Sentinel Surveillance Network. Ticks Tick Borne Dis. Tick related diseases in Switzerland, 2008 to 2011. *Swiss Med Wkly*. 2013 Jan 8; 143: w13725.
7. Lommano E, Dvořák C, Vallotton L, Jenni L, Gern L. Tick-borne pathogens in ticks collected from breeding and migratory birds in Switzerland. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014; 5(6): 871–82.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Country profile: Switzerland. Tick-borne encephalitis (TBE).

MUDr. František Saňák

Spítal Savognin

Stradung 52

7460 Savognin

Švýcarsko

e-mail: frantisek.sanak@gmail.com

tel. +41767466489

Tetanus na Slovensku

Tetanus in Slovakia

MUDr. Ingrid Urbančíková, PhD., MPH¹, MUDr. Mária Pisarcíková, PhD.², MUDr. Gabriela Tischler², MPH
MUDr. Katarína Bazárová², MUDr. Dana Hudáčková¹

¹Detské infekčné oddelenie, Detská fakultná nemocnica Košice, Slovenská republika

²Klinika pediatrickej anestéziológie a intenzívnej medicíny, Detská fakultná nemocnica Košice, Slovenská republika

Súhrn:

Tetanus je akútne infekčné ochorenie, spôsobené neurotoxínom (tetanospazmínom), produkovaným anaeróbnou gram-pozitívnou baktériou *Clostridium tetani*. V súčasnosti je ochorenie zriedkavé, vyskytuje sa častejšie v krajinách bez všeobecne dostupných očkovacích programov. V rozvinutých krajinách sa ochorenie vyskytuje prevažne u zdravých dospelých osôb nad 60 rokov veku, najmä u žien. Autori prezentujú kazuistiku 4-ročného neočkovaného detského pacienta so závažným generalizovaným tetanom. Ochorenie bolo diagnostikované na základe typických klinických príznakov a anamnézy. Intenzívna komplexná liečba vrátane dlhodobej ventilačnej podpory na Klinike pediatrickej anestéziológie a intenzívnej medicíny viedla k postupnému uzdraveniu pacienta. Po 49 dňoch hospitalizácie bol prepustený domov s prechodnými neurologickými následkami.

Očkovanie a vhodná postexpozičná profylaxia môžu zabrániť vzniku ochorenia. Napriek tomu riziko tetanu v detskej populácii môže stúpať s počtom neočkovaných detí zo sociálnych a ekonomických dôvodov, ale aj vďaka súčasným antivakcinačným trendom.

Kľúčové slová: tetanus, rizikové faktory, deti, aktívna a pasívna imunizácia, liečba

Summary:

Tetanus is an acute infectious disease caused by a neurotoxin (tetanospasmin) produced by the *Clostridium tetani*, an anaerobic gram-positive bacterium. At present, the disease is rare, occurring most frequently in countries without comprehensive vaccination programmes. In the developed countries the disease occurs mainly in healthy adults older than 60 years, especially women. Authors describe a case report of a 4-year-old unvaccinated paediatric patient with severe generalised tetanus. Disease was diagnosed by typical clinical symptoms and history. The intensive complete treatment including long-term ventilatory support in the Clinic of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care has led to the patient's recovery.

After 49 days of hospitalization he was released home with transient neurological consequences.

Vaccination and appropriate post-exposure prophylaxis may prevent the disease. However, the risk of tetanus may increase in the paediatric population with the number of unvaccinated children because of social and economic reasons, and also due to the current anti-vaccination trends.

Keywords: tetanus, risk factors, children, active and passive immunisation, treatment

Vakcinologie 2018;12(1): 20–25

Etiológia a patogenéza

Tetanus je akútne ochorenie spôsobené toxínom, ktorý produkuje baktéria *Clostridium tetani*.

C.tetani je ubikvitárne sa vyskytujúca sporujúca gram-pozitívna anaeróbná baktéria, ktorá sa nachádza v tráviacom trakte človeka a zvierat. Spóry baktérie sú v prostredí veľmi rozšírené, vyskytujú sa najmä v hnojenej pôde, kde môžu pretrvávať dlhé roky.

Spóry *C.tetani*, ktoré sa dostanú do rany, sa za vhodných anaeróbných podmienok menia na vegetatívne formy, ktoré produkujú dva toxíny. Tetanolyzín (hemolyzín) nemá známu špecifickú patologickú aktivitu, na rozdiel od vysoko účinného neurotoxínu (tetanospazmínu), ktorý je zodpovedný za klinické prejavy ochorenia (1). Optimálne podmienky vznikajú v hlbokých uzavretých ranách, napríklad po bodných poraneniach alebo v nekrotickom tkanive s prítomnosťou

cudzích telies a v ranách znečistených pôdou. Ochorenie sa môže vyskytnúť aj po zvieracích pohryznutiach, pri dentálnych abscesoch, po piercingu, popáleninách alebo nesterilných chirurgických výkonoch (2). Neurotoxín sa šíri retrográdne axonálnym transportom, ale aj krvnou a lymfatickou cestou. Miestom účinku sú gangliozidové membrány nervových synápsí spinálnych inhibičných neurónov, kde toxín blokuje uvoľňovanie neurotransmiterov, najmä

glycínu v mieche a γ -aminobutyrovej kyseliny (GABA) v mozgovom kmeni, čím dochádza k strate inhibičného účinku predovšetkým na motorické neuróny. Klinicky sa to prejavuje trvalými, nekontrolovanými kontrakciami svalov (1, 2). Keďže toxín pôsobí na spinálnej úrovni, pacient nemá poruchu vedomia. V menšej miere pôsobí neurotoxín aj na autonómny nervový systém, myokard a nadobličky (2, 3).

Epidemiológia

Tetanus nie je interhumánne prenosné ochorenie. Ochorenie sa vyskytuje na celom svete, prevažne v krajinách teplého klimatického pásma, predovšetkým v letných mesiacoch roka, kedy je vyššia frekvencia vzniku kontaminovaných rán kvôli aktivitám v prírode. Smrtnosť sa udáva od 10–70 % v závislosti od včasnej liečby, veku a základného zdravotného stavu pacienta. Rizikové faktory spojené s vyššou smrtnosťou sú krátky inkubačný čas, rýchly nástup kŕčov, oneskorená liečba a novorodenecký vek (2, 4). V najmladších a najstarších vekových skupinách sa pri chýbaní dostupnosti intenzívnej zdravotnej starostlivosti blíži smrtnosť k 100 % (5). Riziko novorodeneckého tetanu je spojené s nízkou zaočkovanosťou matiek proti tetanu v rozvojových krajinách, s domácimi pôrodnami a nesterilným ošetrovaním pupočníka (2). Svetová zdravotnícka organizácia odhaduje, že v roku 2015 zomrelo vo svete približne 34 000 novorodencov na tetanus, čo predstavuje 96% pokles od roku 1988 (6). V ekonomicky rozvinutých krajinách sa tetanus vyskytuje častejšie u starších osôb. Podľa údajov z USA a Francúzska, osoby staršie ako 65 rokov majú 2 – 10 x vyššie riziko vzniku ochorenia než mladšie osoby (7, 8). V roku 2015 bolo v krajinách EÚ/EEA (okrem Fínska, Belgicka a Nemecka) hlásených do TESS-y 117 prípadov tetanu, vrátane 67 potvrdených prípadov. Najviac prípadov sa vyskytlo vo vekovej skupine nad 65 rokov (72 % zo všetkých hlásených prípadov), pričom viac ako dvojnásobne častejšie u žien ako u mužov (5). Vyšší výskyt tetanu bol zaznamenaný aj v oblastiach, kde boli prírodné katastrofy ako zemetrasenie, tsunami alebo záplavy v súvislosti s počtom zranených neimúnnych osôb (9).

Epidemiologická situácia na Slovensku

Od roku 2002 do 2016 bolo na Slovensku hlásených 5 prípadov tetanu, pričom vo všetkých prípadoch išlo o osoby nad 60 rokov veku. V roku 2002 boli hlásené 2 prípady

tetanu, u 63-ročnej pacientky a 84-ročnej pacientky. Oba prípady ochorenia skončili úmrtím. Obe pacientky mali v zdravotnej dokumentácii záznam o očkovaní viac ako pred 15 rokmi. V roku 2007 bol hlásený jeden smrteľný prípad ochorenia na tetanus u 73-ročnej pacientky. Pacientka nemala dostupnú zdravotnú dokumentáciu, ani záznam o predchádzajúcom očkovaní. V roku 2010 bol hlásený prípad ochorenia u 82-ročného muža, u ktorého ochorenie viedlo k úmrtiu. Údaje o očkovaní neboli v jeho zdravotnej dokumentácii dostupné. V roku 2011 bolo hlásené ochorenie u 62-ročnej ženy, ktorá po intenzívnej liečbe vyždravela. Záznam o poslednom očkovaní mala pred 11 rokmi pred vznikom ochorenia (10). Koncom septembra 2017 bol na Slovensku zaznamenaný prípad ochorenia u neočkovaného 4-ročného dieťaťa s ťažkou formou generalizovaného tetanu, ktoré bolo hospitalizované na Klinike pediatrickej anestéziológie a intenzívnej medicíny v Detskej fakultnej nemocnici v Košiciach.

Inkubačný čas tetanu je od 5 do 10 dní od poranenia (rozpätie od 2–50 dní). Vstupná brána infekcie nemusí byť vždy známa. Hlavným faktorom vzniku ochorenia je stav špecifickej imunity jednotlivca, množstvo produkovaného toxínu a dĺžka nervovej dráhy toxínu.

Klinické formy tetanu

Tetanus rozlišujeme generalizovaný, novorodenecký, kraniálny (cefalický), lokálny (11).

Generalizovaný tetanus. Prvými príznakmi býva trizmus žuvacieho svalstva, zvýšený tonus svalstva tváre a krku. Typickým klinickým obrazom je hypertónia m. orbicularis oris označovaná ako „risus sardonius“. Po 1–4 dňoch dochádza u pacienta k bolestivým reflexným spazmom rôznych svalových skupín. Bolestivý spazmus chrbtového a šijového svalstva sa prejavuje ako typický opistotonus. Reflexné spazmy vznikajú po vonkajších podnetoch (svetlo, hluk, dotyk) a trvajú niekoľko sekúnd až minút. Laryngospazmy a spazmy dýchacieho svalstva sú sprevádzané asfyxiou a cyanózou, sú indikáciou na umelú pľúcnu ventiláciu. Pacient je pri plnom vedomí. Rozvinutý generalizovaný tetanus sprevádza aj dysfunkcia autonómneho nervového systému, pre ktorú sú charakteristické príznaky ako hypertenzia, tachykardia, arytmia, periférne vazospazmy, paralytický ileus, výrazné potenie. Pri extenzívnom vyplavovaní

katecholamínov môže dôjsť k zastaveniu srdca.

Novorodenecký tetanus je formou generalizovaného tetanu, ktorý vzniká u novorodenca neimúnnej (neočkovanej) matky. Miestom vstupu patogénu býva nesterilne ošetrovaný pupočník po pôrode. V súčasnosti sa vyskytuje predovšetkým v rozvojových krajinách.

Kraniálny tetanus vzniká po úrazoch hlavy alebo u detí s chronickou otitídou. Manifestuje sa postihnutím niektorých hlavových nervov, najčastejšie n. facialis. Prejavuje sa občasnými spazmami inervovaných svalových skupín.

Lokálny tetanus je mierna forma ochorenia, kedy sú svalové spazmy lokalizované na miesto poranenia. Môže predchádzať vzniku generalizovanej formy tetanu (11).

Diagnóza tetanu je na základe typického klinického obrazu pacienta, nezávisí od laboratórneho potvrdenia. WHO definícia vyžaduje najmenej jeden z nasledujúcich klinických príznakov: trizmus alebo risus sardonius; alebo bolestivé svalové kontrakcie (spazmy). V rámci potvrdenia diagnózy sa vyžaduje aj anamnestický údaj o poranení, avšak tetanus sa môže vyskytnúť aj u pacientov bez anamnézy poranenia (12). V niektorých prípadoch sa môže podať mikrobiologická izolácia *C. tetani* z rany, avšak kultivácia mikroorganizmu je pomerne zložitá. Sérologická diagnostika prítomnosti špecifických protilátok, ani protektívne koncentrácie protilátok proti toxínu (> 0,1 IU ELISA) sa nevyužívajú na vylúčenie diagnózy tetanu (11, 13).

Definícia ochorenia na základe Rozhodnutia Komisie z 8. augusta 2012, ktorým sa stanovujú definície ochorení pre oznamovanie prenosných chorôb do siete spoločenstva na základe rozhodnutia č. 2119/98/ES Európskeho parlamentu a Rady stanovuje:

- **klinické kritériá** – prítomnosť najmenej dvoch z nasledujúcich príznakov: bolestivé kontrakcie svalov (obvykle žuvacieho svalstva a šije vedúce ku spazmom tváre známym ako trizmus a „risus sardonius“) alebo bolestivé spazmy kostrového svalstva, alebo generalizované spazmy a opistotonus

- **laboratórne kritériá:** jedno z nasledujúcich:

- izolácia *Clostridium tetani* z miesta infekcie
- alebo dôkaz tetanického toxínu vo vzorke séra

- **klasifikácia ochorenia:**

– Pravdepodobný prípad: osoba s klinickými kritériami

– Potvrdený prípad: osoba s klinickými a laboratórnymi kritériami (14).

V niektorých krajinách (Francúzsko, Taliansko) sa klinické prípady považujú za potvrdené vzhľadom na špecifickosť klinických prejavov ochorenia a nízku výťažnosť laboratórných metód (5). Z epidemiologického hľadiska je používanie klasifikácie ochorenia tetanu v systéme hlásenia prenosných chorôb opodstatnené. Avšak z klinického hľadiska nemá žiadne využitie, pretože negatívne laboratórne výsledky nevyklúčujú diagnózu tetanu pri typickom klinickom obraze (11, 12, 13). Detekcia tetanického toxínu v sére sa navyše vyšetruje iba v referenčných laboratóriách. V praxi je najdôležitejšie rýchle rozpoznanie ochorenia a včasná liečba. Oba faktory významne ovplyvňujú prognózu „quad vitam“ a znižujú riziko vzniku komplikácií a úmrtia.

Diferenciálna diagnostika

Meningoencefalitída, epilepsia, hypokalcemická tetánia, vedľajšie účinky liečby fenotiazínovými derivátmi, otrava strychnínom. Trizmus môže byť prítomný aj pri peritonálnom alebo retrotonálnom abscese. Typická triáda – svalové spazmy, lucidné vedomie a negatívny líkvorový nálež svedčia pre tetanus (3).

Liečba

Neutralizácia voľného toxínu. Pasívne podané špecifické protilátky neutralizujú iba voľne cirkulujúci toxín. V prípade, že je toxín ireverzibilne viazaný na neurónoch, nie je ho možné neutralizovať antitoxínom. Indikovaný je ľudský špecifický tetanický imunoglobulín (TIG), 3000 až 6000 U podaný v jednorazovej dávke intramuskulárne. Odporúča sa infiltrácia imunoglobulínov do oblasti rany, avšak účinnosť tohto postupu nebola vyhodnotená. Rovnako nebola stanovená optimálna terapeutická dávka TIG, niektorí experti považujú dávku 500 U ako dostatočnú. V prípade, že nie je dostupný TIG je možné podanie intravenózných

imunoglobulínov (IVIG), v dávke 200–400 mg/kg, ktoré obsahujú v určitom množstve aj špecifické protilátky proti tetanickému toxínu (11).

Odstránenie zdroja toxínu. Dôležité je chirurgické ošetrovanie rany, odstránenie cudzích telies a nekrotických tkanív, ošetrovanie dentálnych abscesov, liečba perzistujúcej otitídy. U pacientov s novorodeneckým tetanom nie je indikovaná široká excízia pupočníkového pahýľa (11).

Antimikrobiálna liečba je zameraná na eradikáciu vegetatívnych foriem baktérií *C. tetani*. Liekom voľby je perorálne (intravenózne) podávanie metronidazolu (30 mg/kg/deň v 6-hodinových intervaloch, maximum 4 g/deň), alternatívne parenterálny G-PNC (100 000 U/kg/deň podávaný v 4–6 hodinových intervaloch, max. 12 ml U/deň). Liečba je indikovaná na 10–14 dní (11).

Farmakoterapia tetanických spazmov a kontrola rigidity. Liekom voľby sú benzodiazepíny. Významný efekt pri kontrole spazmov majú kontinuálne infúzie magnéziu sulfuricum (15). Pri ťažkom stupni klinických prejavov tetanu je potrebná neuromuskulárna blokáda, používajú sa vecuronium a atracurium (2).

Kontrola autonómnej dysfunkcie. Morfín centrálne redukuje tonus sympatika, znižuje srdcovú frekvenciu a krvný tlak, vráťane sedatívneho účinku. Magnéziu inhibuje uvoľňovanie humorálnych a neuronálnych katecholamínov a redukuje senzitivitu α -adrenergných receptorov, vedľajšími účinkami liečby môžu byť hypotenzia, bradykardia, poruchy dýchania až apnoe (15, 16). β -blokátory (propranolol) sa používali v minulosti na kontrolu sympatikovej dysfunkcie, môžu však spôsobovať závažnú hypotenziu. V literatúre je popisované použitie atropínu pri parasymptomatickej dysfunkcii, valproátu na sedáciu, ACE-inhibítorov pri hypertenzii a adenosínu pri arytmií. Ordinácia pyridoxínu je kontroverzná, rovnako nie sú odporúčané ani kortikosteroidy (2).

Podporná liečba: Endotracheálna intubácia a umelá pľúcna ventilácia znižujú výskyt komplikácií ako pľúcne atelektázy,

pneumotorax, laryngospasmus. Nevyhnutná je analgosedácia, keďže vonkajšie podnety sú spúšťačom nekontrolovaných spazmov. Nevyhnutná je aj adekvátna hydratácia a nutričná podpora, vzhľadom na vysokú metabolickú potrebu a katabolický stav (2).

Aktívna imunizácia (očkovanie) proti tetanu by sa mala indikovať vždy počas rekonvalescencie. Kvôli extrémne malému množstvu cirkulujúceho exotoxínu nevedie prekonané ochorenie k prirodzenej imunitě (11).

Prevenia a postexpozícia profylaxia

Očkovanie zabezpečuje individuálnu ochranu osôb. Tetanus nie je ochorenie prenosné z človeka na človeka, teda kolektívna ochrana nezohráva v prevencii ochorenia žiadnu úlohu. Aktívna imunizácia proti tetanu vakcínami obsahujúcimi tetanický toxoid patrí na Slovensku medzi povinné očkovanie v určenom veku. V prípade zdravotného rizika vzniku ochorenia sa odporúča postexpozícia profylaxia v zmysle indikácie aktívnej imunizácie (samostatné alebo kombinované vakcíny s tetanickým toxoidom) a pasívnej imunoprofylaxie (špecifické imunoglobulíny – TIG), a to v závislosti od charakteru poranenia a časového intervalu od posledného očkovania (tab. 1).

Kazuistika

4-ročný chlapec bol prijatý na spádové Detské oddelenie za účelom vyšetrenia. Podľa udania matky sa popoludní hral vonku s deťmi a „prišiel domov bez ťažkostí“. Neskôr ho matka našla ležať v posteli, pretože dieťa „zostalo celkovo stuhnuté, samo si nevedelo ohnúť končatiny, chodiť, ani sa posadiť“. Chlapec bol pri vedomí, s bolestivými výdychmi. Matka ho doniesla do nemocnice na rukách. V lekárskej správe sa uvádzalo, že dieťa bolo pri vedomí, s adekvátnou reakciou na slovné podnety. Vitálne funkcie boli stabilizované. Pasívna hybnosť končatín bola zachovaná, sťažaná pre napätie svalstva. Dieťa bolo vyšetrené traumatológom, ktorý klinickým a rtg vyšetrením (lebka, hrudník, ľavé rameno) vylúčil úrazovú príčinu klinických ťažkostí. Neurologicky

Druh poranenia	Osoba neočkovaná		Osoba kompletne očkovaná (> 3 dávky)	
	Neznáma anamnéza		Čas od posledného očkovania	
	< 3 dávky vakcíny		5–10 rokov	> 10 rokov
Čisté, menšie		vakcína	-----	vakcína
Väčšie, znečistené, rizikové k tetanu		TIG + vakcína	vakcína	TIG + vakcína

Tab. 1 Postexpozícia profylaxia proti tetanu

Obr. 1 *Risus sardonicus*Obr. 2 *Opisthotonus, charakteristický pre generalizovaný tetanus*

nález bol bez známk lateralizácie alebo topickej lézie. V klinických prejavoch dominovala celková rigidita osového svalstva a končatín, neschopnosť otáčať hlavou, bez spontánnej motorickej aktivity. Pri liečbe diazepamom, metamizolom a magnéziom sa stav len prechodne zlepšil. Po 14 hodinách hospitalizácie bol preložený na Kliniku pediatričkej anestéziológie a intenzívnej medicíny Detskej fakultnej nemocnice pre podozrenie na intoxikáciu neznámou látkou a suspektné tetanoidné krče.

Získanie rodinnej a osobnej anamnézy bolo sťažené pre zlú komunikáciu s matkou (jazyková a sociálna bariéra). Prostredníctvom sociálnych pracovníkov sa zistilo, že dieťa bolo z fyziologickej gravidity, pôrodná hmotnosť cca 3 000 g, údajne nedojčené. Bol prítomný sporný údaj o podávaní vitamínu D a očkovaní. Od všeobecného lekára pre deti a dorast bola doplnená informácia, že dieťa žiadne očkovanie neabsolvovalo pre odmietanie očkovania matkou, čo bolo hlásené na Regionálny úrad verejného zdravotníctva.

Pri prijatí malo dieťa hmotnosť 12,5 kg (hypotrofia), stabilizované vitálne funkcie (GCS 14 bodov, saturácia O₂ 98 % – na vzduchu, TT 36,7°C, akcia srdca pravidelná, frekvencia 130/min., CRT 2 sek., TK 121/70 Torr, počet dychov 48/min.). Dieťa bolo zanedbané, špinavé, malo početné odreniny a chrasty s maximom na končatinách a v lumbálnej oblasti. Po otvorení dutiny ústnej bol prítomný putridný zápach, mliečny chrup mal kariézny – najmä horné zuboradie, ale bližšie vyšetrenie nebolo možné. Dominoval hypertónus kostrového svalstva

Obr. 3 *Pacient na umelej pľúcnej ventilácii a kontinuálnych myorelaxanciách*

až rigidita, šija bola stuhnúť, bol prítomný trizmus, mimické svalstvo imponovalo ako risus sardonius (obr. 1). Spontánne sa objavovali fascikulácie svalstva horných aj dolných končatín s prechodom do extenzie a opistotonusu (obr. 2). Pohyby hrudníka boli symetrické a dýchanie voľné.

V úvode hospitalizácie boli realizované laboratórne vyšetrenia, klinické (neurologické, stomatologické) a zobrazovacie vyšetrenia (CT mozgu). Zároveň bolo konzultované toxikologické informačné centrum. Vývoj klinického stavu od prvej návštevy lekára ani samotný klinický obraz a priebeh neboli typické pre intoxikáciu. Pri zohľadnení anamnézy (dieťa neočkované), sociálnych pomerov a klinického stavu v zmysle progresie svalovej rigidity bolo vyslovené podozrenie na tetanus. Všetky doplnujúce vyšetrenia sa realizovali z diferenciálne diagnostických dôvodov.

Ordinovaná bola antibiotická liečba (penicilín, klindamycín) a ľudský antitetanický imunoglobulín (3 000 U i. m.) pre riziko z premeškania a život ohrozujúci stav. Kŕče spojené s bolestivosťou si vyžadovali opakované podávanie benzodiazepínov (diazepam, midazolam) a analgetík (tramadol, metamizol). Kombinácie medikácie, progredujúcej svalovej tuhosti, kŕčov a laryngospazmu viedli ku zlyhaniu ventilácie a po cca 12 hodinách od prijatia musel byť pacient intubovaný za účelom umelej pľúcnej ventilácie (obr. 3). Kontinuálna analgosedácia (midazolam, morfin) bola podľa klinickej odpovede zvyšovaná, resp. sa dopĺňala aj o antikonvulzíva (fenobarbital na 5. deň hospitalizácie) a myorelaxanciá (pipecuronium). Napriek tomu sa pri minimálnej manipulácii zjavovali spazmy s poklesmi saturácie kyslíka, s nutnosťou predychávania ambuvakom. Predpokladali sme, že fókusom infekcie môže byť aj extrémne kariézny mliečny chrup. Na šiesty deň hospitalizácie bola po predchádzajúcom pedostomatologickým vyšetrení vykonaná chirurgická extrakcia deviatálnych mliečnych zubov (deväť) v rámci radikálnej defokalizácie. Hojenie prebehlo bez komplikácií. Od 7. dňa boli pridané kontinuálne myorelaxanciá (rocuronium, baclofen) a od 8. dňa hospitalizácie infúzie 10 % magnéziu sulfuricum v dávke 200 mg/kg/24 h. Pri odtlmaní a znižovaní medikácie s plánom prechodu na spontánnu ventiláciu dochádzalo ku zvýrazneniu prejavov spasticity. Na 18. deň hospitalizácie pre očakávanú dlhodobú ventiláciu, vedľajšie

prejavy liečby a potrebu zabezpečenia toalety dýchacích ciest bola vykonaná tracheostómia. Na spontánnu ventiláciu mohol byť pacient prevedený po 26 dňoch umelej pľúcnej ventilácie s postupným znižovaním medikácie a ordinácie intenzívnej rehabilitácie a ošetrovateľskej starostlivosti. Na 30. deň hospitalizácie bol preložený na Detské infekčné oddelenie s prejavmi reziduálnej spasticity svalstva, kde sa realizovala predovšetkým rehabilitačná starostlivosť a medikácia na zníženie svalovej spasticity. Neskôr mu bola zrušená tracheostomická kanyla a pred plánovaným prepustením domov v období rekonvalescencie mu bola podaná kombinovaná vakcína s obsahom tetanického toxoidu s odporúčaním dokončiť základnú trojdávkovú schému očkovania v príslušných odstupoch. Na 49. deň bol prepustený domov, pričom v neurologickom obraze pretrvávali spastické prejavy na dolných končatinách, viditeľné najmä pri chôdzi.

Najväčšou liečebnou výzvou z pohľadu intenzívnej liečby bolo zvládnutie umelej pľúcnej ventilácie pre svalové spazmy a autonómu dysfunkciu (dominovala porucha pasáže gastrointestinálneho traktu), avšak bez významnejších zmien hodnôt krvného tlaku a srdcového rytmu.

Diskusia

Výskyt tetanu u detí a mladších osôb je v rozvinutých krajinách v súčasnosti pomerne zriedkavý. Častejšie sa ochorenie vyskytuje vo vyšších vekových skupinách osôb, u ktorých je predpoklad zníženej imunity vzhľadom na dlhoročný interval od predchádzajúceho očkovania. Autori Mahieu a kol. v retrospektívnej multicentrickej štúdií vo Francúzsku analyzovali priebeh hospitalizácie u 70 pacientov s tetanom v rokoch 2000–2014, pričom zistili, že 75 % pacientov bolo starších ako 73 rokov (priemerný vek bol 80 rokov) a zároveň, že ženy boli vo vyššom riziku ochorenia (86 % pacientov v tejto štúdií tvorili ženy). Hypoteticky sa tento fakt dá vysvetliť tým, že muži absolvovali v minulosti častejšie povinné očkovanie proti tetanu v rámci vojenskej prípravy (17). Podobné údaje sme zaznamenali aj na Slovensku, kedy v rokoch 2002–2012 mali všetci piati hospitalizovaní pacienti s tetanom vek nad 60 rokov a z celkového počtu piatich pacientov boli 4 ženy (10). U detí sa ochorenie vyskytuje prevažne v rozvojových krajinách, kde je

aj pomerne vysoká smrtnosť na tetanus, vzhľadom na absenciu dostupnosti intenzívnej liečby. V súčasnosti sa v populácii každého európskeho štátu môže počet neimunných detí zvyšovať z rôznych dôvodov: aktuálna migračná situácia, sociálne a ekonomické faktory marginálnych skupín obyvateľstva, odklad očkovania zo zdravotných dôvodov ale aj odmietanie očkovania zo strany rodičov. U nášho pacienta išlo o dieťa, ktoré nebolo vôbec očkované, teda nebolo imúnne voči tetanu. Nevyhovujúce sociálne pomery a veľmi nízky hygienický štandard boli rizikovými faktormi vzniku tetanu. Vzhľadom na rozsiahly nález kariézneho chrupu s gingivitídou a peridontitídou bolo riziko inokulácie spórami baktérie *C. tetani* z prostredia pomerne vysoké, keďže sa chlapec pohyboval voľne v prírode (na dedine). Vstupnou bránou infekcie mohli byť teoreticky aj rozsiahle exkoriácie na dolných končatinách. Avšak jednoznačne hlavným rizikovým faktorom bolo neabsolvovanie základnej schémy očkovania proti tetanu. V literatúre sa popisuje vznik tetanu aj po drobných poraneniach v dutine ústnej, po extrakciách zubov, keďže v dutine ústnej sú optimálne anaeróbne podmienky najmä v retenčných miestach a zubnom plaku, kde je bežný výskyt aj iných fakultatívne alebo obligátne anaeróbných baktérií (1, 18). Pomerne včasná liečba v rámci hospitalizácie, vrátane podania špecifického antitetanického imunoglobulínu a antibiotická liečba v úvode ochorenia nezabránil rozvoju ťažkej formy generalizovaného tetanu. Na priaznivom priebehu ochorenia sa podieľala predovšetkým intenzívna liečba, vrátane dlhodobej umelej pľúcnej ventilácie (26 dní), ordinácie kontinuálnej analgosedácie a myorelaxancií na špecializovanom pracovisku. Dôležitým terapeutickým výkonom bolo stomatochirurgické ošetrenie chrupu. Aj napriek tomu, že v súčasnosti lekári nemajú skúsenosti s liečbou tetanu u detí, pri rýchlej a správnej ordinácii odporúčaných postupov došlo k postupnému uzdraveniu dieťaťa.

Záver

Tetanus je závažné život ohrozujúce ochorenie, ktoré vyžaduje rýchlu diagnostiku a liečbu. V súčasnosti sa ochorenie u nás vyskytuje zriedkavo. Vzhľadom na zvyšujúci sa počet neočkovaných detí v populácii ale aj starších osôb, ktorí neabsolvujú povinné očkovania alebo postexpozíciu

profylaxiu po poranení, je potrebné na dané ochorenie myslieť v rámci diferenciálnej diagnostiky.

Zverejnenie kazuistiky a prezentácia fotiek pacienta je v súlade s informovaným súhlasom zákonného zástupcu.

Literatúra:

1. Hinfey PB. Tetanus: Background, Pathophysiology, Etiology. Medscape. Updated: Jul 07, 2017. Dostupné na: <https://emedice.medscape.com>
2. Singhi SC, Jayashree M, Straumanis JP, Kotloff KI. Toxin-related diseases [Chapter 71] In: Morrison WE, Nelson McMillan KL, Shaffner DH. Roger's Handbook of Pediatric Intensive Care, 5th Edition. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2017: 486–487.
3. Krkoška D. Tetanus. In: Bálint O a kol. Infektológia a antiinfekčná terapia. Vydavateľstvo Osveta Martin, 2000; 223–224.
4. Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D, Burgut R, Dundar IH. Prognosis factors affecting deaths from adult tetanus. Clin Microbiol Infect. 2004; 10: 229–233.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Tetanus. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2015. Stockholm: ECDC; 2017.
6. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. The Lancet. 2016; 388 (10063): 3027–3035.
7. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Tetanus surveillance – United States, 2001–2008. MMRW Morb Mortal Wkly Rep. 2011; 60: 365–369.
8. Antona D. Le tétanos en France en 2008–2011. Saint-Maurice Institute de veille sanitaire. Bull Epidemiol Hebd. 2012; 26: 303–306.
9. Aceh epidemiology group. Outbreak of tetanus cases following the tsunami in Aceh Province. Indonesia. Glob Public Health. 2006; 1(2): 173–177.
10. Epidemiologický informačný systém (EPIS). Výročné správy. Dostupné na www.epis.sk.
11. American Academy of Pediatrics. [Tetanus.] In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Pediatric Infectious Disease. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015: 773–778.
12. World Health Organization. Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies. Technical Note 2010. Dostupné na: <http://www.who.int>.
13. Faulkner AE, Tiwari TSP. Chapter 16: Tetanus. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). VPD Surveillance Manual. Dostupné na: www.cdc.gov.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. EU case definitions [internet], Stockholm: ECDC; 2017 [Cited 30 May 2017]. Dostupné na: <http://ecdc.europa.eu>.
15. Puliyl MM, Pillai R, Korula S. Intravenous Magnesium Sulphate Infusion in the Management of Very Severe Tetanus in a Child: A Descriptive Case Report. Journal of Tropical Pediatrics, 2008. 55; 1: 58–59.
16. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. Br J Anaesth 2001; 87: 477–487.
17. Mahieu R, Reydel T, Maamar A, Tadié JM et al. Admission of tetanus patients to the ICU: a retrospective multicentre study. Ann Intensive Care, 2017. 7; 112: 1–7.
18. Ništiar F. Ústna dutina ako charakteristický ekosystém.[online]. 2017. Dostupné na internete: <http://patfyz.medic.upjs.sk>.

Korešpondencia:

MUDr. Ingrid Urbančíková, PhD., MPH

Klinika detí a dorastu, Detské infekčné oddelenie

Detská fakultná nemocnica

Triada SNP 1, 040 11 Košice

Slovenská republika

e-mail: urbancikova@dfnkosice.sk

Humánní ptačí chřipka A H7N9 v Číně – pre pandemický potenciál 2017

Human avian influenza A (H7N9) in China – pre pandemic potential 2017

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

Fakulta vojenského zdravotnictví, Katedra epidemiologie, Univerzita obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2018;12(1): 26–28

Již v roce 2013 se v Číně objevil nový genotyp viru ptačí chřipky A H7N9, který průběžně začal cirkulovat u drůbeže. Doposud vyvolal 4 vlny humánních onemocnění ptačí chřipkou. Na konci roku 2016 došlo k narůstání incidence nemocných osob infikovaných virem A H7N9. Souhrnná zpráva z července 2017 udává počet kolem 1500 potvrzených humánních případů ptačí chřipky A H7N9 a přibližně 40 % CFR.

Začátkem roku 2017 pracovní tým University of Wisconsin – Madison School of Veterinary Medicine (Yoshihiro Kawaoka) získal dva kmeny izolovaných subtypů A H7N9 od nemocných osob, které zemřely na chřipku. Výzkumný tým následně zahájil bližší molekulárně-genetickou studii těchto kmenů (1, 2).

Březen 2017

Zaznamenán sporadický výskyt ptačí chřipky A H7N9 v provincii Guizhou, Hongkong, Sichuan. Došlo k importu ptačí chřipky do Hongkongu (muž 37 let – těžká pneumonie, v anamnéze kontakt s drůbeží; muž 77 let – hospitalizován, pneumonie, v anamnéze návštěva tržiště s drůbeží). V rámci šetření bylo průběžně sledováno 61 kontaktů. V provincii Sichuan bylo potvrzeno celkem 11 případů a 3 úmrtí. Desítky dalších osob v šetření (3, 4, 7).

Duben 2017

Docházelo k průběžnému zachytu humánních případů v čínských provinciích Anhui, Beijing, Gansu, Henan, Hunan, Shandong, Sichuan, Hanjin, Tibet, Zheijiang. Úřad WHO hlásil 15 potvrzených případů vysoce patogenních infekcí (HPAI), 8 těžkých pneumonií / 2 úmrtí, 7 osob s mírnou formou onemocnění a desítky kontaktů zařazených k dalšímu šetření. Věk postižených zaznamenaných 39 až 81 let, muži i ženy. K datu 20. 4. 2017 bylo celkem potvrzeno 1399 humánních případů A H7N9 od začátku roku 2013 (7, 8).

Květen, červen 2017

Průběžně narůstal počet případů v provinciích Henan, Shanx a Hebei. Čínský úřad WHO hlásil 47 potvrzených případů. Cesta nákazy a charakter rozvoje klinických příznaků byli hlášeni od influenza-like až po těžké případy pneumonií.

Srpen, září 2017

Zaznamenaný zvýšený počet potvrzených případů ptačí chřipky u dětí. Úřad WHO v Číně zvýšil kontrolu preventivních a kontrolních opatření a provádění efektivní epidemiologické surveillance subtypů A H7N9.

WHO – pátou vlnu a kumulativní incidenci A H7N9 dokumentuje obrázek 1. Je zaznamenána narůstající incidence ve srovnání s přecházejícím obdobím. Evoluční změny viru chřipky subtypu A H7N9 izolovaného od drůbeže i humánních případů nenabývaly markerů akutních epidemiologických i virologických charakteristik pro pandemické šíření viru (10, 13).

V Provincii Guangdong zaznamenaný výskyt sporadických případů ptačí chřipky subtypu A H9N2. Jednalo se o první záchyt od začátku roku 2017. Pozitivní potvrzení potvrzena u dětí a mladých dospělých osob. Ve většině případů zaznamenaný lehký průběh onemocnění. Významný nárůst incidence epizootií drůbeže subtypem A H9N2 zaznamenali u drůbeže v Africe, Asii a na Středním východě. WHO hlásí průběžnou cirkulaci subtypů A H7N9, A H9N2 a A H3N2 v provincii Junan. V září 2017 zahájena vakcinace drůbeže proti subtypu H7 (3, 4).

V roce 2013 byl poprvé zachycen a doposud v Číně cirkuluje subtyp ptačí chřipky A H7N9 u drůbeže, u které obvykle nevyvolává manifestní infekce. Při expozici osob na tržištích s živou drůbeží vyvolává tento subtyp humánní onemocnění. Na přelomu roku 2016/2017 se nízkopatogenní cirkulující virus (LPAI) rozštěpil na molekulární úrovni do dvou subtypů vykazujících

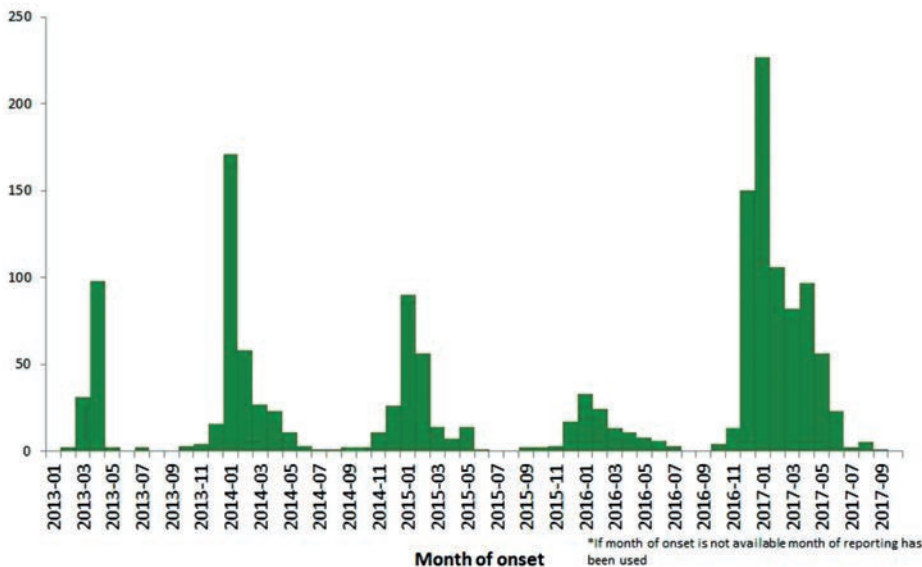
odlišnou patogenitu. **Cirkulující virus u drůbeže vyvolává smrtící epizootie a vykazuje vysoký potenciál přenosu na lidi. Virus podlehl dalším mutacím, ze kterých byly zachyceny dvě linie: Yangtze a Pearl** – (označeny podle místa izolace). Kmeny jednoho subtypu nejsou citlivé na současné používaná antivirotika a nemohou být preventivně pokryty existující vakcínou, která byla připravena v Číně z pre pandemického kmene v roce 2013 (2, 5, 6).

Vědecký tým University of Wisconsin – Madison School of Veterinary Medicine studoval dva kmeny virtuálně identické, izolované od zemědělských pacientů. V experimentu na zvířecím modelu u myši, fretky a makaků byla studována patogenita těchto kmenů. Byly prokázány vysoké titry replikovaného viru u myši, fretky a nehumánních primátů. I při nízkých dávkách virus vyvolal u myši a fretky závažný rozvoj infekce ve srovnání s nízkopatogenními kmeny. Test transmisibility, tj. schopnosti přenosu inhalační infekce z infikovaných na vnímavé myši a fretky, prokázal vyšší vnímavost pokusných zvířat na inhalační infekci. I malá infekční dávka patogenního kmene vyvolala u pokusných myši a fretky těžkou infekci a úhyn (2, 3, 4, 7, 9).

Vědecký tým v současné době nemůže provádět hlubší studium izolovaných kmenů HPAI A H7N9 z důvodu, že v USA platí přijaté „moratorium na práci s mutovanými patogeny“. Dosažené výsledky studia mohou přispět k hlubšímu poznání cirkulace viru.

FAO

Z výsledků epidemiologické surveillance z předcházejících let vyplývá, že může dojít k významnému epidemickému šíření patogenního subtypu v zimních měsících. Předpokládá se další nárůst epizootií a sporadických případů ptačí chřipky jak v Číně, tak i v okolních oblastech jihovýchodní Asie. FAO klade důraz na epidemiologickou surveillance subtypů A H7N9 ptačí chřipky, na



Obr. 1 Distribuce potvrzených případů A H7N9 od 1. února 2013 do 31. října 2017
Zdroj: ECDC

izolaci viru jak od drůbeže, tak i humánních případů a molekulárně-genetické sledování markerů izolovaných virů. V současné době ze studia genetických změn vyplývá, že virulentní varianty prozatím nenabýly charakteru pandemického šíření z člověka na člověka na populační úrovni (2, 3, 5).

WHO a UN – doporučení pro cestovatele

WHO při cestách do oblastí epizootic drůbeže doporučuje vyhnout se možnému kontaktu s živou drůbeží na tržišťích, dodržování přísné osobní hygieny. Klade důraz na epidemiologickou surveillance a sledování molekulárně-genetických charakteristik izolovaných kmenů jednotlivých subtypů.

Všechny humánní případy vyvolané novými subtypy chřipky A H7N9 podléhají hlášení WHO podle „International Health Regulations (IHR 2005)“. Národní státy se zavazují bezprostředně k předání kmenů referenčním laboratorům WHO podle mezinárodního standardu „WHO Pandemic Influenza Preparedness“ (PIP). Státy mají povinnost předat kmeny virů s pandemickým potenciálem v souladu s „Global Influenza Surveillance and Responce System (GISRS) WHO koordinovaným laboratorům (4, 5, 6, 14).

Diskuse

Současný stav – ptačí chřipka A H5: Od začátku roku 2017 do 27. 9. 2017 nebyl hlášen žádný potvrzený případ humánní ptačí chřipky. Od roku 2003 bylo celkem laboratorně potvrzeno 860 humánních infekcí vyvolaných subtypem A H5N1, včetně

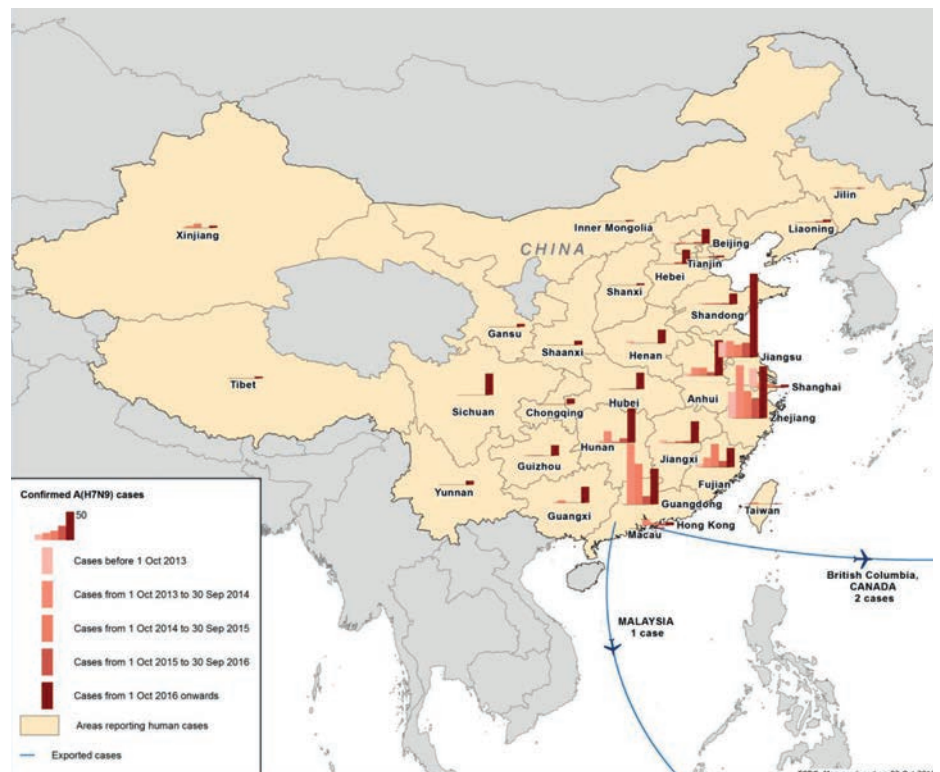
454 úmrtí hlášených z 16 zemí. Chřipkové viry subtypu H5 mají stále vysoký potenciál vyvolat po kontaktu s animálními zdroji onemocnění osob. Všechny humánní případy vyvolané subtypy A H5N1 a A H5N6 jsou průběžně hlášeny WHO. Viry kontinuálně cirkulují a jsou izolovány od volně žijících ptáků v Africe, Evropě a Asii (3, 5, 15).

Současný stav – ptačí chřipka A H7N9: Od roku 2013 bylo celkem laboratorně

konfirmováno více než 1600 humánních infekcí, včetně 612 úmrtí. Očekává se narůstání počtu případů v průběhu zimního období. Podle hlášení FAO potvrdila epidemiologická surveillance cirkulaci LPAI i HPAI subtypů A H7N9. Podle výsledků virologického vyšetření sér probíhá cirkulace u drůbeže na tržišťích a v komerčních i domácích chovech drůbeže. V současné době byla v Číně zahájena masivní vakcinace drůbeže proti subtypu A H7 – bivalentní vakcína A H5 a A H7. Nově připravované vakcíny, které se vyvíjejí v rámci GISRS, pokrývají HPAI i LPAI subtypy viru (obr. 1, obr. 2) (3, 5, 6, 7).

Odhad rizika: V Číně průběžně probíhá sporadický výskyt humánní ptačí chřipky A H7N9. Vztahy ve smyslu zdroje a způsobu přenosu se doposud významně nezměnily. Prozatím nedošlo k nabytí prepandemických vlastností viru a šíření z člověka na člověka. Důraz se klade na průběžný virologický monitoring reasortant subtypů A H7N9. Riziko pandemického šíření je prozatím hodnoceno jako relativně nízké (3, 4, 5).

Nabytí vysoké patogenity LPAI kmenů A H7N9 může trvat i několik let. Potenciální genetické změny je obtížné detekovat včas. Podobně tomu bylo např. u subtypu A H5N2, který je vysoce patogenní pro drůbež



Obr. 2 Distribuce potvrzených případů A H7N9 během 5 sezon (únor 2013 až říjen 2017)
Zdroj: ECDC

a vyvolává smrtící epizootie na drůbežích farmách napříč USA.

Experti Public Health upozorňují na narůstající nebezpečí cirkulace nových genotypů a na možné prepandemické šíření, které bylo zaznamenáno například již v roce 2005 a 2009 u jiných subtypů.

V roce 2005 se subtyp ptačí chřipky A H5N1 uplatnil jako pandemický. Vykázal vysokou patogenitu pro drůbež, vedl k rozsáhlým epizootiím u kuřat a kachen (rychlé mutace). Při kontaktu lidí se zdrojem docházelo k rychlému šíření mezi lidmi a k masivnímu nárůstu počtu humánních případů. Od té doby tento subtyp nadále cirkuluje v Egyptě a Indonésii, ale nevyvolal pandemickou ptačí chřipku u lidí. Bylo hlášeno celkem 860 případů v 16 zemích světa se specifickou úmrtností cca 50 %.

V roce 2009 cirkuloval na americkém kontinentu nový „prasečí subtyp“ A H1N1. První případy byly popsány v Mexiku a USA. V danou dobu WHO vyhlásila pandemické šíření. Tento virus se stal jedním z celosvětově sezonních cirkulujících subtypů A viru. Infikoval miliony lidí, ale specifická smrtnost byla relativně nízká (2, 3, 7, 8).

Začátkem roku 2017 byly od nemocných osob zachyceny HPAI reasortanty A H7N9 a stejné kmeny byly izolovány i na drůbežích farmách – hlášeno FAO a OIE. K 25. 10. 2017 bylo hlášeno v Číně 38 rozsáhlých epizootií drůbeže ve více než 11 provinciích.

Závěry

Od roku 2013 vyvolaly LPAI subtypy A H7N9 nákazu u více než 1700 osob v Číně a usmrtily 612 osob. Specifická smrtnost, CFR, u hospitalizovaných osob dosahuje cca 40 %. V průběhu předchozích čtyř epidemií (2013–2015) virus průběžně vykazoval změny na molekulární úrovni, ale v poslední sezoně (od 1. října 2016 doposud) došlo k výraznému nárůstu incidence ptačí zoonózy. Onemocnělo dvakrát více osob než v předchozí sezoně 2014/2015.

Nový odhad rizika CDC: U nového cirkulujícího subtypu ptačí chřipky je

vysoké nebezpečí nabytí potenciální schopnosti šíření viru z člověka na člověka – pandemické šíření viru. Recentní pandemii vyvolal prasečí kmen A H1N1 v roce 2009, kterým se infikovalo několik milionů osob a který celosvětově usmrtil více než 200 000 osob. S využitím prepandemických vakcín připravených z LPAI izolovaných kmenů v roce 2013 se počítalo i v roce 2016. Na přípravě vakcíny z HPAI cirkulujících subtypů A H7N9 se pracuje, ale jejich bezpečnost a imunogenita musí být prověřena v další klinické studii. V únoru 2017 výzkumní pracovníci z Číny zahájili klinickou studii nové vakcíny, kterou připravuje státní vládní ústav Číny „Beijing Tiantan Biological“.

Počet humánních případů ptačí chřipky HPAI A H7N9 a geografickou distribuci případů v probíhající páté epidemické vlně dokumentuje obrázek 1. Začátek páté vlny se počítá od 1. 10. 2016. Dokumentuje extenzivnější cirkulaci viru než v předchozích letech. CDC a úřad WHO v Číně klade důraz na intenzivní epidemiologickou surveillance a kontrolní opatření na chovných farmách drůbeže a na tržištích, na prevenci při manipulaci s chovnou drůbeží na tržištích.

Test transmissibility, tj. schopnosti přenosu inhalační infekce z infikovaných na vnímavé myši a fretky, prokázal vyšší vnímavost pokusných zvířat na inhalační infekci. I malá infekční dávka patogenního kmene vyvolala u pokusných myší a fretek těžkou infekci a úhyn. Izolované viry HPAI A H7N9 v současných podmínkách nenabýly charakteristických schopností pandemického šíření z člověka na člověka.

Publikované výsledky studia patogenických změn HPAI A H7N9 a pandemického potenciálu jsou podkladem pro další studium – požaduje se intenzivní surveillance jak na populační úrovni zvířat, tak i v lidské komunitě. Epidemiologická surveillance je zaměřena především na časný průkaz evolučních změn viru – objektivní markery hrozícího pandemického šíření.

Literatura

1. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (79): Asia, Silent spread. ProMED-Mail 2017. Accessed 17 November 2017.
2. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (64): China (Zhejiang, Jiangsu) H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 11 November 2017.
3. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (75): China, H7N9, Pandemic potential. ProMED-Mail 2017. Accessed 19 October 2017.
4. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (78): Human-animal interface, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 30 October 2017.
5. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (77): China, H7N9, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 26 October 2017.
6. ProMED mail post. Influenza (32): Swine origin, Human-animal interface, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 30 October 2017.
7. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (32): China, H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 9 March 2017.
8. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (47): China, H7N9, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 22 April 2017.
9. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (60): WHO, Humna-animal interface. ProMED-Mail 2017. Accessed 15 June 2017.
10. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (57): China, H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 7 June 2017.
11. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (56): China, H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 5 June 2017.
12. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (65): China, (Guangdong), H9N2, Human-animal interface, WHO. ProMED-Mail 2017. Accessed 10 August 2017.
13. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (71): China, H7N9, WHO Update. ProMED-Mail 2017. Accessed 13 September 2017.
14. ProMED mail post. Avian Influenza, Human (69): China, H7N9. ProMED-Mail 2017. Accessed 2 September 2017.
15. ProMED mail post. Avian Influenza (133): Germany (Sachsen-Anhalt) Wild bird, HPAI H5N8, OIE. ProMED-Mail 2017. Accessed 29 August 2017.

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.

Katedra epidemiologie UO

Fakulta vojenského zdravotnictví

Třebešská 1575

500 01 Hradec Králové

e-mail: miroslav.splino@unob.cz

Rekombinantní vakcína proti ebrole

Recombinat Vaccine against Ebola

doc. RNDr. Vanda Bošτίková, Ph.D.¹, Nora Bošτίková², prof. MUDr. Pavel Bošτίk, Ph.D.¹

¹ Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

² Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Hradec Králové

Vakcinologie 2018;12(1): 29–33

Celkem patnáct různých vakcín proti ebrole se nacházelo v různých stádiích vývoje a testování v krátkém období po epidemii eboly v západní Africe (2014–2016). Nejslibnější z nich rVSVΔG-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 je diskutována v tomto článku.

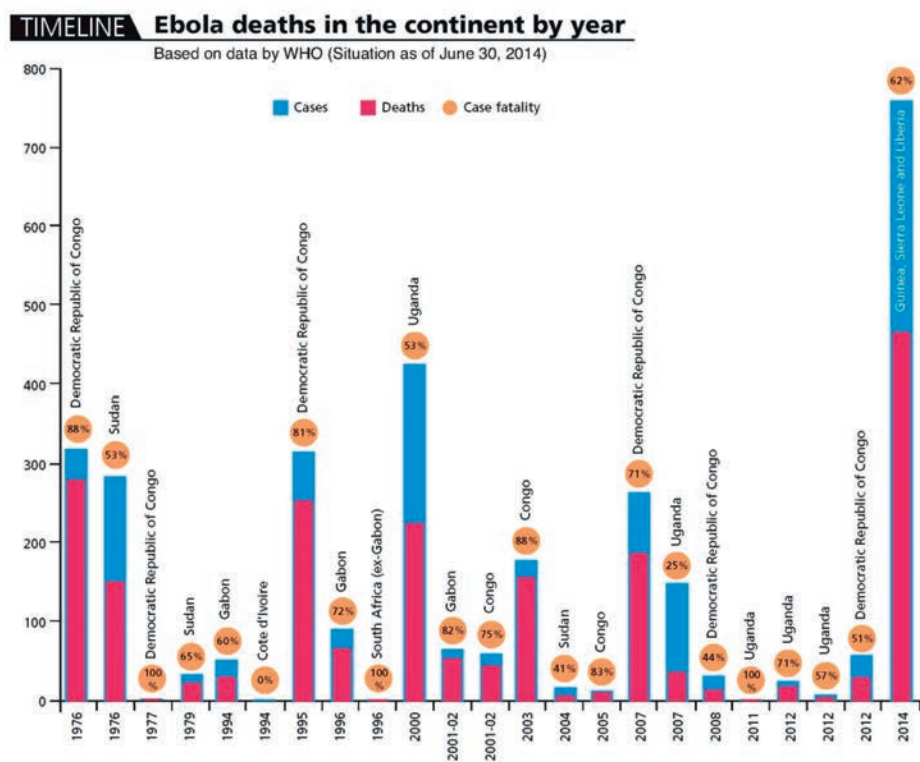
Ebola virus

Ebola představuje velmi závažné, často fatální onemocnění vyvolané stejnojmenným virem z čeledi *Filoviridae*. Dosud známe pět virových kmenů: Ebola (EBOV), Sudán (SEBOV), Bundibugyo (EBEBOV), Tai Forest a Reston. Všechny jmenované viry vyvolávají onemocnění u člověka, s výjimkou kmene Reston. Onemocnění tímto virovým kmenem je typické pro některé druhy primátů (polopice), na Filipínách byl detekován u vepřů. Genetická diverzita mezi jednotlivými kmeny se pohybuje mezi 25–35 %. EBOV kmen je nejvirulentnější (v rámci 13 známých epidemií za 35 let infikoval 1390 lidí; jeho „case fatality rate“ je roven nebo vyšší než 90 %) (1, 3).

Ebola virus řadíme mezi zoonotické patogeny. Definitivní identifikace přírodního zvířecího hostitele je stále otevřenou otázkou, nicméně kaloni čeledi Pteropodidae jsou považováni za virový rezervoár. Virus u nich byl detekován pomocí molekulárně genetických metod a serologických testů. Konečným článkem virového cyklu je člověk a lidoopi.

Historie nákazy

Poprvé byla ebola detekována během dvou takřka simultánně probíhajících epidemií v roce 1976 – první vyvolaná EBOV kmenem viru Ebola proběhla v Zaire (dnešní Demokratická republika Kongo), ve vesnici Yambuku, kde 288 nemocných z celkového počtu 380 infikovaných zemřelo. Druhou epidemii vyvolal kmen Sudán (obr. 1). Ten postihl 284 jedinců, z nichž 151 zemřelo.



Obr. 1 Přehled jednotlivých epidemií eboly v průběhu let 1976–2014 podle WHO (4)

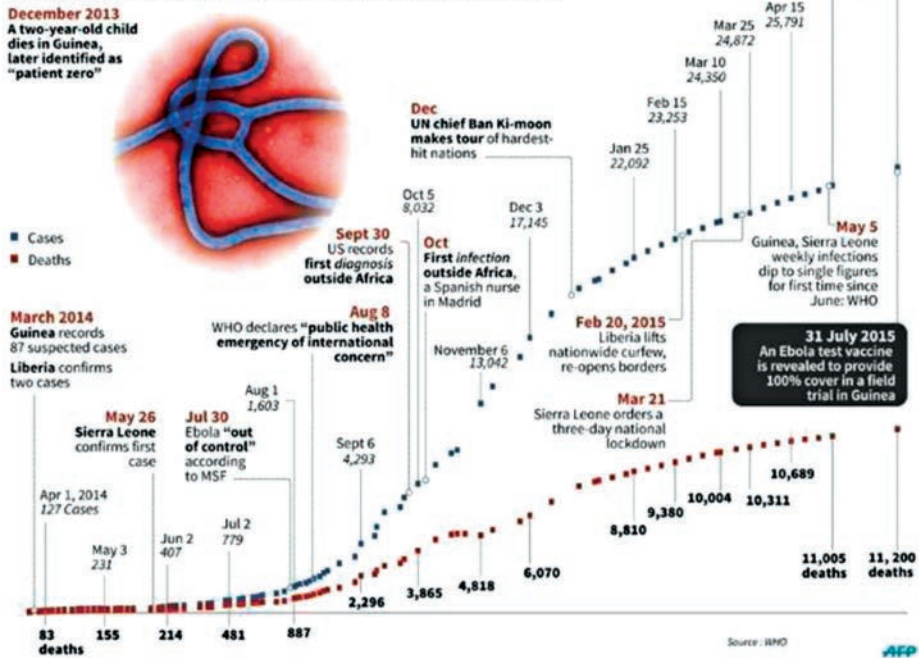
V roce 1977 se podařilo virus poprvé izolovat, a to z materiálu získaného během epidemie ve vesnici Tandala, v Demokratické republice Kongo (1, 3).

V letech 2014–2016 byla západní Afrika postižena dosud nejhorší známou epidemí eboly. K 31. březnu 2016 zaznamenala Světová zdravotnická organizace (WHO) 28 646 nemocných, včetně 11 323 úmrtí. Devastační dopad postihl tři africké státy – Guineu, Libérii a Sierru Leone. Vzhledem k tomu, že se podařilo úspěšně přerušit epidemický řetězec eboly na počátku zavlečení infekce do Lagosu a Nigérie, nenabyla epidemie ještě hrozivějších rozměrů. Obrázek 2 ukazuje časovou osu vývoje epidemie eboly v západní Africe podle zdrojů WHO (1, 2).

Odpovědí na epidemii byla aktivace amerického ústavu Centers for Disease Control and Prevention (CDC), WHO, organizace Lékařů bez hranic, Africké Unie, mnoha dalších národních a lokálních i mezinárodních nevládních a neziskových agentur a organizací, včetně amerického CDC Foundation. Emergency Operation Center (EOC). CDC řídilo během období od 9. července 2014 do 31. března 2016 celkem 4000 zaměstnanců, kteří byli nasazeni v boji s touto epidemí. Celkem 1897 pracovníků (virologů, mikrobiologů, epidemiologů, počítačových expertů, antropologů, logistů, plánovačů) bylo přemístěno do Guineje, Libérie, Sierry Leone a dalších afrických zemí, které byly virem Ebola ohroženy (Nigérie, Mali). Týmů využívaly své znalosti a zkušenosti

Ebola: timeline of the west African outbreak

The virus has killed more than 11,000 people, but now there is hope for an effective vaccine



Obr. 2 Časový průběh epidemie eboly v západní Africe podle WHO (5)

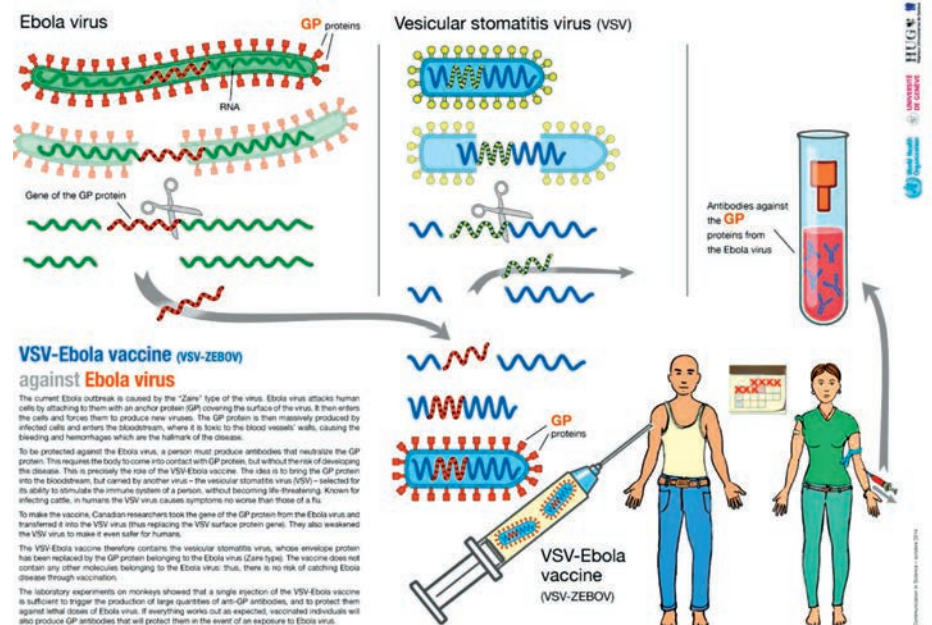
z terénních prací při likvidaci předchozích epidemií eboly, zejména v Demokratické republice Kongo, Gabonu a Ugandě. Co nejvíce chybělo, byla epidemiologická data. První nutností proto bylo zlepšit surveillance, laboratorní a informační systémy, analýzy a záznam a sběr informací. Polní týmy CDC začaly pravidelně cestovat mezi jednotlivými distrikty a vesnicemi, pracovat s místními komunitami, identifikovat a izolovat pacienty. Prováděly kontroly nemocných, kontroly infekce, mobilizovaly sociální sítě a organizovaly bezpečné pohřby. Velmi obtížné bylo efektivně izolovat jednotlivé nakažené, protože nemocnice stejně jako urychleně vybudované mobilní jednotky pro izolaci pacientů byly přehlédně neustále přibývajících suspektních případů, stejně jako jejich kontakty. Lidé, kteří byli v podezření z kontaktu se suspektními nemocnými, museli být často vraceni. Lokální zdravotnický systém kolaboval (6).

Všechny tři postižené země neměly žádné zkušenosti s epidemií tohoto typu. Neexistovala zde vhodná zdravotnická infrastruktura, zdravotnický personál nebyl trénován na podobnou apokalypsu. Dalším velkým problémem při boji s epidemií byla obtížnost lokální tradice komunikovat převážně ústně (v důsledku vysoké, až 70% negramotnosti) – v Guineji se hovoří 36 různými jazyky a dialekty, v Libérii 31 a v Sierra Leone 25 (oficiálním komunikačním

jazykem pro celonárodní zprávy je proto v Libérii a Sierra Leone angličtina, v Guineji pak francouzština). Své místo si při řešení tohoto problému našly plakátová sdělení a piktogramy (7).

Vývoj vakcíny

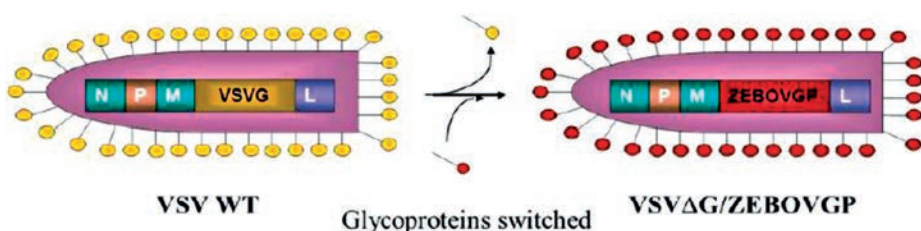
Snaha vyvinout vakcínu proti ebole je značná. Jako velmi slibná se ukazuje vakcína rVSVΔG-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 (Merck Sharp and Dohme Corp) (obr. 3).



Obr. 3 Plakátové sdělení informující o principu vakcíny rVSV G-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 proti ebole (7)

Jde o živý atenuovaný rekombinantní virus, složený z viru vezikulární stomatitidy (VSV) kmene Indiana (11 481 nt), jehož gen pro obalový glykoprotein je zaměněn za gen pro povrchový glykoprotein viru Ebola kmene Zaire Kikwit 1995 (ZEBOV). Glykoprotein ZEBOV je zodpovědný za vazbu receptorů a fúzi membrán mezi virem a hostitelskou buňkou. Tělo hostitele proti němu tvoří funkční protilátky včetně neutralizačních (obr. 4) (8).

Virus vezikulární stomatitidy patří do virové čeledi Rhabdoviridae, rod Vesiculovirus. Poprvé byl identifikován v roce 1927. U člověka pak izolován v padesátých letech minulého století. Jedná se o endemicky se vyskytující virus v Mexiku, Střední Americe, severních zemích Jižní Ameriky, na východě Brazílie a v jiho-východních státech USA. Onemocnění, které virus vyvolává, patří mezi zoonózy. Postihuje koně, osly, muly, krávy, vepře, ale i ovce a kozy (obr. 5). Z divokých zvířat pak bobry, medvědy, lišky, kojoty a rovněž králíky, hlodavce, divoké krocany a kachny. Vektorem mezi zvířaty a člověkem jsou zřejmě někteří zástupci bodavého hmyzu. Nicméně transmise zůstává stále nejasná. U člověka se infekce projevuje jako „flu like“ symptomatická viremie, začínající silným sliněním. Obvykle se mohou kolem úst, ale i na ploskách nohou objevit nejprve vezikuly, papuly a posléze léze. Inkubační doba u člověka se pohybuje mezi třemi až čtyřmi dny, u zvířat jde obvykle o týden. Virus se vyskytuje v osmi sérotypech



Obr. 4 Schéma ukazuje nahrazení deletovaného genu VSV GP ve VSV viru, insertem tvořeným genem ZEBOV GP, Kikwit kmen (9)



Obr. 5 Osel postižený VSV (12)

– Indiana, New Jersey, Cocal, Alagoas, Isfahan, Chandipura, Maraba a Piry. Cocal a Maraba nebyly dosud detekovány u člověka. Virus má tvar „nábojnice“ (obr. 4), jeho genom je tvořen jednovláknovou (ss – single strand), negativně nabitou RNA, obsahující pět genů, z nichž jeden je virový GP. Obrázek 6 ukazuje přírodní virový cyklus poté, co virus vstoupí do hostitelské buňky (10, 11, 12).

V USA byla uskutečněna dvojitě zaslepená placebo kontrolovaná studie pro stanovení bezpečnosti, reaktogenity a imunogenicity této rekombinantní vakcíny rVSVΔG-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 (obr. 7). Studie byla prováděna ve dvou centrech v USA, vždy na 39 zdravých dobrovolnících (celkem 55 mužů a 23 žen, průměrný věk 36 let), kteří byli dále rozděleni do skupin po 13. V rámci dané skupiny vždy 3 náhodně vybraní dobrovolníci obdrželi kontrolní placebo (injekce fyziologického roztoku) a zbylým 10 byla podána příslušná dávka vakcíny rVSV-ZEBOV (3·10⁶ jednotek tvořících plaky (PFU), 20·10⁶ PFU nebo 100·10⁶ PFU), vždy ve formě 1 ml injekčního roztoku, aplikovaného do deltového svalu. V jednom z center obdrželi dobrovolníci po 28 dnech druhou identickou dávku.

Přítomnost viru rVSV-ZEBOV v těle dobrovolníků byla detekována pomocí kvantitativní RT-PCR. Byl hledán glykoprotein ZEBOV, a to v klinických vzorcích plazmy,

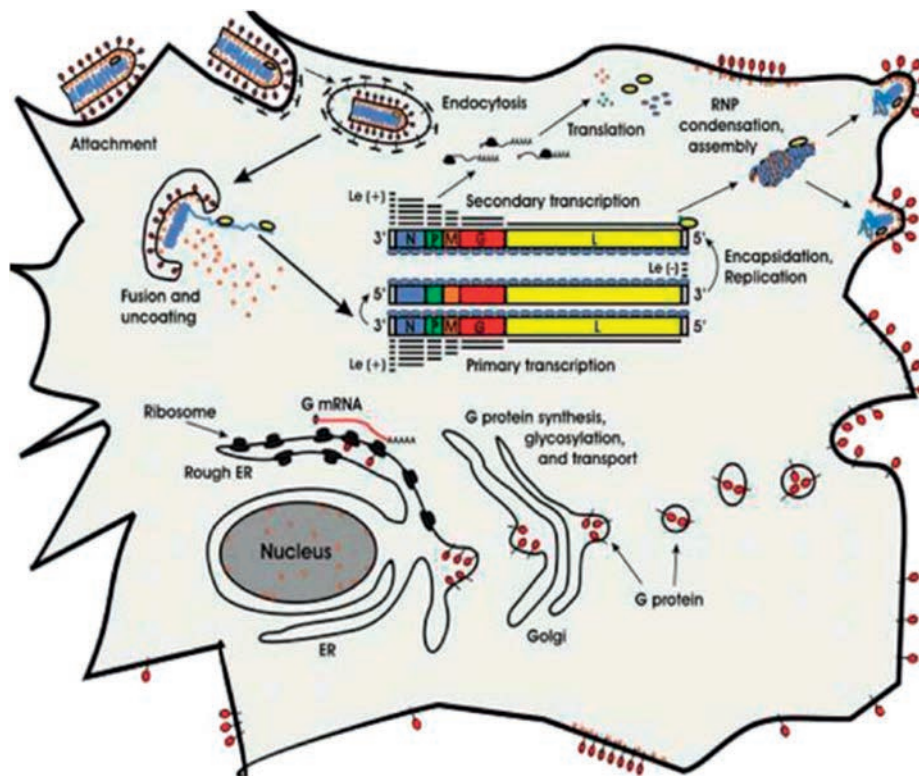
slin a moči. Protilátková odpověď byla hodnocena enzymatickou imunoanalýzou (ELISA) a pseudovirionovou neutralizační analýzou (PsVNA).

Experimentální vakcína nevyvolala žádné závažné nežádoucí účinky. Nejčastěji udávanými problémy byla zvýšená teplota, bolest v místě vpichu, únava, myalgie a bolest hlavy. Přechodná rVSV viremie byla po 1. dávce pozorována u všech příjemců vakcíny, po podání 2. dávky byl počet nežádoucích reakcí i viremie nižší (15).

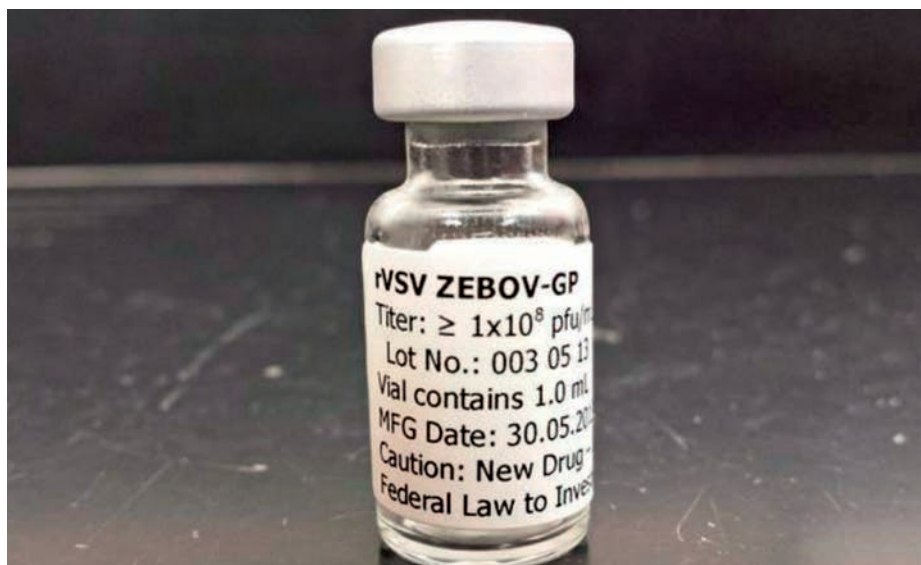
Všichni očkovaní dosáhli k 28. dni sérokonverze. Geometrický průměr titrů protilátek proti glykoproteinu ZEBOV stanovený metodou ELISA byl k 28. dni vyšší ve skupinách očkovaných dávkou 20·10⁶ PFU než u dobrovolníků očkovaných dávkou 3·10⁶ PFU, podání dávky 100·10⁶ PFU již titr protilátek dále nezvýšilo. Podání 2. dávky vakcíny signifikantně zvýšilo titr protilátek k 56. dni, ale tento účinek po 6 měsících zeslábl.

Velká studie s touto vakcínou proběhla během roku 2015 v Guineji. Zúčastnilo se jí celkem 11 841 lidí, kdy 5837 osob bylo očkováno experimentální vakcínou (vyznačeno ve schématu na obr. 2). Byla vybrána oblast Basse-Guinée, kde byl virus Eboly v roce 2015 aktivní. Po deseti dnech od vakcinace nikdo neonemocněl, naopak ve skupině neočkovaných bylo zjištěno celkem 23 pozitivních případů. Ukázalo se, že nepřímo byli chráněni i lidé, kteří nebyli očkovaní, ale žili v blízkém kontaktu v rámci očkovaných skupin. Každý účastník očkování byl sledován půl hodiny po obdržení dávky, po dvanácti týdnech po očkování byli lidé navštěvováni a kontrolováni zdravotníky ve svých domovech (obr. 8).

Způsob očkování byl převzat z eradikační kampaně proti černým neštovicím, byl použit tzv. „ring vaccination approach“, který svého času při eradikaci černých neštovic uplatnil profesor Karel Raška. Plošné očkování je zde nahrazeno jiným méně náročným schématem. Nejprve je samozřejmě očkovaný celý očkovací tým a kolem každého vybraného příjemce vakcíny pak všichni členové jeho rodiny, stejně jako všechny jeho kontakty, které se uskutečnily během tří týdnů před očkováním. To je tzv. první prsteneček očkovaných. Poté následuje očkování ve druhém kruhu, jedná se o kontakty, lidi, kteří



Obr. 6 VSV po napadení hostitelské buňky (13)



Obr. 7 rVSVΔG-ZEBOV GP/BPSC-1001-V920 (14)

mohli být exponováni lidmi v prvním okruhu (17–19).

V tuto chvíli se WHO a další organizace zamýšlejí nad osudem 17 000 přeživších Západoafričanů. Jde o to, že mnozí z nich mají zdravotní následky, se kterými se potýkají nejen měsíce, ale v některých případech i roky. Velká obava je z neznáma, které představuje schopnost viru zůstat inaktivovaný „schovaný“ v těle přeživšího a po delší době se aktivovat, nejen u tohoto pacienta, ale eventuálně i u jeho sexuálního partnera. I to je důvod, proč je již vyrobeno a uskladněno 300 000 dávek diskutované vakcíny (obr. 7).

Celkem je v běhu nebo vyhodnocováno několik klinických studií v USA, Kanadě, Německu, Švýcarsku, Gabonu a Keni, stejně tak v Libérii, Guineji a Sierra Leone (19, 20).

Vakcína prošla zátěžovými testy stability podle ICH (International Conference on Harmonisation Guidelines). Zůstává stabilní po 36 měsících při uskladnění v $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Rozmrazení (v podmínkách BSL-2, po dobu 15 až 30 minut) je prováděno při teplotě $2\text{--}8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a doporučuje se vakcínu při této teplotě udržovat až do momentu aplikace. Očkovací látka se podává i.m. do deltového svalu a musí být aplikována v den rozmrazení. V $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ se virus inaktivuje po dvou hodinách. Vakcína není doporučena pro těhotné a kojící ženy, stejně jako pro imunokompromitované pacienty. Dalším omezením týkajícím se očkováných je zákaz darovat krev nebo plazmu, a to po dobu 30 dnů od obdržení vakcíny. Stejně tak očkování jedinci mají zákaz sdílet žiletky nebo jehly s jinými osobami. Po očkování

je jedinec sledován třicet minut v ordinaci pro eventuální hypersensitivní reakci a posléze jsou tyto lidé 42 dnů velmi podrobně monitorováni, denně se kontrolují, měří jejich tělesná teplota, stejně jako se kladou otázky na výskyt jakékoli vyrážky. Po uplynutí prvních 42 dnů od podání vakcíny jsou pacienti dále v přesně určených časových odstupech monitorováni ještě dalšího půl roku. Obecně lze na základě dosavadních zkušeností říci, že se jedná o velmi dobře tolerovanou vakcínu. Účinnost vakcíny je sledována pomocí qRT PCR (kvantitativní reverzní transkriptázová PCR) vyvinuté pro detekci kvantifikace virových partikulů v klinických izolátech.



Obr. 8 Očkovací kampaň v Guineji (16)

Překážky a výzvy

Všechny dosud známé epidemie eboly v afrických státech se vyznačují několika společnými problémy, které ztěžují boj s přerušením šířením nemoci. Číslem jedna je velmi špatná či takřka neexistující infrastruktura zdravotnických zařízení a jejich nepřipravenost na problém podobných rozměrů. V případě západní Afriky byla velkým problémem vysoká každodenní nekontrolovatelná mobilita místního obyvatelstva přes zcela nestřežené nekontrolované hranice sousedních států. Nedostatek zdravotnického personálu, religiozita jdoucí proti nutným pravidlům zaváděným v souvislosti s přerušením epidemie, běžné nevhodné zvyklosti každodenního chování obyvatel, stejně jako zásadní odpor obyvatelstva proti požadovaným hygienicko-sociálním změnám v důsledku jejich tradic, rezistence společnosti jako celku k přijetí informací o ebole jako nemoci, stávky zdravotnického personálu, šíření negativních zpráv a pesimistických výhledů ve společnosti, to vše byl a opětovně může být velký problém, který se opakovaně na africkém kontinentu v podobných případech objevuje. O to více je důležité mít v ruce takový nástroj, jakým je funkční vakcína. Fakt, že již existuje zásobní množství vakcíny proti ebole, je nesmírně důležitý i ve světle vysoké mutační schopnosti eboly realizovat $2 \times 10\text{--}3$ substitucí během kalendářního roku, což je stejná rychlost jako pro sezonní chřipku. Genetické analýzy ukazují, že některé kmeny viru Ebola mutovaly 100x od chvíle, kdy se

oddělily od svého ancestrálního viru před deseti lety. V současnosti netušíme, zda tyto mutace nesou vlastnosti důležité pro virus, to je předmětem dalšího výzkumu a zároveň výzvou pro výzkum a vývoj vakcinační (10, 22).

Literatura

1. Shiwani HA, Pharithi RB, Khan B, et al. An update on the 2014 Ebola outbreak in Western Africa. *Asian Pac J Trop Med.* 2017;10(1): 6–10.
2. Banadyga L, Marzi A. Closer than ever to an Ebola virus vaccine. *Expert Rev Vaccines.* 2017; 16(5): 401–2.
3. Bodine EN, Cook C, Shorten M. The potential impact of a prophylactic vaccine for Ebola in Sierra Leone. *Math Biosci Eng.* 2018; 15(2): 337–59.
4. Ebola outbreak. Down To Earth. Available from: www.downtoearth.org.in/news/ebola-outbreak-45749
5. Breakthrough in quest for Ebola vaccine. *Digital Journal.* Available from: www.digitaljournal.com
6. Ebola (Ebola virus disease). Centers for Disease Control and Prevention. Available from: www.cdc.gov/vhf/ebola
7. Ebola vaccine candidate. *Hopitaux Universitaires Geneve.* Available from: <https://www.hug-ge.ch/ebola-vaccine-candidate/faqs>
8. Zhu X, Yao C, Wei Y, et al. Recent advances in vaccines and drugs against the Ebola virus. *Bing Du Xue Bao.* 2015; 31(3): 287–92.
9. Feinberg M. Prevention Keynote: HIV Vaccine Development: How will we translate scientific opportunity into public health impact? Center for AIDS Research
10. Kennedy SB, Bolay F, Kieh M, et al. Phase 2 Placebo-Controlled Trial of Two Vaccines to Prevent Ebola in Liberia. *N Engl J Med.* 2017; 377(15): 1438–47.
11. Regules JA, Beigel JH, Paolino KM, et al. A recombinant vesicular stomatitis virus Ebola vaccine. *N Engl J Med.* 2017; 376(4): 330–41.
12. Vesicular Stomatitis Virus - Livestock Trouble. *Pedegru.* Available from: www.pedegru.com.
13. Clinical Trials Suspended After Ebola Vaccine Causes Unexpected Side Effects. *Human Viruses.* Available from: www.humanviruses.org/tag/vsv-ebov
14. Arnemo M, Viksmoen WS, Schoultz KM, et al. Stability of a vesicular stomatitis virus-vectored Ebola vaccine. *J Infect Dis.* 2016; 213(6): 930–3.
15. Final trial results confirm Ebola vaccine provides 'high protection' – UN health agency. *UN News.* Available from: www.un.org
16. Henao-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2017; 389(10068): 505–18.
17. Merler S, Ajelli M, Fumanelli L, et al. Containing Ebola at the Source with Ring Vaccination. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10(11):e0005093.
18. Gsell PS, Camacho A, Kucharski AJ, et al. Ring vaccination with rVSV-ZEBOV under expanded access in response to an outbreak of Ebola virus disease in Guinea, 2016 an operational and vaccine safety report. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(12): 12–32.
19. Ledgerwood JE. Use of low dose rVSV-ZEBOV – safety issues in a Swiss cohort. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15(10): 1117–9.
20. Huttner A, Dayer JA, Yerly S, et al. The effect of dose on the safety and immunogenicity of the VSV Ebola candidate vaccine: a randomised double-blind, placebo-controlled phase – trial. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15(10): 1156–66.
21. Widdowson MA, Schrang SJ, Carter RJ, et al. Implementing an Ebola Vaccine Study-Sierra Leone. *MMWR Suppl.* 2016; 65(3): 98–106.
22. Agnandji ST, Huttner A, Zinser ME, et al. Phase 1 Trials of rVSV Ebola vaccine in Africa and Europe. *N Engl J Med.* 2016; 374(17):1647–60.

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie
 Fakulta vojenského zdravotnictví UO
 Třebešská 1575
 500 01 Hradec Králové
 tel. 605 576 278
 e-mail: vanda.bostikova@unob.cz

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti www.vakcinace.eu/poradna

Na otázky odpovídala a článek připravila MUDr. Hana Cabrnová,
praktický lékař pro děti a dorost, Praha

Vakcinologie 2018;12(1): 34

Odpovědi na dotazy mají povahu nezávislého vyjádření odborníka na vakcinaci a nemají charakter závazných doporučení pro všechny případy. Snahou všech, kteří se věnují této problematice, je pokusit se závazné postupy vypracovat a v mnoha případech je možné již tyto postupy najít v doporučeních Národní imunizační komise ČR nebo České vakcinologické společnosti ČLS JEP. Odpovědi na konkrétní dotazy mohou být pro vás především vodítkem pro řešení obdobných situací v praxi, je ale nutné vždy respektovat souvislosti a okolnosti konkrétně řešených situací.

Naočkovala jsem chlapce v 17 letech a 11 měsících první dávkou Gardasil 9. Druhou dávku dostal až za 6 měsíců. Je nutné doplnit schéma o 3. dávku?

Dvoudávkové schéma je možné použít pouze do 15 let (do 15. narozenin). Dále platí SPC vakcíny: „Jedinci ve věku 14 let a starší: Přípravek Gardasil je nutno podat podle třídávkového schématu (0,5 ml v nultém, druhém a šestém měsíci). Druhou dávku je nutno podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávku je nutno podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky musí být podány během období jednoho roku.“

Mám v péči 15letou dívku po operaci cysty sleziny v říjnu 2017. Zatím byla očkována 1x Vaxigrip tetra, 1x Nimenrix, další očkování je naplánováno. V SPC Nimenrixu je uvedeno očkování 1 dávkou, eventuálně přeočkování v pětiletých intervalech. Nižší titry protilátek W-135 a Y než po jedné dávce, avšak klinický význam zjištění není znám. V metodickém pokynu jsem se ale dočetla o očkování ve schématu 2+0 s odstupem 2 měsíců po první dávce. Je tedy metodický pokyn nadřazen SPC očkovací látce?

Metodický pokyn vychází z původního materiálu mezioborového doporučení pro očkování hypospleniků a aspleniků z roku 2013, nového doporučení odborných společností z konce roku a doporučení pro očkování proti IMO ČVS z ledna letošního roku (www.vakcinace.eu). Národní doporučení mohou být nadřazena SPC

a v mnoha případech se v SPC najde i formulace, že očkovací schéma může být upraveno národními doporučením.

Prosím o informaci ohledně podání 2. dávky Priorix Tetra, který je nyní nedostupný. Jaký je nejdelší možný interval mezi 1. a 2. dávkou této vakcíny? Nebo mám podat dávku Varilrixu a pak Priorix podle současného schématu – prodlouženého?

Doporučuji postupovat tak, jak navrhuje.

V jakém časovém odstupu mohu naočkovat Bexsero (3. dávku) u 4letého dítěte po prodělání varicelly?

Jestliže jste podala dvě dávky do 2 let, tak přeočkování za 12–23 měsíců od poslední dávky, od 2 let se podávají již jen 2 dávky. Po varicelle je možné očkovat s odstupem po rekonvalescenci obvykle za 14 dní.

Jak postupovat v případě 7leté dívky, která je očkována řádně podle kalendáře. Byla odeslána na alergologickou ambulanci pro opakované obstruktivní bronchitidy a vysoké celkové IgE. V rámci alergologického vyšetření bylo provedeno vyšetření hladiny protilátek TAT. Hodnoceno jako nízká hladina. Doporučili nám přeočkování. V případě, že je to nutné, která očkovací látka je vhodná? Monovakcína TAT, nebo Boostrix polio místo očkování v 10 letech?

Výsledky imunologického vyšetření nejsou důvodem pro změnu očkovacího schématu v ČR. Doporučuji tedy očkovat podle očkovacího kalendáře. Jestliže byla řádně očkována v 5 letech, dostane další dávku v 10 letech – Boostrix Polio.

Pacientka měla 3 dávky FSME – poslední v 5/2008. Musíme zahájit znovu očkování?

Booster lze akceptovat do 10 let bez nutnosti kontrolovat protilátky u imuno-kompetentních. Tuto informaci naleznete v doporučení pro očkování proti klíšťové meningoencefalitidě na stránkách www.vakcinace.eu.

Jakou mám volit vakcínu u dosud neočkováného chlapce ve věku 3 let a 9 měsíců (na žádost rodičů, nemá žádnou kontraindikaci k očkování)? Předpokládám, že než se k očkování rodiče odhodlají, budou chlapci více než 4 roky. Bude správná volba 3x Boostrix-polio, 3x Engerix, 1x Hiberix, 1x Priorix (2. dávka cca za 3–5 let?). Jaký je aktuálně správný postup s úhradou očkování?

Využijte doporučení pro očkování nad 3 roky Hexavakcínou (4–6 let). Naleznete jej na stránkách www.vakcinace.eu mezi pokyny pro očkující lékaře – tedy schéma 2+1. Je to nejjednodušší. Pro primovakcinaci je vhodná DTP, nikoli dTp. Úhrada by měla jít na pojišťovnu, kdyby vám to v dávce vrátili, tak zašlete mailem. V metodice to zakázané není a MZČR svým výkladem podporuje úhradu ze ZP.

Očkejte vakcínou **TRUMENBA®** a pomáhejte chránit dospívající a mladé dospělé před meningokokovým onemocněním séro skupiny B¹

Protože sdílejí

TRUMENBA® je vakcína proti meningokokům skupiny B, která:

- Cílí na obě podčeledi proteinu vázajícího faktor H (fHbp), A i B¹
 - V klinických hodnoceních prokázala imunitu proti 4 primárním a 10 dalším kmenům meningokoků skupiny B, ze kterých každý vytváří variantu fHbp, která není identická s těmi obsaženými v očkovací látce^{1,2}
 - Byla v klinických hodnoceních zkoumána při podání souběžně s^{1,3}
- HPV4* MenACWY Tdap TdaP-IPV
- Byla hodnocena v 11 klinických studiích, které zahrnuly více než 15 000 jedinců ve věku 10 let a starších^{1,7}

TRUMENBA® je navržena tak, aby poskytovala široké pokrytí proti meningokokům skupiny B u dospívajících a mladých dospělých^{1,2}

Zkrácená informace o přípravku Trumenba

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku: Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná). **Složení – léčivá látka:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: *Neisseria meningitidis* B proteinum (fHbp) subfamília A 60 µg, *Neisseria meningitidis* B proteinum (fHbp) subfamília B 60 µg a další pomocné látky. Antigeny adsorbovány na fosforečnan hlinitý (0,25 miligramů hliníku na dávku). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace osob od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie *Neisseria meningitidis* sérotypu B. **Dávkování a způsob podání:** Primární série: Dvě dávky (jedna 0,5 ml) podané v intervalu 6 měsíců. Tři dávky: 2 dávky (jedna 0,5 ml) podané s odstupem nejméně 1 měsíce, po nichž následuje třetí dávka nejméně 4 měsíce po druhé dávce. **Posilovací dávka:** Je třeba zvážit podání posilovací dávky po kterémkoliv režimu dávkování u jedinců s přetrvávajícím nízkým invazivním meningokokovým onemocněním. **Jiná pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 10 let nebyla stanovena. **Způsob podání:** Intramuskulární injekce. Upřednostňovaným místem injekce je deltový sval v horní části paže. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se zaměnitelnosti přípravku Trumenba s jinými vakcínami proti meningokokům skupiny B při dokončení vakcinační série. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vakcinace má být odložena u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním. Kvůli přítomnosti méně závažné infekce, jako např. nachlazení, není nutné vakcinaci odkládat. Trumenba se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s koagulačními poruchami, které by představovaly kontraindikaci intramuskulární injekce. Stejně jako u jiných vakcín podávaných injekčně může dojít k případům synkopy. Po aplikaci Trumenby, stejně jako u jiných vakcín, nemusí dojít k vyvolání protektivní imunitní odpovědi u všech očkovaných osob. Imunokompromitovaní jedinci mohou mít sníženou imunitní odpověď na vakcínu Trumenba. Data o použití vakcíny Trumenba u osob starších 65 let nejsou k dispozici. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Vakcínu Trumenba lze podávat souběžně s jakoukoliv z následujících vakcín: vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid, acelulární pertusovou složku a inaktivovaný poliovirus (TdaP-IPV), kvadrivalentní vakcína proti humánnímu papilomaviru (HPV4), konjugovaná vakcína proti meningokokům séro skupin A,C,Y,W (MenACWY) a adsorbovaná vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertusovou složku (Tdap). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání vakcíny Trumenba v těhotenství nejsou k dispozici. Není známo, zda se vakcína Trumenba vylučuje do lidského mateřského mléka, během kojení se smí podávat pouze pokud možné výhody převažují nad potenciálními riziky. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Bolest hlavy, průjem, nauzea, myalgie, artralgie, zimnice, únava, zarudnutí, zduření a bolest v místě injekce. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje sledovat životní funkce a zavést případnou symptomatickou léčbu. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dispergace. Chraňte před mrazem. **Druh obalu a velikost balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s plastovým adaptérem Luer Lock, zatáhou pístu z chlorobutylové pryže a víčkem špičky ze syntetického izoprenové bromobutylové pryže s plastovým rigidním krytem víčka hrotu s jehlou či bez ní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ, Velká Británie. Registrační číslo(a): EU/1/17/1187/001-006. **Datum revize textu:** 14.12.2017. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Trumenba je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.48/1997 Sb. v aktuálním znění. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.

* Bylo dosaženo všech cílů imunitogenity pro všechny kmeny meningokoků skupiny B a souběžně podané antigeny ve vakcínách, s výjimkou HPV-18.

¹ Účinnost vakcíny Trumenba nebyla v klinických hodnoceních hodnocena. Účinnost vakcíny byla odvozena na základě prokázání indukce sérových baktericidních protilátkových odpovědí na 4 testované meningokokové kmeny sérotypu B.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Trumenba 2. Zlotnick GW, Jones TR, Liberator P, et al. The discovery and development of a novel vaccine to protect against *Neisseria meningitidis* serogroup B disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):5-13. 3. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Use of serogroup B meningococcal vaccines in persons aged ≥10 years at increased risk for serogroup B meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR*. 2015;64(22):608-612.



Pracujeme společně pro zdravější svět™

Pfizer PFE, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

Trumenba®
Vakcína proti meningokokům skupiny B

TRU-2018.01.008



BEXSERO

vakcína proti meningokokům skupiny B
(rDNA, komponentní, adsorbovaná)

Od PRVNÍCH KRŮČKŮ k PRVNÍM SCHŮZKÁM

Pomozte ochránit své pacienty proti MenB!
Vakcína BEXSERO je indikována k imunizaci
proti MenB již od 2 měsíců věku.²

Nejvyšší
riziko MenB*
je u dětí do
1 roku.¹

V běžné praxi nemusí vakcína garantovat výsledky dosažené v klinických studiích. Neočekává se, že přípravek Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B.

1. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2017; 26(2): 60–66. 2. SPC Bexsero 18. 9. 2017.

*Meningokokové onemocnění séro skupiny B.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU BEXSERO

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky

Název přípravku: Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná) **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje rekombinantní fúzní protein NHBA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní protein NadA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní fúzní protein fHbp *N. meningitidis* B 50µg; vnější membránové vesikuly (OMV) *N. meningitidis* B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.4 25µg. **Indikace:** Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *N. meningitidis* skupiny B. **Dávkování a způsob podání:** Kojení (2–5 měsíců) tři dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami a s první dávkou podanou ve 2 měsících věku; booster mezi 12 a 15 měsíci věku. Neočkovaní kojenci (6–11 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster v druhém roce života s prodlevou nejméně 2 měsíce od primární série. Neočkované děti (12 až 23 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster s prodlevou 12 až 23 měsíců od primární série. Děti (2 roky až 10 let) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Dospívající (starší 11 let) a dospělí – dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterálním směru do stehna u kojenců nebo do oblasti m. deltoideus horní části ramene u starších subjektů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podání vakcíny je vhodné odložit u subjektů s akutním závažným febrilním onemocněním. Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči pro případ anafylaktické reakce. Vakcínu se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevyšuje riziko podání. Podobně jako jiné vakcíny nemusí přípravek Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Neočekává se, že Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B. Jedinci s narušenou schopností imunitní odpovědi, af už z důvodu imunosupresivní léčby, genetické poruchy nebo jiných příčin, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Údaje o imunogenitě jsou k dispozici u jedinců s deficitem komplementu, asplenií nebo s poruchou funkce sleziny.* Nejsou k dispozici žádné údaje o použití vakcíny u subjektů starších 50 let. Lékaři by měli před podáním této vakcíny pacientům s hypersenzitivitou na latex v anamnéze zvážit poměr prospěchu a rizika. **Interakce:** Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, acelulární pertuze, *H. influenzae* typu b, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, heptavalentní pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zarděnky, varicela a CRM konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny C.* Profylaktické použití paracetamolu snižuje výskyt a závažnost horečky, neovlivňuje však imunogenitu přípravku Bexsero ani běžných vakcín. Při současném podání s jinými vakcínami musí být Bexsero podáno do jiného místa injekce. **Těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici dostatečné údaje o expozici v těhotenství i bezpečnosti v době kojení. Pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci, je nutné zvážit poměr prospěchu a rizika. **Nežádoucí účinky:** U dětí mladších 2 let byly nejčastější místní a systémové nežádoucí účinky citlivost a erytém v místě injekce, horečka a podrážděnost. U dospívajících a dospělých byly nejčastěji pozorované místní a systémové nežádoucí účinky bolest v místě injekce, malátnost a bolest hlavy. Velmi časté: poruchy příjmu potravy, ospalost, neobvyklý pláč, příjem, zvracení, vyrážka, horečka ($\geq 38^\circ\text{C}$), podrážděnost, bolest hlavy, nevolnost, malátnost, myalgie, artralgie; častější: erytém, otok, indurace a bolest v místě injekce. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GSK Vaccines S.r.l, Via Fiorentina 1, 53100 Siena I, Itálie. **Datum revize textu:** 18. 9. 2017. **Registrační číslo:** EU/1/12/812/001-004. Přípravek Bexsero je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (s výjimkou rizikových skupin). Přípravek aplikuje lékař intramuskulární injekcí. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskcompendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky prosím hláste také na cz.safety@gsk.com. Verze SPC platná ke dni 12. 2. 2018. *Prosím, všimněte si změny SPC.



GSK s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00, Praha 4,
tel.: +420 222 001 422, fax: +420 222 001 444, www.gsk.cz.

CZ/BEX/0011/17(2)
Schváleno 02/2018