

VAKCINOLOGIE

číslo

3

ročník 7/2013

Z OBSAHU

- **DOPORUČENÝ POSTUP PÉČE O PACIENTY S PORUŠENOU ČI ZANIKLOU FUNKCÍ SLEZINY (HYPOSPLENISMEM/ASPLENIÍ)**
Porušená či zaniklá funkce sleziny (hyposplenismus/asplenie) představuje celoživotní riziko závažně probíhajících infekcí, především bakteriální etiologie...
- **OČKOVACÍ KALENDÁŘ V ČR VERSUS EU**
Očkovací kalendáře jednotlivých států Evropy jsou velmi rozdílné. Největší variabilita se projevuje ve věkových indikacích, typech očkování a počtu dávek, včetně rozdílných intervalů aplikace...
- **PERTUSE JAKO PŘETRVÁVAJÍCÍ EPIDEMIOLOGICKÝ PROBLÉM**
Zvýšení incidence pertuse je v posledních letech hlášeno ve všech věkových kategoriích...
- **ANTIVAKCINAČNÍ AKTIVITY V ČR Z POHLEDU INTEGRITY OČKOVACÍHO KALENDÁŘE**
Následky antivakcinačních aktivit ve formě epidemií, zvýšené morbidity či mortality jsou zdokumentovány již od konce 19. století. Způsobily pokles proočkovanosti populace vedoucí k epidemiím varioly, poliomyelitidy, pertuse, morbil, difterie a dalších nemocí...
- **TĚŽKÝ PRŮBĚH KLÍŠŤOVÉ MENINGOENCEFALITIDY – JE VĚK JEDINÝM FAKTOREM, KTERÝ NEPŘÍZNIVĚ OVLIVŇUJE PROGNOZU PACIENTŮ?**
Klíšťová meningoencefalitida (KME) je nejčastější aseptická neuroinfekce v České republice s incidencí 5–10 případů/100 000 obyvatel...

INDEXED IN:

Embase
Scopus



Synflorix

... prověřená vakcína proti
invazivním pneumokokovým
onemocněním (IPO)

Výsledky studie FinIP prokázaly výbornou ochranu proti IPO:1*

- **100%** účinnost (95% CI 83–100) proti IPO způsobeným vakcinačními sérotypy pro schéma 3+1.
- **93%** účinnost (95% CI 75–99) proti IPO bez ohledu na sérotyp.²

Význam studie:

- Největší dosud provedená studie s pneumokokovou konjugovanou vakcínou (PCV) u dětí.
- Jediná klinická studie potvrzující účinnost PCV proti IPO v Evropě.



Synflorix – zkrácená informace o přípravku

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Synflorix injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (adsorbovaná). **Složení:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje pneumococcale polysacharidum serotypus 1 (1 µg), 4 (3 µg), 5 (1 µg), 6B (1 µg), 7F (1 µg), 9V (1 µg), 14 (1 µg) a 23 (1 µg) konjugované na protein D (odvozený z kmenů netyfovateľného *Haemophilus influenzae*) jako proteinový nosič (9 – 16 µg), 18C (3 µg) konjugovaný na tetanický toxoid jako proteinový nosič (5 – 10 µg) a 19F (3 µg) konjugovaný na difterický toxoid jako proteinový nosič (3 – 6 µg) – adsorbovaný na fosforečnan hlinitý (0,5 mg Al³⁺). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace proti invazivním onemocněním a akutní otitis media způsobeným *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů až do 5 let. **Dávkování a způsob podání:** Vakcína se podává intramuskulární injekcí, a to přednostně do anterolaterální části stehna u kojenců nebo do deltového svalu ramene u malých dětí. Očkovací schéma musí být v souladu s oficiálními doporučeními. Doporučuje se, aby jedinci, kterým je podána první dávka Synflorixu, dokončili celé očkovací schéma Synflorixem. Synflorix nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně nebo intradermálně, údaje o subkutánním podání nejsou k dispozici. **Kojenci od 6 týdnů do 6 měsíců věku:** Doporučené schéma k zajištění optimální ochrany tvoří 4 dávky – 3 dávky s intervalem min. 1 měsíc mezi dávkami, posilovací dávka s min. 6měsíčním odstupem od 3. dávky. Je-li vakcína podávána jako část rutinního očkovacího kalendáře, může být podána ve schématu tvořeném třemi dávkami – 1. dávka může být podána od věku 2 měsíců, 2. dávka o 2 měsíce později, posilovací dávka s odstupem min. 6 měsíců od 2. dávky. **Dříve neočkovaní starší kojenci a děti ve věku 7 – 11 měsíců:** 2 dávky s intervalem min. 1 měsíc mezi dávkami, 3. dávka se doporučuje podat v 2. roce života s min. 2měsíčním odstupem mezi dávkami. **Dříve neočkované děti ve věku 12 – 23 měsíců:** dvě 0,5 ml dávky s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami. Potřeba posilovací dávky po tomto očkovacím schématu nebyla stanovena. Děti ve věku 2 – 5 let: očkovací schéma spočívá v podání dvou 0,5 ml dávek s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami. **Děti narozené mezi 27. – 36. týdnem těhotenství:** U nedonošených dětí narozených alespoň ve 27. týdnu těhotenství doporučené očkovací schéma tvoří čtyři dávky, každá po 0,5 ml. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na účinné látky nebo na kteroukoli pomocnou látku a nebo na kteroukoli proteinový nosič tohoto přípravku. Aplikace vakcíny musí být odložena u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, např. nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce po aplikaci musí být k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin by se měly zvážit při podávání vakcíny těžce nedonošeným dětem (narozené v ≤ 28. týdnu těhotenství). U dětí od 2 let věku se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité předem zajistit takové podmínky, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu. Vakcína se musí podávat opatrně osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace. Je třeba se též řídit oficiálními doporučeními k očkování proti difterii, tetanu a *Haemophilus influenzae* typu b. Ochrana proti pneumokokovému serotypům, které nejsou ve vakcíně obsaženy, nebo proti netyfovateľnému *Haemophilus influenzae* nebyla dostatečně prokázána. Synflorix neposkytuje ochranu proti jiným mikroorganismům. Synflorix nemusí chránit všechny očkované jedince proti invazivním pneumokokovým onemocněním nebo otitis media způsobenými serotypy obsaženými v této vakcíně. Ochrana proti otitis media způsobeným pneumokokovými serotypy obsaženými v této vakcíně může být podstatně nižší než ochrana proti invazivním onemocněním. Celková ochrana proti otitis media může být omezena. Děti by měly dostávat vakcínu Synflorix podle očkovacího schématu odpovídajícímu věku dítěte v době zahájení očkování. Data o bezpečnosti a imunogenitě nejsou u dětí nad 5 let věku zatím k dispozici. Imunitní odpověď vyvolaná podáním dvou dávek Synflorixu u dětí ve věku 12 – 23 měsíců je srovnatelná s odpovědí vyvolanou podáním tří dávek u kojenců. U dětí se zvýšeným rizikem pneumokokových infekcí a u dětí s nedostatečnou imunitní odpovědí může být odpověď na očkování snižena a očkování nemusí poskytnout optimální ochranu. Údaje o bezpečnosti a imunogenitě u těchto skupin najdete v Souhrnu údajů o přípravku. Profylaktické podání antipyretik před nebo bezprostředně po aplikaci vakcíny může snížit incidenci a intenzitu horečnatých reakcí po očkování, ale také imunitní odpověď na vakcínu. Klinický význam tohoto pozorování, stejně jako vliv jiných antipyretik na imunitní odpověď na Synflorix, není znám. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Synflorix může být podán současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínu proti difterii-tetanu-pertusi a acelulární či celobuněčnou pertusovou složkou, hepatitidě B, dětské obrně, *Haemophilus influenzae* typu b, spalničkám, příušnicím a zarděnkám, planým neštovicím, proti meningokokům serotypu C (CRM₁₉₇) a TT konjugáty) a rotavirům. Injekce jednotlivých vakcín musí být aplikovány do různých míst. U pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi. **Těhotenství a kojení:** Synflorix není určen k očkování dospělých. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky byly zaručeny v místě vpichu a podrážděnost. Většina těchto reakcí netrvala dlouho a byla mírného až středního stupně. Reaktogenita byla vyšší u dětí, kterým byla současně podána vakcína s celobuněčnou pertusovou složkou. Incidence místních a celkových nežádoucích účinků hlášených do čtyř dnů byla po každé podané dávce ve stejném rozsahu jako po očkování 7valentním Prevenarem. Dále se vyskytovaly: ospalost, křeče (febrilní nebo nefebrilní), apnoe u těžce nedonošených dětí (narozených ve ≤ 28. týdnu těhotenství), horečka, neobvyklý pláč, průjem, zvracení, vyrážka, kopřivka, nechutenství, bolest, otok, indurace, podlitina nebo krvácení v místě vpichu, alergické reakce (jako alergická dermatitida, atopická dermatitida, ekzém). **Inkompatibilita:** Synflorix nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 – 8 °C), chráňte před mrazem a světlem. Přítomnost jemné bílého sedimentu a čírého bezbarvého supernatantu v předplněné injekční stříkačce není známkou znehodnocení vakcíny. Obsah stříkačky musí být před aplikací dobře protřepán a vizuálně zkontrolován na přítomnost cizorodých částic a/ nebo na změnu vzhledu. Jestliže svým vzhledem nevyhovuje, je třeba ji vyřadit. Vakcínu aplikujte po dosažení pokojové teploty. **Druh obalu a velikost balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístopovou zátkou (butylpryz) s jehlami nebo bez jehel. Balení obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/09/508/001-010. **Datum první registrace:** 30. 3. 2009. **Datum revize textu:** 25. 10. 2012. Úplnou informaci o přípravku najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na adresu společnosti GlaxoSmithKline s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444, www.gsk.cz. Verze SPC platná ke dni vydání materiálu (5. 2. 2013). Případné nežádoucí účinky nám prosím nahláste na cz.safety@gsk.com.

Reference: 1. Palmu AA et al. Lancet 2012. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61854-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61854-6). 2. Synflorix je indikován k prevenci IPO způsobených vakcinačními sérotypy.

* The Finnish Invasive Pneumococcal Disease Vaccine Effectiveness trial



Vakcinologie

Vaccinology

Ročník (Volume) 7, 2013, číslo (Number) 3

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

Prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.
FN Hradec Králové a FVZ Hradec Králové

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnchová

OSPDL, Praha

MUDr. Jitka Částková, CSc.

SZÚ, Praha

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí

2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

Doc. 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 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

Vydavatel (Publisher)

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

143 00 Praha 4, www.mf.cz

Generální ředitel

Ing. David Hurta

Ředitel Medical Services

MUDr. Martin Hofman

Kreativní ředitel

René Decastelo

Art Director

Petr Honzátko

Grafika a technické zpracování (DTP)

Petra Tejnická

Odpovědná redaktorka

MUDr. Andrea Skálová

Korektury (Copy Editor)

Jindřiška Bláhová

OBCHODNÍ ODDĚLENÍ (Advertising)

fax 225 276 444

Dana Vavřínková, tel. 225 276 299

e-mail: vavrinkova@mf.cz

MARKETING

ředitelka marketingu novin a časopisů

Hana Holková

Brand Manager Kristýna Dytrychová

DISTRIBUCE A VÝROBA

ředitelka distribuce a výroby Soňa Štarhová

manažerka předplatného Jana Horáková

výroba Monika Šnaidrová

DISTRIBUCE (Distributed by)

Postservis – předplatné, Olšanská 38/9, 225 99 Praha 3

tel. 800 248 248,

e-mail: predplatne.mf@cpost.cz, www.mf.cz

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se

řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro

předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje.

Tisk (Printed by)

EUROPRINT a. s.

Všechny publikované články procházejí recenzí

(A peer-reviewed journal).

Rukopis byl předán do tisku 3. 7. 2013.

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 nenes odpovědnost za údaje a názory

autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost

za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerčního povahy.

Současné si redakce vyhrazuje právo na drobné

stylistické úpravy článků. Reprodukce obsahu je

povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

© Mladá fronta a. s., 2013

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegyně a kolegové,

doposud jsem si možná naivně myslel, že odpírači očkování nejsou nějakým dramatickým problémem a jimi napáchané škody nejsou příliš rozsáhlé. Od známé výměny názorů obou táborů v Břeclavi na počátku června tohoto roku si to již nemyslím. Odpůrci se začínají organizovat, ale i poměrně radikalizovat, počet jejich příznivců narůstá a my se nemůžeme tvářit, že se nás tato demagogie netýká. Již nejde pouze o kosmetické diskuse, jestli očkovat dítku hexavakcínou, nebo pentavakcínou bez komponenty proti virové hepatitidě B. „Vědecký mozkový“ trust odpůrců zavelel k frontálnímu útoku a v tuto chvíli se snaží zpochybnit očkování jako takové.

Dovolím si zmínit několik zvlášť zavádějících tvrzení: „Očkování nemá žádný smysl a našemu organismu pouze škodí. Infekční choroby by díky změně podmínek (hygiéna, celková úroveň, apod.) vymizely i bez očkování. Takto je zpochybňována i role očkování v eradikaci varioly. Protilátky nehrají v očkování významnou roli. Po očkování narůstá dramaticky procento poruch autistického spektra a autoimunitních chorob. Klíčovou roli hrají přídatné látky, zejména hliník, který se vychytává v CNS. Proti chorobám, které se vyskytují omezeně nebo vůbec, je třeba přestat očkovat (příkladem je dětská obrna). Dětské lékaři by měli očkovat zadarmo, protože v opačném případě jsou zkorumpováni a motivováni k tomu, aby očkovali, atd. atd.“

Pokud si někteří naši čtenáři myslí, že se jedná o silvestrovské žertovné číslo časopisu, jsou bohužel na omylu. Je zcela zřejmé, že v tuto chvíli uvedený problém překročil hranici běžného folkloru a je na každém z nás, abychom s tímto tmářstvím naprosto důsledně bojovali. V opačném případě bude věda nahrazena zmanipulovanými a neověřenými fakty z internetu. My sice budeme mít řadu kvalitních registrovaných vakcín, ale nebude koho očkovat a infekční choroby se začnou vracet podobně, jako se v západní Evropě vrací spalničky. Masmédia nám na této cestě ne vždy pomáhají. Při snaze o co největší sledovanost je dobrý konflikt. Posлуhač či divák je pak stavěn do role arbitra dvou znesvářených stran, kdy si odnáší v řadě případů dojem, že pravda musí být asi někde uprostřed. Z celého divadla nevyplývá, že jde o souboj ojedinělých extremistických názorů s oficiální vědou. Novodobí mesiáši jako dr. Eleková či prof. Strunecká se staví do pozice významných osob minulosti jako Mikuláše Koperníka či Ignáce Semmelweise a podobně jako oni přinášejí přelomové názory, které zatím okolní svět nechápe, ale které jsou tou jedinou pravdou a my „zaslepení“ snad už konečně jednou prohlédneme.

Proto apeluji na všechny naše čtenáře, nebudme k tomu lhodějní.

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

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

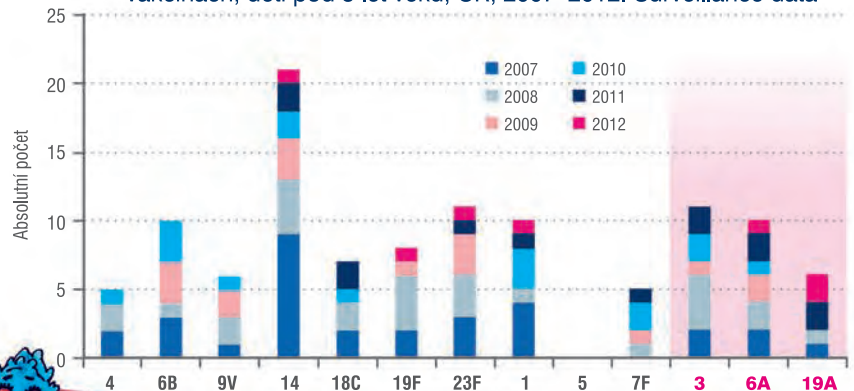
Seznamte se...



sérotyp
19A

- V řadě zemí významná příčina invazivních pneumokokových onemocnění^{1,2,3}
- Jako příčina IPO u dětí do 5 let zachycen i v ČR⁴
- Častá příčina akutních otitis media^{1,5,6}
- Spojen s vyšší rezistencí na antibiotika, izolovány i multirezistentní formy^{1,5,6}

Distribuce sérotypů *S. pneumoniae* zahrnutých v konjugovaných vakcínách, děti pod 5 let věku, ČR, 2007–2012. Surveillance data⁴



Graf adaptován dle publikovaných dat SZÚ, 2013.⁴

Prevenar 13 je jediná pneumokoková konjugovaná vakcína, která pokrývá sérotypy 3, 6A a 19A.^{7,8}

Prevenar 13

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

Zkrácená informace o přípravku - Prevenar 13 injekční suspenze. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná). • **Léčivá látka:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 1* (2,2 µg), 3* (2,2 µg), 4* (2,2 µg), 5* (2,2 µg), 6A* (2,2 µg), 6B* (4,4 µg), 7F* (2,2 µg), 9V* (2,2 µg), 14* (2,2 µg), 18C* (2,2 µg), 19A* (2,2 µg), 19F* (2,2 µg), 23F* (2,2 µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ a adsorbován na fosforečnan hliníkový (0,125 mg hliníku). • **Indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 17 let. Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ve věku 50 let a starších. • **Dávkování:** Kojenci ve věku 6 týdnů – 6 měsíců: Tři dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíce. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. • **Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku ≥ 1 měsíce; Kojenci ve věku 7–11 měsíců:** Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi nimi. Třetí dávku 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 ve věku 2 – 17 let:** Jedna samostatná dávka 0,5 ml. • **Očkovací schéma pro Prevenar 13 u kojenců a dětí dříve očkovaných přípravkem Prevenar (7valentní) (Streptococcus pneumoniae sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F):** Malé děti (ve věku 12–59 měsíců) očkované přípravkem Prevenar (7valentní) v kompletním schématu: Malé děti, které byly kompletně imunizované přípravkem Prevenar (7valentní), by měly dostat jednu dávku po 0,5 ml přípravku Prevenar 13, pro navození imunitní odpovědi vůči 6 dalším sérotypům. Tato dávka přípravku Prevenar 13 by měla být podána nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar (7valentní). Děti ve věku 5 – 17 let: Děti ve věku od 5 do 17 let mohou dostat jednu dávku přípravku Prevenar 13, pokud byly dříve očkovány jednou nebo více dávkami přípravku Prevenar. Tato dávka přípravku Prevenar 13 by měla být podána nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar (7valentní). • **Dospělí ve věku 50 let a starší:** 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 považovaný za vhodný. • **Způsob podání:** Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna (musculus vastus lateralis) u kojenců nebo deltový sval horní části paže u malých dětí. • **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na některý 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 ale neměla být příčinou oddálení očkování. • **Zvláštní upozornění:** Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně. Tato vakcína nesmí být podána 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 nízkým podáním. 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 očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. • **Interakce:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let: Prevenar 13 může být podáván současně s jinými dětskými vakcínami podle doporučených očkovacích schémat. Děti ve věku 6 – 17 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 inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV). Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa očkování. • **Těhotenství a kojení:** Neexistují údaje o použití pneumokokového 13valentního konjugátu u těhotných žen. Není známo, zda je pneumokokový 13valentní konjugát vylučován do mateřského mléka. • **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí patřily reakce v místě očkování, horečka, podrážděnost, nechutenství, zvýšená spavost a/nebo nespavost. U dospělých osob artralgie, myalgie, bolesti hlavy, průjem, vyrážka, zimnice, nevolnost, zarudnutí v místě aplikace, indurace/otok v místě aplikace, bolest/přecitlivělost místa aplikace, omezená pohyblivost paže, snížení chuti k jídlu. • **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v 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 krytým hrotem. • **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ltd., Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Velká Británie. • **Registrační číslo:** EU/1/09/580/001-6. • **Datum poslední revize textu:** 21.3.2013. • **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Prevenar 13 je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro děti splňující podmínky dané zákonem č. 48/1997 Sb v aktuálním znění. U dospělých osob přípravek není hrazen. Před předepsáním se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku.**

Reference: 1. Dinleyici EC, Yargic ZA, Expert Review Vaccines 2009; 8(8): 977-986. 2. van Gils EJM, Veenhoven RH, Hak E, et al. JAMA. 2010;304(10):1099-1106. 3. Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, et al. Pediatrics 2010;125:429-436. 4. Kozáková J, Motlová J, Beneš Č, et al. Invazivní pneumokokové onemocnění v ČR v roce 2012. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2013;22(3): 97-104. 5. Fenoll A, Aguilar L, Vicioso MD et al. BMC Infectious Diseases 2011, 11:239. 6. Dagan R, Givon-Lavi N, Leibovitz E et al. J. Infect. Dis. 2009;199(6):776-85. 7. SPC Prevenar 13. 8. SPC Synflorix.

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

www.prevenar13.cz



Pracujeme společně pro zdravější svět™

www.pfizer.cz

PRV-2013.01.054

EDITORIAL 99

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)

Doporučený postup péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismem/asplenií)
Guidelines for treatment of patients with impaired or lost splenic function (hyposplenism/asplenia)
*MUDr. Pavel Polák, MUDr. Pavel Kosina, Ph.D., MUDr. Zuzana Blechová, Ph.D., MUDr. Jaroslav Koten
MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.* 102

Očkovací kalendář v ČR versus EU
Vaccination schedules in Czech Republic vs. the European Union
*prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., MUDr. Jan Smetana, Ph.D., doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.,
prof. MUDr. Miroslav Špliňo, DrSc., RNDr. Irena Hanovcová, CSc.* 108

Pertuse jako přetrvávající epidemiologický problém
Pertussis as a persistent epidemiological problem
MUDr. Zuzana Blechová, Ph.D., MUDr. Kateřina Fabiánová. 115

Antivakcinační aktivity v ČR z pohledu integrity očkovacího kalendáře
Anti-vaccination activities in the Czech Republic in relation to the integrity of the vaccination schedules
doc. MUDr. Rastislav Maďar, Ph.D. 122

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPER)

Těžký průběh klíšťové meningoencefalitidy – je věk jediným faktorem, který nepříznivě
ovlivňuje prognózu pacientů?
Severe cases of tick-borne meningoencephalitis – is age the only factor unfavourably influencing
the patient's prognosis?
MUDr. Dita Smíšková, Ph.D., MUDr. Olga Džupová, Ph.D., doc. MUDr. Dušan Pícha, CSc. 130

AKTUALITY (CURRENT NEWS)

Humánní ptačí chřipka A H7N9 v Číně
Humann avian influenza A H7N9 – China
prof. MUDr. Miroslav Špliňo, DrSc., doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D. 135

ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)

Novinky ve vakcinologii
News in vaccinology
doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., Mgr. Radek Sleha, Mgr. Lenka Kaislerová. 139

ZPRÁVY, RECENZE, INFORMACE (NEWS, RECENSION, INFORMATION)

Zápis NIKO ze 16. 4. 2013
NIKO records from 16th April 2013. 142

Doporučení NIKO k očkování proti tetanu v dospělosti
NICO recommendations for tetanus vaccinations in adults. 143

Doporučený postup České vakcinologické společnosti pro očkování proti meningokokovým onemocněním
The recommended procedures for vaccinations against meningococcal infections issued
by the Czech Society for Vaccinology. 144

Doporučení České vakcinologické společnosti pro pneumokokovou vakcinaci v dospělosti
The recommended procedures for vaccinations against pneumococcal infections in adults issued
by the Czech Society for Vaccinology. 145

EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA (EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)

Rumunské imunizační schéma
The immunization schedule of Romania. 147

PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)

MUDr. Hana Cabrnachová. 148

Doporučený postup péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismem/asplenií)

Guidelines for treatment of patients with impaired or lost splenic function (hyposplenism/asplenia)

MUDr. Pavel Polák¹, MUDr. Pavel Kosina, Ph.D.², MUDr. Zuzana Blechová, Ph.D.³, MUDr. Jaroslav Koten⁴, MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.⁵, prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.⁶, prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.⁷

¹Klinika infekčních chorob, FN a LF MU Brno

²Klinika infekčních nemocí, FN a LF UK Hradec Králové

³Klinika infekčních nemocí, 2. LF UK a Nemocnice na Bulovce, Praha

⁴Interní klinika, Thomayerova nemocnice, Praha

⁵Klinika infekčních nemocí, 1. LF UK a Nemocnice na Bulovce, Praha

⁶Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

⁷Klinika infekčních nemocí, 3. LF UK a Nemocnice na Bulovce, Praha

Souhrn:

Porušená či zaniklá funkce sleziny (hyposplenismus/asplenie) představuje celoživotní riziko závažně probíhajících infekcí, především bakteriální etiologie. Nejvýznamnějšími etiologickými agens jsou *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* skupiny b a *Neisseria meningitidis*. Předkládaný doporučený postup vytvořený kolektivem infektologů má za cíl standardizovat péči o pacienty s porušenou nebo zaniklou funkcí sleziny (s výjimkou hematologických či hematooonkologických pacientů, kteří jsou v péči hematologů/hematoonkologů) v České republice. Zvláštní důraz je kladen na prevenci sestávající z adekvátní edukace a vakcinace. Samostatný oddíl pojednává o problematice profylaktické a pohotovostní antibiotické terapie.

Klíčová slova: splenektomie, vakcinace, pohotovostní antibiotická terapie

Summary:

Impaired or lost function of the spleen (hyposplenism/asplenia) is associated with a lifelong risk of severe infections, mainly of bacterial aetiology. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* Type B and *Neisseria meningitidis* are the most important aetiological agents. The clinical guidelines hereby presented were developed by a collective of specialists in infectious diseases, with the aim of standardising the treatment of patients with impaired or lost splenic functions (with the exception of haematological and haemato-oncological patients, who are normally tended to by specialists in haematology/haemato-oncology) in Czech Republic. Prevention based on adequate education and vaccination is particularly emphasized. The issues of antibiotic prophylaxis and standby antibiotic therapy are discussed in a separate section.

Keywords: splenectomy, vaccination, standby antibiotic therapy

Vakcinologie 2013;7:102–107.

Definice

Jako hyposplenismus označujeme stavy, kdy je slezina sice anatomicky přítomna, neplní však adekvátně svoje funkce. Jako asplenie označujeme stav, kdy slezina definitivně chybí (anatomická asplenie) nebo definitivně ztratila svou funkci (funkční asplenie). Syndrom fulminantně probíhající sepse u splenektomovaných – tzv. OPSI syndrom (z anglického názvu overwhelming

postsplenectomy infection) – poprvé popsalí King a Schumacker (1). Všichni pacienti s hyposplenismem/asplenií jsou v celoživotním riziku závažně probíhajících infekcí (způsobených především opouzdřenými mikroby – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*), tromboembolických komplikací a v dlouhodobém horizontu i nádorových onemocnění (2–5).

Funkce sleziny v imunitní odpovědi

Tkáň sleziny je tvořena červenou pulpou, bílou pulpou a marginální zónou. Červenou pulpu tvoří krev v sinusoidech. Bílá pulpa obklopuje centrální arterioly, které jsou větvemi a. lienalis. Základní vrstvu podél cévní stěny těchto arteriol tvoří akumulované T lymfocyty (periarteriální lymfoidní vrstva), které též obklopují folikuly B lymfocytů, kde tvoří tzv. plášťovou zónu.

Pod plášťovou zónou dochází k proliferaci B lymfocytů, jejich selekce pak probíhá v centrální zóně. Zevní buněčnou vrstvu centrální arterioly pak tvoří tzv. marginální zóna obsahující paměťové B lymfocyty, které jsou již v přímém kontaktu s makrofágy a fibroblasty přítomnými v perifolikulární oblasti.

Slezina funguje jako fagocytární filtr – odstraňuje přestálé a poškozené krevní elementy, erytrocytární tělíška a cirkulující mikroorganismy. Současně zde dochází i k produkci protilátek a opsonizačních faktorů (např. properdin, tuftsin). Během průtoku krve sinusoidami sleziny dochází k postupnému zpomalování krevního toku, což napomáhá efektivnímu odstranění defektních erytrocytů a volných i opsonizovaných bakterií makrofágy sleziny. Zvláštní význam má slezina v záchytu a odstranění cirkulujících opouzdřených patogenů, především pak pneumokoků (*S. pneumoniae*), neboť antigeny polysacharidového pouzdra brání faktorům komplementu v opsonizaci a současně brání i interakci antigen-komplement-makrofág, čímž mikrob uniká fagocytóze. Tyto patogeny jsou efektivně opsonizovány pentamery protilátek třídy IgM, přímo produkovanými paměťovými B lymfocyty přítomnými ve slezině, čímž je zahájena efektivní imunitní obrana makroorganismu. Při zániku těchto buněk (po splenektomii, po ozáření sleziny apod.) není adekvátně rozvinuta časná fáze specifické vrozené imunitní odpovědi. U dětí do 2 let věku, u jedinců s běžným variabilním imunodeficiencím (common variable immunodeficiency, CVID) a u jedinců s hyposplenismem je marginální zóna nezralá, funkce paměťových B lymfocytů není plně vyvinuta – proto jsou tito jedinci rovněž zvýšeně náchylní především k infekcím způsobeným opouzdřenými mikrobiálními patogeny (2, 3, 5, 6).

Etiologie asplenie/hyposplenismu

Základní příčiny funkčního hyposplenismu jsou uvedeny v tabulce 1. Nejčastější příčiny anatomické asplenie představují splenektomie z jakékoli indikace a anatomické kongenitální anomálie. Parciální splenektomie vede pouze k přechodné poruše humorální imunity při zachovalé fagocytární schopnosti. Při nutnosti totální splenektomie může vést implantace části slezinné tkáně (o objemu minimálně zhruba 30 ml) do kapsy vytvořené z omenta k zachování alespoň

Kongenitální formy	novorozenci – zdraví i předčasně narození izolovaný kongenitální hyposplenismus APECED syndrom (autoimunitní polyendokrinopatie, kandidóza, ektodermální dystrofie)
Autoimunitní onemocnění	systémový lupus erythematosus revmatoidní artritida Wegenerova granulomatóza Goodpastureův syndrom Sjögrenův syndrom polyarteritis nodosa
Onemocnění GIT	celiakie morbus Whipple
Infekční onemocnění	HIV/AIDS chronická malárie
Onemocnění jater	primární biliární cirhóza cirhóza jater, portální hypertenze
Iatrogenní příčiny	kortikoterapie ve vysokých dávkách ozáření sleziny
Hematoonkologická onemocnění	srpkovitá anemie chronická nemoc štěpu proti hostiteli (graft versus host disease, GvHD) chronické myeloproliferativní onemocnění

Tab. 1 Příklady nemocí a stavů, které vedou k funkčnímu hyposplenismu
Upraveno dle Di Sabatino et al. (2).

částec funkce sleziny (tzv. splenóza, která může vzniknout i intraperitoneálně rozsevem útržků slezinné tkáně při traumatu sleziny). Vzhledem k tomu, že dosud nejsou dostupné jednoznačné údaje, zda je u těchto pacientů rovněž vyšší riziko invazivních infekcí, doporučují se u nich stejná opatření, jako kdyby podstoupili totální splenektomii (2).

Epidemiologie

Výskyt OPSI syndromu lze posoudit obtížně. Jednotlivé studie mají značně variabilní složení zkoumané populace, různě dlouhou dobu následného sledování apod. Celoživotní riziko OPSI syndromu se odhaduje na 5 %; z toho 30 % infekcí se projeví v prvním roce po splenektomii a 50 % během prvních dvou let po splenektomii (7). V metaanalýze 78 studií z let 1966–1996 byla prevalence OPSI syndromu odhadnuta na 3,2 % s mortalitou 1,4 % (8). Vyšší riziko fulminantních infekcí bylo pozorováno u pacientů po splenektomii provedené z důvodu thalasemie, srpkovité anemie, Hodgkinova lymfomu, sférocytózy a také idiopatické

trombocytopenické purpury (u těchto jedinců je i častější výskyt běžného variabilního imunodeficitu). U pacientů po posttraumatické splenektomii byla pozorována prevalence OPSI syndromu 2,3 % s mortalitou 1,1 % (2). Riziko infekcí po splenektomii je celoživotní a je do značné míry ovlivněno komorbiditami, stavem výživy, alkoholismem nebo léčbou (chemoterapie apod.). Riziko OPSI syndromu u splenektomovaných je až 50x vyšší než u běžné populace. V 50–90 % případů se jedná o infekce způsobené *S. pneumoniae*, přičemž nebyla zaznamenána prevalence některých sérotypů a závažnost OPSI syndromu nebyla sérotypem ovlivněna (9). Pneumokoková infekce zpravidla nemá typickou manifestaci (sinusitida, otitida, pneumonie) a zdroj bakteriémie je často neznámý. Během prvních 24 hodin může mortalita OPSI syndromu dosáhnout 50–70 %. První příznaky rozvíjející se sepse jsou často velmi nespecifické: celková slabost, artralgie, myalgie, cefalea, nauzea a vomitus. Během několika málo následujících hodin se však může rozvinout fulminantní sepse s těžkým

Metoda	Přednosti	Nevýhody
scintigrafie s ^{99m} Tc	kvantifikace vychytávání ve slezině umožňuje poměrně přesné zhodnocení funkce sleziny	limitujícím faktorem může být hypertrofie levého jaterního laloku
clearance autologních značených erytrocytů (^{99m} Tc nebo ⁸¹ Rb)	clearance erytrocytů v čase umožňuje dynamické zhodnocení funkce sleziny	výtěžnost testu je omezena při preexistujících defektech erytrocytární membrány nebo při porušeném vychytávání radiofarmaka erytrocyty
průkaz Howell-Jollyho tělísek (zbytky erytrocytárních jader) v krevním nátěru	relativně jednoduchý test, nenáročný na vybavení	nevhodné pro kvantifikaci funkce sleziny
průkaz tečkování erytrocytů pomocí fázové interferenční mikroskopie	možnost kvantifikace; výsledky korelují s nálezy zjištěnými pomocí radioizotopových metod	nevýhodou je požadavek na vybavení (fázově-interferenční mikroskop)

Tab. 2 Možnosti detekce a kvantifikace dysfunkce sleziny
Upraveno dle Di Sabatino et al. (2).

multiorgánovým selháním, diseminovanou intravaskulární koagulopatií a Waterhouse-Friedrichsenovým syndromem. Nejčastějším klinickým příznakem je horečka nad 38 °C (2, 4, 5, 8–11). Ostatní patogeny se v rozvoji OPSI syndromu uplatňují výrazně méně (gramnegativní tyčinky, *Capnocytophaga canimorsus* aj.) (2,4,5). Asplenie představuje zvýšené riziko těžkého průběhu a/nebo komplikací u malárie a babesiozy.

Diagnostika

Diagnostika hyposplenismu je obtížná (tab. 2). Funkční i morfologické zhodnocení sleziny lze provádět pomocí radioizotopových metod, jejich použití je však v každodenní klinické praxi obtížně dostupné a není standardizováno. Proto se častěji používají metody prokazující morfologické alterace erytrocytů. Pro dysfunkci sleziny svědčí přítomnost Howell-Jollyho tělísek v erytrocytech (zbytky erytrocytárních jader) – senzitivita i specifita však není dostatečná.

Mezi další známky dysfunkce sleziny patří tečkování erytrocytů (anglicky *pitting*), které lze prokázat fázovou interferenční mikroskopii. Tímto vyšetřením lze opakovaně kvantifikovat tečkování erytrocytů, jejichž počet dobře koreluje s objemem funkční slezinné tkáně.


Někteří autoři doporučují vyšetřovat funkční schopnost sleziny u všech stavů jmenovaných v tabulce 1 a také při nálezu zmenšené sleziny při zobrazovacím vyšetření břišní dutiny (sonografie, výpočetní tomografie) (2, 12, 17). Autoři českého DP však s tímto názorem nesouhlasí a požadavek na plošné vyšetřování funkční schopnosti

sleziny u jmenovaných stavů považují za neúměrně nadsazený a nerealistický. V našich podmínkách tedy platí následující: Rozhodnutí o vyšetřování funkční schopnosti sleziny je přísně individuální a patří do kompetence ošetřujícího lékaře. Zpravidla se provádí jen tehdy, jestliže u pacienta je

klinicky patrná porucha imunity, pro kterou není jiné vysvětlení.

Zásady péče o pacienty s asplenií/hyposplenií

Následující konkrétní doporučení se týkají pacientů po úplné nebo částečné

POHOTOVOSTNÍ ANTIBIOTIKA	POUČENÍ PRO PACIENTA	PRŮKAZ PACIENTA S PORUŠENOU NEBO ZANIKLOU FUNKCI SLEZINY																																																																											
<p>Pro osoby s omezenou dostupností zdravotní péče</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Název přípravku</th> <th>Doporučené dávkování</th> <th>Datum/ podpis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Příklad pohotovostního antibiotika: amoxicilin/klavulanát 1 g a 6-8 hodin; cefuroxim-axetil 500 mg a 6-8 hodin; moxifloxacin (při alergii k β-laktamům) 400 mg a 1-2x denně. Doporučené dávkování antibiotik je vyšší než běžné, protože u nemocného s chybějící slezinou lze očekávat prudší rozvoj infekce.</p>	Název přípravku	Doporučené dávkování	Datum/ podpis																															<p>Slezina je orgán, jenž slouží mimo jiné k vychytávání bakterií, které se dostanou do krevního řečiště. U osob s porušenou funkcí sleziny hrozí nebezpečí, že bakterie, které pronikly do krevního řečiště, vyvolají sepsi (otravu krve). Příčinná těchto infekcí je často velmi prudký, velmi těžký stav se může rozvinout během několika hodin.</p> <p>Při náhle vzniklé horečce, která nemá jasnou příčinu, musíte ihned vyhledat lékaře, který vás vyšetří, odebere krev na hemokultivaci a poté vám podle okolností podá antibiotikum. Vyhledejte lékaře doporučujeme i při každém významnějším poranění, je-li spojeno se znečištěním rány, a také při pokoušení zvířetem. Při nejistotě můžete kontaktovat svého dispenzarizujícího lékaře nebo nejbližší infekční oddělení.</p> <p>Doporučujeme vám informovat se u svého dispenzarizujícího lékaře o možnostech očkování. Konzultace je vhodná i před každou cestou do států jižní a východní Evropy a zejména před cestou do tropických a subtropických mimoevropských zemí. Konzultace by měla proběhnout optimálně v předstihu 1-2 měsíců před odjezdem, aby bylo možné včas zahájit případná očkování, profylaxi proti malárii a podobná opatření.</p> <p>Tuto průkazku u sebe noste trvale spolu s ostatními osobními doklady a předkládejte ji lékařům při každé hospitalizaci a před každým výkonem.</p>	<p>Jméno</p> <p>Rodné číslo</p> <p>Adresa</p> <p>Dispenzarizující lékař</p> <p>Zdravotnické zařízení</p> <p>Telefon</p> <p>E-mail</p> <p>Datum vystavení průkazu</p> 																																										
Název přípravku	Doporučené dávkování	Datum/ podpis																																																																											
ÚDAJE O PACIENTOVI	ZÁZNAMY O VAKCINACI	Proti chřipce																																																																											
<p>Splenektomie provedena (rok)</p> <p>Příčina</p> <p>Hyposplenismus od roku</p> <p>Příčina/ diagnóza</p> <p>Alergie na antibiotika v anamnéze</p> <p>Reakce na očkování</p> <p>Hyposplenii lze předpokládat u některých chronicky probíhajících chorob (např. celiakie, autoimunních onemocnění apod.).</p> <p>Upozornění pro lékaře: Tento průkaz vydal výbor Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP v roce 2013. Podrobnosti o využití průkazu a odbornou argumentaci naleznete lékař na webových stránkách SII (v položce Dokumenty). Kromě této průkazky existuje též Vakcinační karta hematologicky nemocného po splenektomii, který byl vytvořen speciálně pro potřeby hematologických pacientů. Předpokládaná doba platnosti průkazu je 10 let.</p>	<p>Proti pneumokokům</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Očkovací látka</th> <th>Datum</th> <th>Poznámka</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Proti meningokokům</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Očkovací látka</th> <th>Datum</th> <th>Poznámka</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Proti hemofilům</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Očkovací látka</th> <th>Datum</th> <th>Poznámka</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	Očkovací látka	Datum	Poznámka										Očkovací látka	Datum	Poznámka										Očkovací látka	Datum	Poznámka										<table border="1"> <thead> <tr> <th>Očkovací látka</th> <th>Datum</th> <th>Poznámka</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <p>Jiná očkování (např. proti tetanu)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Očkovací látka</th> <th>Datum</th> <th>Poznámka</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	Očkovací látka	Datum	Poznámka																									Očkovací látka	Datum	Poznámka									
Očkovací látka	Datum	Poznámka																																																																											
Očkovací látka	Datum	Poznámka																																																																											
Očkovací látka	Datum	Poznámka																																																																											
Očkovací látka	Datum	Poznámka																																																																											
Očkovací látka	Datum	Poznámka																																																																											

Obr. 1 Průkaz pacienta se sníženou nebo zaniklou funkcí sleziny

Typ vakcíny	Doporučené přípravky	Poznámky
vakcína proti pneumokokům	Prevenar 13 [®] , Pneumo 23 [®]	je vhodné obě vakcíny kombinovat (viz text)
vakcína proti meningokokům	Menveo [®] , Nimenrix [®] , Bexsero [®]	2 dávky v odstupu 2 měsíců
vakcína proti <i>Haemophilus influenzae b</i>	Act-Hib Vaccine [®] , Hiberix [®]	jednorázová aplikace

Tab. 3 Optimální schéma vakcinace u jedinců s porušenou či zániklou funkcí sleziny
Pozn.: V tabulce jsou uvedeny jen přípravky registrované v ČR k 1. 2. 2013

splenektomii a případně i pacientů, u nichž byl prokázán hyposplenismus pomocí metod uvedených výše. Stejná opatření mohou být uplatněna i vůči nemocným, kteří mají některou z diagnóz shrnutých v tabulce 1, jestliže u nich existuje vážné klinické podezření na hyposplenismus (neobvykle závažný nebo prudký průběh infekcí vyvolaných opouzdřenými kmeny bakterií).

Potřebnou edukaci, dispenzarizaci a vakcinaci poskytnou těmto pacientům pracovníci infekčních oddělení nebo samostatně pracující infektologové.

Upozornění: Tento doporučený postup se naopak netýká hematologických a hematologických pacientů, kteří zůstávají v trvalé péči hematologů a hematologů. Problematika těchto nemocných se liší na jedné straně větší závažností a komplexitou imunodeficitu, na druhé straně možností předvídat některé komplikace a předcházet jim preemptivní léčbou. Nemocní, kteří zůstávají v péči hematologů a hematologů, budou vybavováni jiným typem průkazu (Vakcinační karta hematologicky nemocného po splenektomii).

Edukace

Každý pacient s porušenou či zániklou funkcí sleziny by měl být upozorněn na celoživotně trvající riziko závažně probíhajících infekcí. Proto je třeba klást zvláštní důraz na prevenci poranění (jakékoli poranění ihned dezinfikovat, případně nechat odborně ošetřit – zvláště při rozvoji známek zánětu). Jako rizikové je třeba hodnotit i jakékoli pokousání či poškrábání zvířaty, především psovitými a kočkovitými šelmami. Expozice potenciálně infekčnímu biologickému materiálu může být riziková (např. těsný kontakt s domácími zvířaty apod.). Je třeba vyhnout se kontaktu s evidentně nemocnými lidmi (včetně nemocných se známkami respirační infekce v období chřipkové epidemie). Pacient by měl být informován o zvýšeném riziku při cestování do zemí s výskytem malárie nebo břišního tyfu. Při nutnosti

cestovat do těchto zemí by měl v předstihu alespoň 1 měsíce konzultovat infektologa – odborníka na cestovní medicínu ohledně možnosti antimalarické profylaxe a vakcinace proti břišnímu tyfu.

Součástí vstupní edukace je vystavení Průkazu pacienta se sníženou nebo zániklou funkcí sleziny, který vydává a distribuuje výbor Společnosti infekčního lékařství ČLS.

Vakcinace

Hyposplenickým/asplenickým pacientům může být všeobecně a bez zvláštního rizika aplikována jakákoli (i živá) vakcína. Současně však platí, že použití polysacharidových vakcín vyvolává u asplenických osob nižší tvorbu protilátek než u zdravých kontrol. Naopak proteinové nebo konjugované vakcíny si u asplenických jedinců zachovávají dobrou imunogenicitu.

Dispenzarizující lékař (infektolog) zajišťuje aplikaci očkování proti pneumokokům, meningokokům a hemofilům. Měl by pacientovi rovněž doporučit každoroční očkování proti chřipce a rovněž očkování proti dalším infekcím, v souladu s doporučenými postupy České vakcinologické společnosti (u dospělých osob jde o náhradu očkování proti samotnému tetanu kombinovanou vakcínou proti tetanu a černému kašli, doporučení očkovat vnímavé osoby proti varicele, doporučení očkovat proti klíšťové meningoencefalitidě atd.); tato očkování však již budou zajišťovat praktičtí lékaři nebo vakcinační centra.

Veškerá očkování u hyposplenických/asplenických jedinců je potřeba zapsat nejen ve vlastní lékařské dokumentaci, ale i v Průkazu pacienta se sníženou nebo zániklou funkcí sleziny.

U osob podstupujících plánovanou imunosupresivní léčbu (chemoterapie, celotělová radioterapie) je žádoucí aplikovat všechny vakcíny alespoň 14 dnů před zahájením imunosupresivní léčby nebo až za 3 měsíce od jejich ukončení (17). V případě elektivní splenektomie je

žádoucí ukončit základní očkovací schéma (proti pneumokokům, proti *Haemophilus influenzae* sk. b a proti meningokokům) alespoň 14 dnů před operací.

Ideální základní očkovací schéma u jedinců s porušenou či zániklou funkcí sleziny podává tabulka 3. Aplikace uvedených vakcín zajišťuje nejlepší ochranu proti zmíněným třem patogenům. Nicméně některé vakcíny jsou jen částečně hrazeny ze zdravotního pojištění, případně nejsou hrazeny vůbec. Někdy je možné žádat revizního lékaře o výjimku, mnohdy však klienti musí modifikovat očkovací schéma podle svých finančních možností.

a) Očkování proti pneumokokům

Podle recentně publikovaných údajů vykazuje pneumokoková konjugovaná vakcína (*pneumococcal conjugate vaccine*, PCV) vyšší imunogenicitu než polysacharidová vakcína (*pneumococcal polysaccharide vaccine*, PPSV). Konjugovaná vakcína je registrována pro dvě věkové skupiny: děti od 6 týdnů věku do 17 let a dospělí od 50 let věku. Polysacharidovou vakcínu lze aplikovat po dosažení 2 let, bez dalšího věkového omezení. Současně platí, že konjugovaná vakcína Prevenar chrání proti 13 sérotypům (PCV13, Prevenar 13[®]), zatímco polysacharidová vakcína poskytuje ochranu proti 23 sérotypům (PPSV23, Pneumo 23[®]). Ideální očkovací schéma u hyposplenických/asplenických pacientů zahrnuje jednu dávku konjugované vakcíny (Prevenar 13[®]) a následně v odstupu minimálně 8 týdnů jednorázovou aplikaci polysacharidové vakcíny (Pneumo 23[®]) k rozšíření spektra pokrytých sérotypů. U těchto pacientů považujeme za správné podat konjugovanou vakcínu všem osobám starším 6 týdnů, tj. i lidem ve věku 17–50 let, u nichž se pak bude jednat o podání off-label.

U zdravých dětí je očkování proti pneumokokům dobrovolné, naopak u asplenických dětí má být provedeno vždy, v souladu s vyhláškou MZ ČR 537/2006. U dětí s hypospleníí/aspleníí by tedy měl

Děti do 6. měsíce věku	Děti do 5 let	Děti nad 5 let	Dospělí ve vysokém riziku
co-trimoxazol sirup 1x denně 5 mg TMP a 25 mg SMX/kg/d	penicilin-V 125 mg à 12 h	penicilin-V 250 mg à 12 h	penicilin-V 500 mg à 12 h
	amoxicilin 20 mg/kg à 12 h (od druhého roku života)	amoxicilin 250 mg à 12 h	cefuroxim axetil 500 mg à 24 h
			co-trimoxazol 960 mg à 24 h
			klarithromycin 500 mg à 24 h

Tab. 4 Základní antibiotika a jejich dávkování při dlouhodobé antibiotické profylaxi (preemptivní léčbě)

Pozn.: Při preskripci amoxicilinu je třeba upozornit pacienty na riziko vzniku exantému při infekci EB virem.

V-PNC v této indikaci lze podat již dětem od 2 měsíců věku, přitom je třeba vzít v úvahu, že naředěný sirup vydrží maximálně 14 dní.

dispenzarizující lékař zkontrolovat, zda byla vakcína skutečně podána. Očkovací schéma je analogické jako u dospělých.

Pacientům, kteří si nemohou zaplatit konjugovanou vakcínu, by měl dispenzarizující lékař nabídnout aspoň očkování polysacharidovou vakcínou. Dodatečná aplikace PCV13 je možná při dodržení odstupu minimálně 12 měsíců od podání polysacharidové vakcíny (20).

V odstupu minimálně 5 let od první dávky polysacharidové vakcíny se doporučuje jednorázové přeočkování. Další revakcinace polysacharidovou vakcínou není u dospělých osob doporučována, neboť při opakovaných revakcinacích bylo popsáno snížení imunogenicity. U dětí tento fenomén zatím popsán nebyl, čili případně další revakcinace jsou možné.

Laboratorní potvrzení adekvátní imunitní odpovědi je obtížná: je možné stanovit titer vytvořených protilátek proti několika různým sérotypům, toto vyšetření má však jen omezenou vypovídající hodnotu pro posuzování míry ochrany proti pneumokokovým invazivním onemocněním a vhodnosti revakcinace (17–19).

b) Očkování proti *Neisseria meningitidis*

Ideální volbou pro osoby s nedostatečnou či zaniklou funkcí sleziny jsou konjugované tetravalentní vakcíny (Menveo®, Nimenrix®), které poskytují ochranu proti séro skupinám A, C, W135, Y. Méně vhodnou, ale levnější alternativou jsou konjugované vakcíny, které chrání pouze proti séro skupině C (Menjugate®, NeisVac-C®). Polysacharidové vakcíny (Meningococcal-polysaccharide A+C®) jsou u splenektomovaných osob málo spolehlivé. Výběr přípravku v praxi bude podobně jako v předchozím případě ovlivňován velikostí úhrady ze strany zdravotních pojišťoven a finančními možnostmi

klientů. Při očkování se aplikují dvě dávky vakcíny v odstupu 2 měsíců. Přeočkování za 5 let se provádí při vysokém riziku infekce (např. cestovatelé do zemí s vysokým výskytem invazivních meningokokových onemocnění nebo osoby ve věku 5–25 let). V lednu 2013 byla v EU, a tedy i v ČR, registrována vakcína proti séro skupině B (Bexsero®); poté, co bude dostupná i v ČR, by tato vakcína měla být asplenickým/hyposplenickým pacientům rovněž aplikována (17). Vakcína je určena pro všechny věkové skupiny od 2 měsíců věku. Očkování pro kojence ve věku 2–5 měsíců sestává ze tří dávek podaných v odstupu 1 měsíce; starším dětem a dospělým se podávají dvě dávky v odstupu 2 měsíců. U dětí mladších než 2 roky se primární imunizace doplňuje ještě o booster dávku.

c) Očkování proti *Haemophilus influenzae b*

Očkování proti hemofilu se vzhledem k plošnému proočkování dětské populace již v některých zemích (např. Švýcarsko) pro nízké riziko rozvoje infekce nedoporučuje. V České republice se toto očkování zatím stále doporučuje – jde o jednorázovou aplikaci vakcíny i. m. bez nutnosti přeočkování (17, 19). Z hlediska účinnosti není mezi oběma vakcínami uvedenými v tabulce 3 významný rozdíl.

d) Očkování proti viru chřipky

Očkování proti chřipce má u pacientů se sníženou funkcí sleziny mimořádný význam, neboť chřipka vede k závažnému poškození respirační sliznice a tento stav umožňuje adhezi a invazi dalších patogenů. Protichřipková vakcína se aplikuje každoročně v podzimním období (v předstihu před začátkem chřipkové epidemie). Na českém trhu je k 1. 1. 2013 registrováno 21 očkovacích látek proti

chřipce; v rámci tohoto doporučeného postupu lze pouze konstatovat, že pro vakcinaci hyposplenických/asplenických osob jsou vzhledem k vyšší imunogenicitě vhodnější štěpené vakcíny než vakcíny subjednotkové.

e) Očkování proti jiným patogenům

U dospělých osob necestujících mimo oblast střední Evropy přichází v úvahu zejména vakcinace proti klíšťové meningoencefalitidě, virovým hepatitidám A a B, případně i proti varicele a pertusi. Obecně lze říci, že u jedinců s omezenou nebo zaniklou funkcí sleziny nebyla pozorována větší náchylnost k uvedeným infekcím nebo jejich závažnější průběh. Indikace těchto očkování se proto u hyposplenických/asplenických osob neliší od ostatní populace. Totéž platí o očkování, respektive přeočkování, proti tetanu: u pacientů s OPSI syndromem se frekvence očkování proti tetanu nezvyšuje.

Dlouhodobá antibiotická profylaxe a preemptivní léčba

V názorech na dlouhodobou antibiotickou profylaxi nepanuje celosvětově jednoznačný konsenzus. Ve studiích byla prokázána nízká adherence jedinců s hyposplenismem či asplenií k dlouhodobé antibiotické profylaxi. Současně panují oprávněné obavy z indukce bakteriální rezistence k antibiotikům a z rozvoje postantibiotické kolitidy způsobené *Clostridium difficile* (5, 11–14). Pausální antibiotická profylaxe se proto doporučuje pouze u dětí do 5 let věku, a to po dobu 1–2 let po splenektomii – důvodem je omezená schopnost vyvíjejícího se imunitního systému reagovat na polysacharidové antigeny (2, 7–9, 12). U větších dětí a dospělých pacientů se dlouhodobá antibiotická profylaxe podává jen výjimečně,

Název antibiotika	Dávkování u dětí do 5 let	Dávkování u dětí ≥ 5 let	Dávkování u dospělých
amoxicilin/klavulanát	Dávka odpovídající 30 mg amoxicilinu/kg à 6–8 hodin	625 mg tbl. à 6–8 hodin	1 g tbl. à 6–8 hodin
cefuroxim axetil	10–15 mg/kg à 8 hodin	125 mg à 8 hodin	500 mg tbl. à 6–8 hodin
moxifloxacin	–	–	400 mg tbl. 1x denně

Tab. 5 Pohotovostní antibiotická terapie

Pozn.: Při preskripce ko-amoxicilinu je třeba upozornit pacienty na riziko vzniku exantému při infekční mononukleóze. Intervaly mezi jednotlivými dávkami u beta-laktamových antibiotik jsou oproti běžným preskripčním doporučením zkráceny, protože se předpokládá, že u nemocného jde o život ohrožující stav. Jestliže pacient zůstane na orální antibiotické léčbě, lze po 48 hodinách přejít na standardní léčebný režim.

v případech, kdy přínos jasně převažuje nad riziky. Takovou situací může být současná imunosupresivní terapie – antibiotika se pak podávají preemptivně na krytí období těžkého imunodeficitu.

Základní přehled používaných antibiotik a jejich dávkování je uveden v tabulce 4 (11–14). Profylaxe je cílena především proti invazivním pneumokokovým infekcím. Výběr přípravku se řídí individuálními vlastnostmi pacienta (alergie), ale také citlivostí pneumokoků v daném regionu. Překročí-li počet rezistentních kmenů pneumokoků 10–15 %, přestává mít profylaxe smysl.

Péče o pacienty s hypospleníí/aspleníí, kteří dostanou horečku

Lékař prvního kontaktu u těchto pacientů vyšetří zánětlivé parametry (CRP z prstu) a zajistí biologický materiál k průkazu mikrobiálního agens (podle stavu pacienta: hemokultura, výtěr z krku, sputum, moč na kultivaci). Poté podá antibiotikum; výběr přípravku a jeho dávkování jsou uvedeny v tabulce 5.

Je-li pacient s hypospleníí/aspleníí vyšetřen v nemocnici nebo přijat k hospitalizaci, bude rozsah provedených vyšetření adekvátně větší (krevní obraz s diferenciálním rozpočtem, koagulogram, C-reaktivní protein, rychlost sedimentace erytrocytů, aminotransferázy, renální parametry, hemokultivace).

Pohotovostní antibiotická terapie

Pacientům, u nichž není zajištěna dostupnost léčebné péče v průběhu 2 hodin, je možné vydat recept na jedno balení antibiotika, které bude mít pacient u sebe pro případ náhlého rozvoje horečnatého stavu, než se dostane do nemocnice. Přehled antibiotik, která lze použít k pohotovostní

antibiotické terapii, uvádí tabulka 5. Lékař vystavující recept na pohotovostní balení antibiotika musí pacienta poučit o tom, že antibiotika mají určenou expirační dobu, která je vyznačena na každém obalu (a může být zkrácena při nevhodných podmínkách uskladnění). Nevyužitě léky se vracejí do lékárny.

Antibiotická profylaxe při stomatologických výkonech není indikována.

Literatura

- Shumacker HB, King H. Splenic studies. *AMA Arch Surg.* 1952;65(4):499–510.
- Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet.* 2011;378(9785):86–97.
- Ráčil Z. Prevence septických stavů u dospělých pacientů s funkčním hyposplenismem a po splenektomii. *Vnitr Lek.* 2001;47(11):781–9.
- Coignard-Biehler H, Lanternier F, de Montalembert M, et al. Infections in splenectomized patient. *Rev Prat.* 2008;58(20):2209–14.
- Davies JM, et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Brit J Haematol.* 2011;155:308–17.
- Cameron PU, Jones P, Gorniak M, et al. Splenectomy associated changes in IgM memory B cells in an spleen registry cohort. *PLoS One.* 2011;6(8):e23164.
- Price VE, Dutta S, Blanchette VS, et al. The prevention and treatment of bacterial infections in children with asplenia or hyposplenia: practice considerations at the hospital for sick children, Toronto. *Pediatr Blood Cancor.* 2006;46:597–603.
- Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect.* 2001;43:182–6.
- Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol.* 2001;4:105–21.
- Ráčil Z. Infekční komplikace a jejich prevence u dospělých pacientů s funkčním hyposplenismem a po splenektomii. *Postgrad Med.* 2004;6(1):7–15.
- Polák P, Freibergová M, Husa P, et al. Upozornění na nebezpečí invazivních infekcí u splenektomovaných pacientů. Zkušenosti z FN Brno, 2011. *Vnitr Lek.* 2012;58(9):665–8.

12. de Porto AP, Lammers AJ, Bennink RJ, et al. Assessment of splenic function. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29:1465–73.

13. Polák P, Šlesinger P, Pařízková R, et al. Asplenic patient: odpovědnost nás všech. *Prakt Lek.* 2010;90(7):396–7.

14. Kaplinsky C, Spier Z. Post-splenectomy antibiotic prophylaxis – unfinished story: to treat or not to treat? *Pediatr Blood Cancor.* 2006;47(5 Suppl):740–1.

15. Hasse B, Moll C, Oehy K, et al. Anti-infectious prophylaxis after splenectomy: current practice in an eastern region of Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2005;135(19–20):291–6.

16. Coignard-Biehler H, Lanternier F, Hot A, et al. Adherence to preventive measures after splenectomy in the hospital setting and in the community. *J Infect Public Health.* 2001; 4(4):187–94.

17. Davies JM, Lewis MPN, Wimperis J, et al. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: Prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haemato-Oncology Task Force. *Brit J Haematol.* 2011;155:308–17.

18. Lluçira A, Vilella A, Costa L, et al. Can the response to 23-valent pneumococcal vaccine in splenectomised patients be predicted? *Vaccine.* 2012;30:2382–6.

19. Meerveld-Eggink, de Weerdt O, van Velzen-Blad H, et al. Response to conjugate pneumococcal and Haemophilus influenzae type b vaccines in asplenic patients. *Vaccine.* 2011;29:675–80.

20. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6140a4.htm>

21. Doporučení a stanoviska. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. Available from: <http://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska>

MUDr. Pavel Polák
Klinika infekčních chorob, FN a LF MU Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: pavel.polak@fnbrno.cz

Očkovací kalendář v ČR versus EU

Vaccination schedules in Czech Republic vs. the European Union

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., MUDr. Jan Smetana, Ph.D., doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.,
prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., RNDr. Irena Hanovcová, CSc.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

Očkovací kalendáře jednotlivých států Evropy jsou velmi rozdílné. Největší variabilita se projevuje ve věkových indikacích, typech očkování a počtu dávek, včetně rozdílných intervalů aplikace. V praxi to znamená, že 30 evropských států má 30 rozdílných očkovacích kalendářů. Cíle očkování evropských zemí jsou i přes rozdílnost stejné. Kontrola a eliminace infekčních onemocnění pomocí účinné a bezpečné vakcinace osob všech věkových kategorií. V důsledku globalizace Evropy existuje řada argumentů pro případné sjednocení doporučení a tvorbu jednotného očkovacího kalendáře. Stejně tak jsou známy skutečnosti a argumenty, které tomu zase brání. Největší shodu v kalendářích lze nalézt v očkování proti difterii, tetanu a pertusi. V článku jsou popsány rozdílnosti kalendářů jednotlivých zemí, včetně srovnání se situací v České republice. Rozdílný je také přístup k povinnosti či dobrovolnosti očkování. Pouze 10 z uvedených evropských zemí má zákonem ustanovenou povinnost očkování. Významnějším cílem evropské vakcinace, než je sjednocení očkovacích kalendářů, by mělo být sjednocení postupů, jak zvýšit zájem o očkování, a zlepšení monitorování proočkovatelnosti a bezpečnosti očkování.

Klíčová slova: očkovací kalendář, povinné očkování, doporučení, vakcinace, Evropská unie

Summary:

Vaccination schedules vary widely among the individual European countries. The highest diversity is found in ages at which vaccination is indicated, types of vaccinations and numbers of doses, including different application intervals. Which in practice means that 30 European countries have 30 different vaccination schedules. However, the goals of vaccination are the same despite this diversity, namely controlling and eliminating infectious diseases, using effective and safe vaccinations in all age groups. There are many of arguments for potential standardisation of guidelines and for uniform vaccination schedule development in consequence of European integration, though on the other hand, many counter-arguments and factors obstructing such unification exist as well. Much common ground can be found in cases of vaccination schedules for diphtheria, tetanus and pertussis. The article describes differences between the vaccination schedules in various European countries, including comparisons with situation in Czech Republic. The attitudes to the vaccinations being mandatory or voluntary differ between the individual countries as well. Only 10 from the listed European countries have mandatory vaccinations as a part of their legislature. Unifying the procedures aimed at increasing the interest in vaccination and improved monitoring of the vaccination rates and safety of vaccination should be regarded as more pressing goals than uniform vaccination schedules.

Keywords: vaccination schedules, mandatory vaccination, recommendation, vaccination, European Union

Vakcinologie 2013;7:108–114.

Úvod

Očkovací kalendáře jednotlivých států Evropské unie (EU) a států Evropského hospodářského prostoru (EEA) jsou rozdílné stát od státu. Rozdílnosti jsou dány různým systémem očkování, existencí různých doporučení k očkování a různými vakcinačními schémata (1, 2). Největší variabilita se projevuje ve věkových indikacích, typech očkování a počtu dávek pro jednotlivá očkování, včetně intervalů aplikace (3). Například v počtu dávek existují zejména markantní rozdíly u očkování proti difterii

a tetanu. Počet dávek se v jednotlivých očkovacích kalendářích pohybuje od 4 do 7 dávek do věku 18 let. Očkovací kalendáře evropských zemí se liší také v tom, kdo je zodpovědný za praktickou realizaci očkování. Například ve Velké Británii jsou to jak praktičtí lékaři, tak zdravotní sestry (školní sestry), ve Finsku jsou to jenom zdravotní sestry a v Německu zase jenom lékaři. Systémy očkování se liší mírou centralizace na úrovni daného státu. Některé země (např. Velká Británie) mají

kompletně centralizovaný a vládou zajišťovaný systém očkování. V jiných zemích je míra centralizace nižší. V Itálii se více uplatňuje regionální správa očkování, což vede k regionálním odlišnostem v rámci celé Itálie (4). Německo a Francie mají více decentralizovaný systém očkování. Očkování podle očkovacího kalendáře v Německu je hrazeno ze zdravotního pojištění a lékař se rozhoduje, kterou vakcínu použije (5). Téměř ve všech zemích EU jsou tvorbou a změnou v očkovacích

kalendářích pověřeny příslušné národní imunizační komise. Ve snaze analyzovat jednotně očkovací kalendáře a doporučení v jednotlivých zemích vznikají různá odborná sdružení, která pak vytváří jednotná „evropská“ doporučení pro své členské státy. Takovým je např. skupina CEVAG (Central European Vaccination Awareness Group), která od roku 2005 sdružuje celkem 12 evropských zemí, včetně ČR, převážně ze střední a východní Evropy. Společná doporučení jsou pak pravidelně publikována (6–9).

Přes rozdílnost v očkování jsou cíle vakcinace v evropských zemích, které se odrážejí v jednotlivých očkovacích kalendářích, shodné. Jednak je to zajištění účinné a bezpečné vakcinace všech věkových kategorií, dále kontrola výskytu a eliminace infekčních onemocnění, současně průběžná kontrola surveillanc. V porovnání s minulostí dochází dnes k častějším změnám v očkovacích kalendářích. Očkovací kalendáře se mění a upravují z několika důvodů. Jednak proto, že se mění epidemiologie preventabilních nemocí, popřípadě se objevují nová infekční onemocnění nebo se objevují nové očkovací látky, případně dochází ke změně v počtu aplikací.

V rámci globalizace vývoje a klinického hodnocení nových vakcín, jednotných evropských registrací a globalizace marketingu vakcín se může jako logický zdát další krok globalizace, sjednocení očkovacích kalendářů evropských zemí. Je otázkou, zda je sjednocení očkovacích kalendářů v rámci Evropy reálné, či nikoli.

Národní očkovací kalendáře, nebo jednotný evropský kalendář?

Současné národní očkovací kalendáře stále odrážejí národní tradice v očkování jednotlivých zemí a historii národních registrací vakcín tuzemské výroby v minulosti, včetně dlouhodobých kulturních a socio-ekonomických tradic dané země. V praxi to znamená, že 30 zemí EU/EEA má 30 rozdílných očkovacích kalendářů. Dnešní situace je vzhledem ke globalizaci a centrálním evropským registracím vakcín již odlišná.

Argumenty PRO sjednocení

Díky měnící se situaci lze dnes nalézt některé zásadní argumenty pro možné sjednocení národních očkovacích kalendářů do unifikovaného evropského kalendáře – schématu (10). Jedním z nich je volný

a častý pohyb osob v rámci celé Evropy, možnost cestovat, žít a pracovat v jakékoli zemi EU. Různorodost kalendářů vede k tomu, že očkování zahájené v jedné zemi se obtížně dokončuje v jiné zemi, dochází ke kolizi dávek a časových odstupů. Jednotné schéma by tak mohlo mít významný pozitivní vliv na zajištění dostatečné protekce všem obyvatelům EU. Dalším argumentem pro sjednocení je jednotná centrální evropská registrace většiny nových vakcín (11). Jednotné začlenění nových vakcín do evropských zemí by pro farmaceutické firmy mohlo zvýšit atraktivnost evropského trhu v porovnání např. s americkým trhem vakcín a zvýšilo by dostupnost vakcín ve všech zemích EU. Nadměrné množství booster dávek očkování proti difterii a tetanu v některých zemích vede k vyššímu počtu nežádoucích reakcí po očkování. Sjednocení schémat by tak mohlo například také zlepšit bezpečnost očkování. Téměř ve všech evropských zemích narůstá antivakcinační aktivita a přibývá odpůrců očkování. Jejich nejzásadnějším argumentem je, že očkování je nebezpečné. Obtížně se pak vysvětluje, proč je stejná vakcína v každé zemi používána jinak, tj. v jiném schématu, v jiném dávkování apod., když epidemiologické situace daných zemí jsou podobné. Konečně jednotný kalendář by zlepšil monitoring proočkování, účinnosti a bezpečnosti očkování. Metody zjišťování, častěji spíše odhadování proočkování a metody sledování nežádoucích účinků po očkování jsou v rámci EU dosti rozdílné (12). Centralizovaný systém by teoreticky mohl zlepšit sběr jednotlivých dat v souvislosti s aplikací vakcín, sledováním reakcí po očkování nebo epidemiologickým monitorováním.

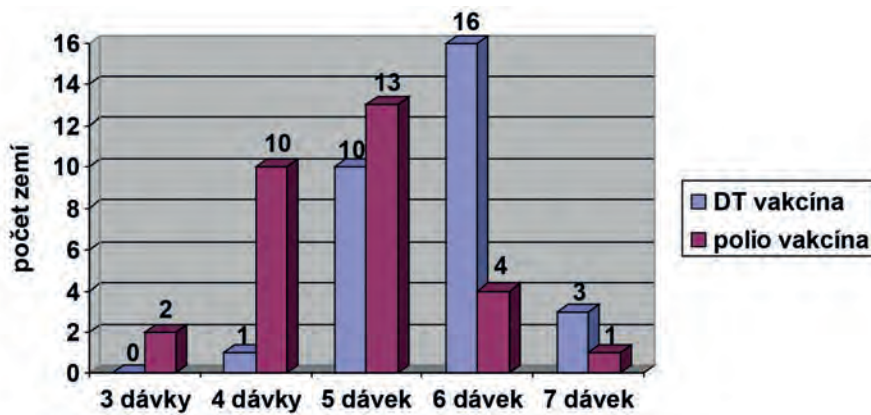
Argumenty PROTI sjednocení

Přes všechny možné argumenty sjednocení očkovacích kalendářů evropských zemí existuje řada skutečností a argumentů, které tomu zase naopak brání (13). Jsou to rozdílné vnímání významu očkování v jednotlivých zemích, rozdílná epidemiologická situace vybraných infekčních onemocnění, rozdílný systém zdravotního pojištění a přístupu pojišťoven k úhradě očkování, rozdílný systém distribuce vakcín a konečně rozdílná ekonomická situace jednotlivých zemí. Vnímání očkování ovlivňuje úspěšnost praktické realizace očkovacího kalendáře a míru proočkování. Přístup očkujících lékařů k očkovacímu kalendáři se v jednotlivých zemích liší. Tam, kde je nižší, je zájem

o očkování v populaci také nižší. Proto národní kalendáře mohou být více zacíleny na rizikové skupiny osob nebo nemoci vnímané lékaři i populací jako závažnější a důležitější. Přesto, že životní a hygienická úroveň a úroveň zdravotní péče je v zemích EU podobná, místní epidemiologická situace se může lišit a vést k nutnosti specifčnosti národního očkovacího kalendáře. Příkladem je pertuse. Ačkoli očkování proti pertusi je součástí všech evropských očkovacích kalendářů, epidemiologická situace se liší. Podobně se liší věkově specifická incidence virové hepatitidy typu B (VHB) nebo prevalence HBsAg nosičů a výskyt VHB mezi narkomany. V některých zemích je účinnější rutinní plošná vakcinace, v jiných selektivní vakcinace zaměřená cíleně na vybrané skupiny populace. Rozdílnost systému a ceny zdravotní péče, zajištění např. chemoprophylaxe, dostupnosti vakcín či jiných preventivních metod může ovlivňovat účinnost a ekonomickou efektivitu očkování, proto se očkovací kalendáře mohou měnit stát od státu. Konečně rozdílnost v zajištění a distribuci vakcín, systému a provádění preventivních prohlídek, školní péče apod. vede k nutnosti rozdílných kalendářů. Zároveň rozdílná ekonomická situace, možnost úhrady vakcín státem či pojišťovkami a velikost rozpočtu na nákup vakcín jsou dalšími důvody, proč jsou kalendáře jednotlivých zemí rozdílné. Přes všechny tyto argumenty lze určitě shody v doporučeních evropských zemí nalézt.

Současné očkovací kalendáře evropských zemí

Největší shodu v očkovacích kalendářích všech 27 zemí Evropské unie (EU) a 3 států Evropského hospodářského prostoru (EEA) lze nalézt v očkování proti difterii, tetanu, pertusi (DTP), nákazám vyvolaným *Haemophilus influenzae* typ b, poliomyelitidě, spalničkám, zarděnkám a příušnicím (tabulka 1). Proti těmto onemocněním očkují všechny státy EU/EEA již v kojeneckém věku. Existuje všeobecná shoda s doporučením WHO pro 6 týdnů jako minimální věk k zahájení vakcinace proti DTP (14). Přesto řada států zahajuje očkování kojenců podle svého očkovacího kalendáře ve věku až 2 nebo 3 měsíců. Tato skutečnost nijak příliš neohrožuje efektivitu očkování proti difterii a tetanu, ale vzhledem k současné epidemiologické situaci může být důležitá v oddálení protekce proti pertusi nebo hemofilovým



Graf 1 Celkový počet dávek vakcíny obsahující DT a poliovakcíny aplikovaných do 18 let věku v zemích EU/EEA

nákazám (10). Liší se v použité vakcíně a očkovacím schématu. Jediné Polsko používá k očkování proti pertusi celobuněčnou vakcínu v rámci primovakcinace. Ostatní státy používají acelulární vakcínu. Naopak nejvíce rozdílných přístupů zaznamenáváme u očkování proti virové hepatitidě B, rotavirovým gastroenteritidám, varicele, lidskému papilomaviru, tuberkulóze a meningokokovým onemocněním.

Až na výjimky 4 země existuje v každé evropské zemi národní imunizační komise, která se podílí na tvorbě očkovacích kalendářů. V těchto komisích převažuje co do odbornosti zastoupení pediatrů, neonatologů a epidemiologů. Kromě Rakouska, Německa a Španělska, kde jsou vytvářeny očkovací kalendáře na lokální úrovni a mohou se tak lišit v rámci regionů, jsou v ostatních státech kalendáře vytvářeny na celonárodní úrovni.

Ještě větší rozdíly nalezneme v doporučených pro očkování dospělých. Některé státy mají ustanovený očkovací kalendář pro dospělé (včetně ČR), jiné státy mají pouze doporučení pro používání vybraných vakcín v dospělosti (15). Počet vakcín pro dospělé s existujícím národním doporučením pro jejich použití v dospělosti se pohybuje od 4 do 16 vakcín, medián 10 vakcín (16). V ČR existuje doporučení pro 13 vakcín, respektive pro očkování proti 13 nemocem v dospělosti. Pouze 7 států EU/EEA má jasný a komplexní očkovací kalendář pro dospělé, 17 zemí má doporučení pro vybraná očkování a skupiny dospělých. Doporučení či očkovací kalendář pro dospělé zcela chybí v 6 zemích. Limitujícím faktorem pro srovnání je rozdílná věková hranice v jednotlivých zemích pro dětské a dospělé očkování. Za hranici mezi dětským a dospělým očkováním

je ve 2 zemích považován věk 15 let (Litva, Estonsko), v 17 zemích 18 let, a ve 2 zemích dokonce až 19 let (16). Variabilita v očkovacích kalendářích pro dospělé odráží různé vnímání významu dospělých vakcinace v jednotlivých zemích.

Očkování proti difterii, tetanu a pertusi

Všech 30 evropských zemí očkuje proti difterii, tetanu a pertusi (DTP). Očkovací schéma pro primovakcinaci je poměrně shodné. První tři dávky vakcíny jsou aplikovány do 12 měsíců věku kojence prakticky ve všech zemích. Kromě Polska všechny ostatní státy používají k primovakcinaci vakcínu s acelulární pertusovou složkou. V Polsku používají acelulární vakcínu až pro aplikaci 4. dávky v 6 letech. Rozdíly mezi státy jsou pak v počtu booster dávek. Větší část zemí (66 %) aplikuje celkem 4 booster dávky, první do 18. měsíce věku (včetně ČR), druhou v předškolním věku 4–7 let (v ČR v 5.–6. roce) a třetí v adolescentním věku, mezi 10.–16. rokem věku (v ČR 10.–11. rokem). Zbylé státy vynechávají jednu dávku v rámci prvních tří dávek s měsíčním odstupem, kdy aplikují zpravidla jen dvě dávky s 2měsíčním odstupem a třetí pak do 6 měsíců od druhé dávky. V Irsku zase aplikují první tři dávky s 2měsíčním odstupem a první přeočkování pak v předškolním věku 4–5 let. Některé státy aplikují pouze 2–3 booster dávky. Například v Rakousku očkují třemi dávkami do 12 měsíců věku a pak jen jedno přeočkování v 7–9 letech. V pozdějším věku již přeočkovávají jenom proti difterii a tetanu. Celkový počet dávek vakcíny proti difterii a tetanu aplikovaných do 18 let věku se v jednotlivých státech liší (graf 1). Nejmenší počet dávek je 5 a nejvíce je celkem 7 dávek (Estonsko, Francie,

Bulharsko). V ČR se aplikuje celkem 6 dávek (tabulka 2). Přeočkování proti tetanu v dospělosti je ve všech zemích doporučeno vždy po 10 letech, s výjimkou ČR, kde je to po 10–15 letech (u osob > 60 let po 10 letech). Ve všech zemích, opět s výjimkou ČR a Slovinska, se pro přeočkování používá vakcína proti tetanu a difterii (Td). V ČR a Slovinsku se přeočkovává v dospělosti pouze tetanickým toxoidem.

Očkování proti virové hepatitidě typu B

Téměř většina států EU/EEA (80 %) má ve svých očkovacích kalendářích děti očkování proti VHB. Ty státy, které očkují děti, se liší ve věkové indikaci očkování proti VHB. Více než 2/3 států (75 %), včetně ČR, očkuje již v kojeneckém věku 2–3 měsíců, některé státy dokonce rutinně očkují novorozence hned po narození (Bulharsko, Estonsko, Litva, Polsko a Rumunsko). Pouze 5 států očkuje v pozdějším věku. Malta od 12 měsíců věku, Slovinsko ve věku 5–6 let, Španělsko v 11–15 letech a Maďarsko ve 14 letech. Lichtenštejnsko v 11–14 letech. V dětském věku rutinně neočkují ve Velké Británii, ve skandinávských zemích (Dánsko, Finsko, Norsko, Švédsko) a ve Španělsku. V těchto zemích je strategie očkování proti VHB stanovena pouze pro rizikové děti nebo děti narozené HBsAg pozitivním matkám. V případě očkování novorozence HBsAg pozitivní matky je ve všech zemích doporučena aplikace vakcíny nejpozději do 12 hodin po narození.

Očkování proti Hib

Všechny státy EU/EEA očkují kojence proti Hib, většinou jakou součástí kombinované hexa- nebo pentavakcíny. Pentavakcína je používána např. v Dánsku, Bulharsku, Maďarsku, Lichtenštejnsku, Maltě, Rumunsku, Slovinsku. V ČR se používá hexavakcína. Očkovací schémata a celkový počet dávek se liší. Nejvíce států (celkem 22) včetně ČR aplikuje celkem 4 dávky vakcíny, pouze 7 států aplikuje 3 dávky vakcíny. Jediná výjimka je Slovinsko, kde celkem aplikují 5 dávek vakcíny s tím, že poslední dávku aplikují v 8 letech věku. Zajímavostí je Island, kde poslední 4. dávku aplikují ve 14 letech pouze dívkám.

Očkování proti rotavirům

Pouze minimální počet států má doporučení očkování proti rotavirovým gastroenteritidám jako součást očkovacího kalendáře. Pouhých 5 států (Belgie, Finsko,

Stát	DTP	Hib	IPV	HepB	PCV	RV	MMR	BCG	Men	HPV	VZV
Belgie	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano	Ano	
Bulharsko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano	Ano			
ČR	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano			Ano	
Dánsko	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano			Ano	
Estonsko	Ano	Ano	Ano	Ano			Ano	Ano			
Finsko	Ano	Ano	Ano		Ano	Ano	Ano				
Francie	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano	Ano	
Holandsko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano	Ano	
Irsko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano	Ano	Ano	Ano	
Island	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano	Ano	
Itálie	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano	Ano	Ano
Kypr	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano		Ano
Lichtenštejnsko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano	Ano	Ano
Litva	Ano	Ano	Ano	Ano			Ano	Ano			
Lotyšsko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano	Ano		Ano	Ano
Lucembursko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano	Ano	
Maďarsko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano	Ano			
Malta	Ano	Ano	Ano	Ano			Ano	Ano			
Norsko	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano			Ano	
Německo	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano	Ano	Ano
Polsko	Ano	Ano	Ano	Ano			Ano	Ano			
Portugalsko	Ano	Ano	Ano	Ano			Ano	Ano	Ano	Ano	
Rakousko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano	Ano	Ano
Rumunsko	Ano	Ano	Ano	Ano			Ano	Ano			
Řecko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano
Slovensko	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano		Ano				
Slovinsko	Ano	Ano	Ano	Ano			Ano			Ano	
Španělsko	Ano	Ano	Ano				Ano		Ano	Ano	Ano
Švédsko	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano			Ano	
Velká Británie	Ano	Ano	Ano		Ano		Ano		Ano	Ano	

Tab. 1 Očkovací látky zařazené do očkovacích kalendářů zemí EU/EEA (1)

DTP = vakcína proti difterii, tetanu a pertusi

Hib = vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b

IPV = inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě

HepB = vakcína proti VHB

PCV = vakcína proti pneumokokovým onemocněním

RV = vakcína proti rotavirům

MMR = vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám

BCG = vakcína proti tuberkulóze

Men = vakcína proti meningokokovým onemocněním

HPV = vakcína proti lidskému papilomaviru

VZV = vakcína proti varicele

Lucembursko, Rakousko a Řecko) očkuje kojence RV vakcínou v rámci svého očkovacího kalendáře. V ČR toto očkování není součástí kalendáře. Existuje pouze stanovisko České vakcinologické společnosti k postupu při očkování, nicméně národní doporučení chybí.

Očkování proti varicele

I přes prvotní nadšení při registraci vakcíny proti varicele není do současnosti rutinně doporučována v příliš mnoha zemích (17, 18). Pouze minimum evropských států (8 států, 27 %) má očkování proti

varicele jako součást očkovacího kalendáře. Očkování v těchto zemích je zařazeno nejčastěji ve věku 11–15 měsíců věku nebo ve věku 10–15 let u dětí bez prodělané varicele v dřívějším věku (Itálie, Lotyšsko, Lichtenštejnsko, Španělsko). Všechny státy doporučují aplikaci celkem dvou dávek vakcíny proti varicele.

Očkování proti HPV

Pouhá 1/3 států nemá očkování proti lidskému papilomaviru zařazeno do svého očkovacího kalendáře; 66 % států doporučuje

očkování proti HPV a má jej zařazené do očkovacího kalendáře. Většina států, včetně ČR, má očkování zařazeno pouze pro dívky, většinou ve věku 11–14 let. V ČR se očkují dívky ve věku 13 let.

Očkování proti pneumokokovým onemocněním

Až na 8 států EU/EEA (Estonsko, Litva, Malta, Polsko, Portugalsko, Rumunsko, Slovinsko, Španělsko) mají všechny státy zařazené očkování kojenců do svých očkovacích kalendářů. Odlišnosti jsou v počtu

Termín – věk dítěte	Povinné očkování		Nepovinné očkování	
	Nemoc	Očkovací látka	Nemoc	Očkovací látka
od 4. dne do 6. týdne	Tuberkulóza (pouze u rizikových dětí s indikací)	BCG vaccine SSI		
od 6. týdne			Rotavirové nákazy	Rotarix, Rotateq (1. dávka)
od 9. týdne (2. měsíc)	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu B	Infanrix hexa (1. dávka)	Pneumokoková onemocnění* Rotavirové nákazy	Synflorix, Prevenar 13 (1. dávka) Rotarix, Rotateq (2. dávka za měsíc po 1. dávce)
3. měsíc	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu B	Infanrix hexa (2. dávka za měsíc po 1. dávce)	Pneumokoková onemocnění* Rotavirové nákazy	Synflorix, Prevenar 13 2. dávka za měsíc po 1. dávce) Rotateq (3. dávka za měsíc po 2. dávce)
4. měsíc	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu B	Infanrix hexa (3. dávka za měsíc po 2. dávce)	Pneumokoková onemocnění*	Synflorix, Prevenar 13 (3. dávka za měsíc po 2. dávce)
11.–15. měsíc			Pneumokoková onemocnění*	Synflorix, Prevenar 13 (přeočkování)
15. měsíc	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix (1. dávka)	Plané neštovice, spalničky, zarděnky, příušnice**	Priorix-Tetra (1. dávka)
do 18. měsíce	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu b	Infanrix hexa (4. dávka)		
21. až 25. měsíc	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix (2. dávka za 6–10 měsíců po 1. dávce)	Plané neštovice, spalničky, zarděnky, příušnice**	Priorix-Tetra (2. dávka)
5.–6. rok	Záškrt, tetanus, černý kašel	Infanrix (přeočkování)		
10.–11. rok	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna	Boostrix polio (přeočkování)		
13. rok (jen dívky)			Onemocnění lidským papilomavirem (karcinom děložního čípku)*	Cervarix, Silgard (celkem 3 dávky)
14. rok (u neočkovaných v 10–11 letech)	Tetanus	Tetavax, Tetanol Pur (přeočkování)	Záškrt, tetanus, černý kašel	Boostrix, Adacel (přeočkování)

Tab. 2 Dětský očkovací kalendář (platný v ČR k 1. 1. 2013)

* hrazeno ze zdravotního pojištění

** vakcína se používá místo povinné 3valentní vakcíny

aplikovaných dávek, respektive ve schématech očkování. Převažující většina států (17 států, 80 %) aplikuje celkem 3 dávky vakcíny ve schématu 2+1, ostatní státy (5 států), včetně ČR, aplikují celkem 4 dávky ve schématu 3+1. Ve všech očkovacích kalendářích je očkování proti pneumokokovým onemocněním zahajováno ve 2–3 měsících věku kojence.

MMR vakcinace

Očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám je součástí očkovacích kalendářů všech 30 evropských zemí. Všechny státy aplikují celkem dvě dávky živé MMR vakcíny. Rozdílná jsou očkovací schémata, zejména co se týká druhé dávky. První dávka je prakticky ve všech zemích aplikována přibližně v 1 roce života

(od 11.–18. měsíce). Nejpozději aplikují první dávku ve Švédsku, v 18 měsících věku. V ČR se první dávka aplikuje v 15. měsíci věku. Zcela jiná je situace s druhou dávkou. Pouze 5 států, včetně ČR, aplikuje druhou dávku za 6–10 měsíců po první dávce (ČR, Francie, Německo, Lichtenštejnsko, Lucembursko). Ostatní státy aplikují druhou dávku většinou v předškolním věku

(4.–6. rok), některé státy až v 10–11 letech (Slovensko, Polsko, Norsko, Maďarsko), jiné ve 12 letech (Bulharsko, Island) a některé dokonce až ve 13 letech (Estonsko).

Očkování proti tuberkulóze

Počet států, které očkují rutinně proti tuberkulóze (TBC) všechny nově narozené děti, je v současnosti již v menšině. Pouze 11 zemí, včetně všech pobaltských států, očkuje novorozence v průběhu prvních dnů po porodu (do 1–5 dnů), Polsko například již do 24 hodin po porodu. Ostatní státy očkují pouze rizikové skupiny novorozenců a kojenců. V ČR se očkují od 4. dne do 6. týdne pouze rizikové děti s indikací pro toto očkování.

Očkování proti poliomyelitidě

Všech 30 evropských zemí postupně přešlo na inaktivovanou vakcínu s intramuskulární aplikací (IPV) a dnes ji již používá k očkování proti poliomyelitidě. Jediné Polsko používá živou atenuovanou vakcínu s perorální aplikací (OPV), ale pouze k přeočkování v 6 letech věku dítěte. Pro první tři dávky očkování používají také inaktivovanou injekční vakcínu. Očkovací kalendáře se liší v celkovém počtu aplikovaných dávek. Pouhé dva státy (Island a Švédsko) aplikují jen 3 dávky IPV ve schématu 3.–5.–12. měsíc věku. Nejvíce států aplikuje shodně celkem 5 dávek IPV, včetně ČR. Dále pak 10 států aplikuje celkem 4 dávky IPV, 6 dávek IPV aplikují 4 státy. Výjimkou je Francie, kde aplikují v průběhu dětství celkem 7 dávek IPV, poslední dávku v 16–18 letech věku (graf 1). Očkovací kalendáře pro poliomyelitidu se tak výrazně liší nejenom v celkovém počtu aplikovaných dávek, ale také v očkovacích schématech. Na Islandu a ve Švédsku, kde používají pouze 3 dávky vakcíny, je poslední dávka aplikována ve 12 měsících věku, Španělsko a Malta aplikují poslední dávku ze čtyř v 18 měsících věku. Jedenáct států aplikuje poslední dávku v předškolním věku (4–6 let), 9 států v raném školním věku (7–11 let) a 6 států v adolescentním věku (12–18 let). V ČR se aplikuje poslední dávka v 10–11 letech věku.

Povinný versus nepovinný očkovací kalendář evropských zemí

Ze všech 30 evropských států je zákonem stanovená povinnost očkování pouze v 10 státech, mezi které patří také ČR (19). Jedná se zejména o státy bývalého

východního bloku (Bulharsko, Maďarsko, Litva, Polsko, Slovensko, Slovinsko), ale některá vybraná očkování jsou povinná i ve státech západní či jižní Evropy. Například v Belgii je povinné očkování proti poliomyelitidě, ve Francii proti TBC, difterii, tetanu a poliomyelitidě a v Itálii proti difterii, tetanu, poliomyelitidě a VHB. Ve Švédsku očkování není povinné, ale je zde od roku 2007 uzákoněna povinnost lékařů nabízet a doporučovat očkování. Očkování dětí, která jsou součástí očkovacích kalendářů, jsou ve všech evropských zemích bezplatná, hrazená buď ze zdravotního pojištění, nebo státem. V některých zemích je plně hrazená vakcína, ale její aplikaci si musí očkovaný uhradit (Belgie). V ČR je povinné očkování dětí plně hrazeno státem, očkování z očkovacího kalendáře, která jsou pouze doporučena, jsou hrazena ze zdravotního pojištění (očkování proti pneumokokovým onemocněním a proti HPV). Očkování dospělých není vyjma vybraných rizikových skupin hrazeno pojištěním či státem a musí být uhrzeno očkovaným. Některé pojišťovny přispívají částečně na cenu vakcíny.

Závěr

V očkovacích kalendářích jednotlivých evropských zemí existují významné rozdíly. Žádný stát nemá zcela dokonalý systém očkování. Očkování podle očkovacích kalendářů je ve všech zemích EU/EEA sestavené tak, aby bylo bezpečné, dostatečně protektivní a efektivní. Důvodem rozdílnosti očkovacích kalendářů jednotlivých zemí jsou odlišnosti v přístupu a zájmu o očkování, v epidemiologické situaci, v odlišnostech systému poskytování zdravotní péče, v různých podmínkách distribuce vakcín a rozdílné ekonomické situaci. Snahy o sjednocení a sestavení jednotného evropského očkovacího schématu jsou nereálné a z odborného hlediska neprospěšné. Je zajímavé, že přes dosavadní rozdílnost evropských kalendářů a plnou samostatnost při sestavování národních schémat, bez dosavadní jakékoli koordinace na mezinárodní úrovni, došlo díky očkování podle těchto různých očkovacích kalendářů k eradikaci varioly, evropské eliminaci poliomyelitidy, plné kontrole nad výskytem tetanu a difterie v zemích EU, včetně signifikantní redukce výskytu invazivních hemofilových onemocnění a virové hepatitidy typu B v EU. Při zachování národních doporučení a specifik je nezbytná aktualizace očkovacích

kalendářů. Aktualizace by měla odpovídat změnám v dostupnosti a registraci nových vakcín, měnící se epidemiologické situaci a stoupající absenci přirozeného přeočkování, ke kterému dochází díky snižující se incidenci některých infekčních nemocí po očkování.

Významnějším cílem evropské vakcinace než sjednocení očkovacích kalendářů by mělo být sjednocení postupů, jak zvýšit povědomí a zájem o očkování, jak zlepšit implementaci poznatků medicíny založené na důkazech do národních doporučení a rozhodovacích procesů vakcinačních strategií jednotlivých zemí. Současně by bylo vhodné celoevropsky koordinovat monitorování účinnosti a bezpečnosti očkování, podporovat epidemiologický a vakcinologický výzkum, spolu se společnou jednotnou surveillance infekčních nemocí.

Práce byla podpořena dlouhodobým zámeřem rozvoje organizace 1011.

Literatura

- Esposito S, Principi N. Differences in vaccinations in European Union. *Human Vaccine*. 2008;4(4):313–5.
- Schmitt HJ, Booy R, Weil-Olivier C. Child vaccination policies in Europe: a report from the Summits of Independent European Vaccination Experts. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:103–8.
- EUVAC.NET European surveillance community network for vaccine-preventable infectious diseases (2009). Vaccination Schedule by country. Available from: <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/vaccination.html>
- Bonanni P, Bergamini M. Factors influencing vaccine uptake in Italy. *Vaccine*. 2002;20:S8–S12.
- Schmitt HJ. Factors influencing vaccine uptake in Germany. *Vaccine*. 2002;20:S2–S4.
- Zavadská D, Anca I, André F, Bakir M, Chlibek R, Čížman M. Recommendations for tick-borne encephalitis vaccination from the Central European Vaccination Awareness Group (CEVAG). *Hum Vaccin Immunother*. 2013; Jan 4;9(2). [Epub ahead of print]
- Usonis V, Anca I, André F, Chlibek R, Čížman M, Ivaskeviciene I. Rubella revisited: where are we on the road to disease elimination in Central Europe? *Vaccine*. 2011; 29(49):9141–7.
- Usonis V, Anca I, André F, Chlibek R, Ivaskeviciene I, Mangarov A, et al. Central European Vaccination Advisory Group (CEVAG) guidance statement on recommendations for influenza vaccination in children. *BMC Infect Dis*. 2010;10:168.
- Prymula R, Anca I, André F, Bakir M, Czajka H, Lutsar I, et al. Central European Vaccination Advisory Group (CEVAG) guidance statement on recommendations for the introduction of HPV vaccines. *Eur J Pediatr*. 2009;168(9):1031–5.
- Lopalco PL, Carvalho HG, Kreidl P, Leitmeyer K, Giesecke J. Childhood vaccination schedules

in Europe vary widely. Is this a problem? Bundesgesundheitsbl. 2009;52:1095–8.

11. European Medicines Agency web site. Available from: <http://www.ema.europa.eu>

12. Schmitt HJ, Booy R, Aston R. How to optimize the coverage rate of infant and adult immunizations in Europe. BMC Medicine. 2007;5:11.

13. Wiese-Posselt M, Reiter S, Gilsdorf A, Krause G. Needs and obstacles of uniform immunisation schedules in the European Union. Bundesgesundheitsbl. 2009;52:1099–1104.

14. World Health Organization. United Nations Children`s fund. State of the World`s Vaccines and immunization. WHO, Geneva. 2002.

15. Chlíbek R, Anca I, André F, Čížman M, Ivaskeviciene I, Mangarov A, et al. Adult vaccination in 11 Central European countries – calendars are not just for children. Vaccine. 2012;30(9):1529–40.

16. Kanitz EE, D`Ancona F, Giambi C, Bruhl DL, Stefanoff P, O`Flanagan D. Adult Vaccination Strategies and Vaccine Coverage in Europe, 2010. VENICE II Report, 2010.

17. Pinot de Moira A, Nardone A. Varicella zoster virus vaccination policies and surveillance strategies in Europe. Euro Surveill. 2005;10:43–5.

18. Rannet J, Weil Olivier C, Sedlak W. Is Europe ready to embrace a policy of universal varicella vaccination? Int J Clin Pract. 2005;59:1326–33.

19. Pastore Celentano L, Lopalco PL, O`Flanagan D, Lévy-Bruhl D, Ferro A, Tridente G, et al. VENICE: Europe`s new network for vaccination. Euro Surveill. 2007;12(3):pii=316.

prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.
Fakulta vojenského zdravotnictví
Univerzity obrany, Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: chlibek@pmfhk.cz

Inzerce A131009696

Předplatte si VAKCINOLOGII

a získejte dárek



Kniha Legendární filmy

Velkoformátová encyklopedie obsahuje přehled o vybraných 140 nejkrásnějších, obrazově nejzajímavějších a také nejuspěšnějších filmech v dějinách kinematografie. 140 kapitol ilustrovaných obrázky z originálních políček filmů. 140 zastavení na cestě do říše fantazie a magie filmového průmyslu.

Kompletní nabídka knih na knihy.cz



Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 31. 10. 2013.

Předplatné na rok pouze za 368 Kč



Předplatte si bezpečně e-mailem

na e-mailovou schránku předplatne.mf@cpost.cz, uveďte své **jméno** a **doručovací adresu**. Do předmětu napište kód **MF VAK0313**. Předplatit si můžete také **on-line** na našich stránkách www.mf.cz



Volejte zdarma 800 248 248

Jednoduše zavolejte své osobní údaje a informaci o požadovaném předplatném a periodiku. Uveďte kód **MF VAK0313**.



Pošlete SMS na číslo 900 09 06

ve tvaru **MF VAK jméno, příjmení, adresa, lekárska specializace** předplatitele. Cena SMS je 6 Kč včetně DPH. Službu provozuje goNET s. r. o. Technicky zajišťuje MobilBonus s. r. o. Help line 777 717 535 po–pá 9.00–17.00.

Tato akce je určena pouze pro nové předplatitele a platí do vyčerpání zásob. Dárky jsou zoselány 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. neshodí, 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 zasílání 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 poskytnuté údaje byly dobrovolně, že svůj souhlas může bezplatně kdykoliv 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 pochybnosti 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

Pertuse jako přetrvávající epidemiologický problém

Pertussis as a persistent epidemiological problem

MUDr. Zuzana Blechová, Ph.D.¹, MUDr. Kateřina Fabiánová²

¹2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, I. infekční klinika, Nemocnice Na Bulovce, Praha,

²Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, CEM, SZÚ, Praha

Souhrn:

Zvýšení incidence pertuse je v posledních letech hlášeno ve všech věkových kategoriích. Tato skutečnost je zřejmě důsledkem poklesu postvakcinační imunity, antigenických rozdílů mezi klinickými izoláty a očkovacími kmeny, adaptací *Bordetella pertussis* a zlepšením diagnostických metod. Před několika lety nahradila bezpečnější acelulární vakcína proti pertusi více reaktogenní, celobuněčnou vakcínu. Recentní studie ovšem poukazují na to, že pro dostatečnou a dlouhodobou protektivitu by byla ideální kombinace obou typů očkovacích látek. V současnosti se doporučuje přeočkování dospělé populace včetně přeočkování blízkých kontaktů vnímavých novorozenců a kojenců, tzv. cocoon strategie.

Klíčová slova: pertuse, acelulární vakcína, adaptace bordetel, cocoon strategie

Summary:

Increased incidence of pertussis has been reported in all age groups in recent years. This is probably due to waning post-vaccination immunity, antigenic divergence between clinical isolates and vaccine strains due to adaptation of *Bordetella pertussis* and improved laboratory diagnostics. A few years ago, a safer acellular vaccine against pertussis replaced the more reactogenic whole-cell vaccine. Recent studies, however, indicate that, a combination of both types of vaccines would be ideal for sufficient and long-lasting protection. Booster shots are currently recommended in adults, including booster doses for susceptible people in close contact, especially newborns and infants, the so-called cocoon strategy.

Keywords: pertussis, acellular vaccine, adaptation of *Bordetella pertussis*, cocoon strategy

Vakcinologie 2013;7:115–121.

Úvod

Navzdory vakcinaci incidence pertuse celosvětově narůstá. Příčiny tohoto jevu jsou multifaktoriální, kromě adaptace bordetel je zásadní pokles postvakcinační imunity již během 5–8 let po podání poslední dávky vakcíny. Nárůst incidence onemocnění nepochybně souvisí rovněž s pozitivními jevy, jako je informovanost o infekci, s častější indikací vyšetření k vyloučení agens, dostupností přímého průkazu agens metodou PCR, častějším hlášením onemocnění a zlepšením surveillance. Nejvíce nemocných je každoročně hlášeno u adolescentů a mladých dospělých, u nichž má infekce atypický průběh, často unikající pozornosti. Tímto způsobem dochází nejčastěji k přenosu pertuse na malé vnímavé kojence. Nejvyšší počet hospitalizací a úmrtí ve světě je zaznamenán jednoznačně u malých kojenců, kteří nepodstoupili třídávkové schéma očkování proti pertusi (1).

Stručný epidemiologický přehled a situace ve světě

Pertuse (černý, dávivý, zajíkávy, zádušní kašel) je akutní, vysoce nakažlivé onemocnění dýchacích cest. Na celém světě způsobuje pertuse každý rok přes 249 000 úmrtí dětí a řadí se tak mezi 10 hlavních příčin dětské mortality (2).

Původcem pertuse je bakterie *Bordetella pertussis*. Podobné onemocnění, ale s lehčím průběhem, mohou vyvolávat další druhy bordetel: *B. paraptussis*, *B. holmesii*, *B. bronchiseptica* a *B. petrii*. V diferenciální diagnostice podobného klinického obrazu, syndromu pertusoidního kašle, se uplatňují bakterie *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* a viry parainfluezy, adenoviry, respiračně syncytiální viry.

Zdrojem onemocnění je výhradně člověk, který šíří nákazu na blízké osoby vzduchem, kapenkami, zejména při kašlání a kýčání.

K nákaze je nezbytný blízký kontakt do 150 cm. Šíření onemocnění je rychlé zvláště v kolektivech, kde dochází k úzkým kontaktům. Zejména v kolektivech malých dětí může vzácně docházet k přenosu onemocnění předměty čerstvě kontaminovanými sekrety dýchacích cest (1). V proočkované populaci se klinický obraz onemocnění pertusí mění, adolescenti a dospělí mají lehčí, subklinický, případně asymptomatický průběh.

Pertuse je vysoce nakažlivá, nakažlivost dosahuje až 80 %. Infikovaný jedinec šíří nákazu již 3–4 dny před prvními příznaky onemocnění, bez antibiotické terapie může být nakažlivý po celé paroxysmální období 5–6 týdnů až do rekonvalescence.

V pravidelných 3–5letých intervalech se objevují epidemické cykly poklesu a nárůstu hlášených případů pertuse, které svědčí o přítomnosti dostatečného počtu vnímavých jedinců a o kolování původce onemocnění v populaci.

Očkování dětí proti pertusi bylo ve většině států zahájeno v průběhu 50. let minulého století. I přes deklarovanou vysokou proočkovanosť se však onemocnění v populaci stále vyskytuje, a od 80. let dochází v rozvinutých státech k nárůstu hlášené incidence pertuse, a to ve všech věkových kategoriích. Alarmující je zvýšení morbidity a mortality u dětí do jednoho roku života hlášené z většiny vyspělých zemí, například z USA, Kanady, Velké Británie, Austrálie atd. (3). Počet onemocnění bude však v populaci ještě vyšší; předpokládá se, že hlášené případy tvoří pouze 1–36 % všech případů. Studie z USA, Kanady a Francie ukázaly, že 12–32 % dospělých s dlouhotrvajícím kašlem (délka než 1–2 týdny) má pertusi (4, 5).

Vnímavost k nákaze

Pasivně získané mateřské protilátky u kojenců mizí v 6.–8. týdnu života. Tento

fakt byl jedním z důvodů posunu první dávky hexavakcíny do 9. týdne života. Po přirozeně prodělaném onemocnění ani po očkování vakcínou proti pertusi není imunita doživotní.

Postupný nárůst vnímavosti k infekci již v preadolescentním věku je mimo jiné přisuzován zejména postupnému vyvanutí postvakcinační imunity, což následně vede k nárůstu incidence onemocnění u dětí, dospívajících a dospělých. Po prodělané nemoci dochází k poklesu protilátek za 4–20 let, přirozená imunita může variabilně kolísat až do 30 let. Postvakcinační imunita se však snižuje již během 3–5 let (2,5–7). V řadě vyspělých zemí se už více než deset let používá acelulární vakcína. Relativní riziko onemocnění (RR) stoupá s časovým intervalem od poslední dávky vakcíny kompletního očkovacího schématu. Podle německé studie analyzující epidemii u školních dětí představuje RR asi 15 %,

avšak narůstá až na 32 %, pokud poslední dávka vakcíny byla podána před více než 9 lety (RR = 1,39; CI: 0,47–4,05) (8).

Osoby se tak stávají vůči onemocnění opět vnímavé, nejdříve v asymptomatické formě a následně s plně rozvinutými typickými klinickými příznaky. Dospělý člověk obvykle prodělá mírnou formu pertuse průměrně 2,6krát za život (9, 10). Významný nárůst incidence nákazy u 10–14letých dětí v důsledku vyvanutí postvakcinační imunity byl ve světě a později i v ČR důvodem pro zavedení přeočkování v preadolescentním věku (11). Riziko onemocnění u teenagerů narostlo během posledního desetiletí čtyřnásobně (7). K tomu, aby nedocházelo k šíření pertuse v populaci, je potřebná proočkovanosť populace více než 92 % (12).

Vysoké titry protilátek proti pertusovému toxinu (více než 125 EU) ve všech třídách imunoglobulinů zjištěné v sérologickém přehledu v pěti evropských zemích (Finsko,

Země	Věk primovakcinace (měsíce)	Přeočkování dětí a adolescenti	Přeočkování dospělí
Austrálie	2, 4 a 6	4 r. a 11–12 let	Plánující graviditu, cocoon (včetně prarodičů), pracovníci ve styku s kojenci (zdravotníci a sociální pracovníci)
Belgie	2, 3 a 4	15 m., 5–7 l., 14–16 l.	Cocoon, zdravotníci, osoby v kontaktu s malými dětmi, personál zařízení
Finsko	3, 5 a 12	4 r., 14–15 l.	Osoby neočkované v posledních 10 letech, zdravotníci, cocoon
Francie	2, 3 a 4	16–18 m., 11–13 l.	Cocoon, mladí dospělí (mezi 25 a 26 l.)
Holandsko	2, 3 a 4	11 m., 14 l.	Cocoon, těhotné ženy
Itálie	3, 5 a 11	5–6 l. a 11–15 l.	–
Kanada	2, 4 a 6	16–18 m., 4–6 l. a 14–16 l.	Dospělí
Německo	2, 3 a 4	1–14 m., 5–6 l. a 9–17 l.	Každých 10 l., cocoon
Polsko	2, 4 a 6	16–18 m. a 6 l.	–
Rakousko	3, 5 a 12	7–9 l. a 13–15 l.	Každých 10 l.
Švýcarsko	2, 4 a 6	15–24 m. a 4–7 l. (11–15 l. catch-up)	Cocoon, mladí dospělí (booster 25 l., 26–29 l. catch-up) a dospělí v kontaktu i profesionálně s dětmi ≤ 6 m
USA	2, 4 a 6	15–18 m., 4–6 l. a 11–12 l.	Cocoon, gravidní ženy, zdravotníci a osoby neočkované v posledních 10 l.
Velká Británie	2, 3 a 4	3–5 l.	Cocoon, těhotné ženy

Tab. 1 Doporučení pro očkování proti pertusi v některých zemích Evropy (49)

Německo, Velká Británie, Itálie, Holandsko) se jeví jako senzitivní a specifický ukazatel recentní infekce v každé věkové kategorii (13). Samotné vyšetření imunoglobulinů třídy IgM však není pro stanovení diagnózy vhodné. Protektivní hladina protilátek dosud nebyla přesně stanovena.

Reálný epidemiologický dopad pertuse není známý. Data o hospitalizovaných jsou často skryta pod jinou diagnózou, onemocnění seniorů jsou odkryta jen náhodně. Prokazatelně se podílí na zhoršení chronických obtíží astmatiků a pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí. Atypický, nezdědka asymptomatický klinický obraz pertuse u dospělých uniká diagnostické pozornosti. Pokud je vůbec provedeno nějaké vyšetření k průkazu agens, často se jedná o jednorázový odběr séra bez párové konfirmace (12, 14).

Acelulární, či celobuněčná vakcína?

Recentní studie poukazují na fakt, že celobuněčné vakcíny (wP) byly sice více reaktogenní, avšak navozovaly dlouhodobější imunitu než acelulární (aP). Dnešní problémy s nárůstem onemocnění *B. pertussis* ve srovnání s předvaccinační érou mohou být potencovány výměnou celobuněčné vakcíny za acelulární (3, 9, 5, 16).

Acelulární vakcíny byly v různých zemích světa postupně zaváděny od devadesátých let min. st., první byla zavedena v Japonsku již v roce 1981. Kromě reaktogenity jsou oba druhy vakcín zcela odlišné již typem imunitní odpovědi. Celobuněčná vakcína aktivuje Th1 lymfocyty, kdežto acelulární smíšenou odpověď Th1/Th2. Celobuněčná vakcína indukuje širší spektrum odpovědi s relativně nižší odpovědí proti jednotlivým antigenům, je vysoce imunogenní pro fimbriarie, filamentózní hemaglutinin, pertaktin, ale má nižší odpověď pro pertusový toxin. Acelulární vakcína vytváří sice protilátky pouze proti několika antigenům, avšak ve vyšších titrech (17).

V USA a Austrálii, kde se již v devadesátých letech minulého století začalo očkovat acelulární vakcínou, byla testována hypotéza, v jaké míře se podílí výměna typu vakcín na vzestupu incidence pertuse.

V Queenslandu na kohortě 58 233 dětí očkových v různých schématech bylo Sheridanovou prokázáno, že ty, které byly primárně očkovány 3 dávkami celobuněčné vakcíny, onemocněly méně často. U dětí, které byly očkovány ve smíšených schématech celobuněčné a acelulární vakcíny, bylo

zjištěno, že protekce závisí na charakteru první dávky vakcíny. Po primární dávce DTwP bylo nižší riziko onemocnění ve srovnání s DTaP, i když další podané dávky vakcíny byly již DTaP v obou případech. Protekce následně přetrvává více než jednu dekádu (18). Kromě odlišnosti imunitní odpovědi by vysvětlením tohoto faktu mohl být antigenní shift cirkulujících bordetel. Uvažuje se rovněž o zablokování souvisejících epitopů po primární vakcinaci a s tím související nižší odpovědi při opakovaných expozicích agens (16).

K podobnému závěru vedla Wittova analýza nárůstu incidence pertuse v Kalifornii. Studie zahrnovala databázi Kaiser Permanente, celkem 263 496 osob ve věku 8–20 let, z nichž onemocnělo 904 osob mezi lety 2006–2011. Tyto byly vzhledem k věku očkovány různými schématy. Osoby anamnesticky očkované 5 dávkami aP měly vyšší riziko vzniku pertuse RR: 8,57 ($p < 0,0001$) ve srovnání s těmi, které dostaly alespoň jednu dávku wP. Riziko následně pertuse je sníženo i při podání 6 dávek aP, s rizikem RR: 3,55 ($p < 0,0001$) (15).

Další domněnkou, potvrzující nižší protektivitu acelulární vakcíny, je častý výskyt infekce mezi plně očkovanými dětmi a adolescenty. Nikdy dříve před zavedením aP nebyla pozorována nejvyšší specificky věková nemocnost u preadolescentů (19). Lze předpokládat, že primární vakcinace jednou či více dávkami wP potencuje efektivitu následně aplikovaných dávek aP.

V poklesu imunity hraje roli rovněž snížená cirkulace divokých kmenů a expozice populace (20). Po zavedení očkování byly prokázány v řadě zemí signifikantní shifty ve frekvenci alel a mutace v populacích *B. pertussis*. Antigenní divergence s vakcinačními kmeny a zvyšující se produkce pertusového toxinu byly zachyceny např. v USA a Holandsku (21).

Změny v expresi genu a jejich regulaci mají nejen vliv na antigenní profil patogenu, ale i na délku trvání imunity, zkracují interval účinné hladiny protilátek. Pozvolné drobné mutace v jednotlivých genech vedou ke změnám, které se projevují klonální divergencí v delším časovém horizontu 6–20 let. Cirkulující antigenní variace bordetel snižují účinnost protilátek a buněčné paměti, jejich rozpoznání T lymfocyty. Identifikace genetického polymorfismu bordetel by mohla být krokem k pochopení jejich adaptace (20). Je známo, že na vzniku imunity se podílejí zejména pertusový toxin (Ptx), fimbriarie 2

a 3 (Fim2, Fim 3) a pertaktin (Ptn). Fimbriarie 2 a 3 byly již důležitou součástí celobuněčných vakcín, jejich alelické variace jsou však spíše limitovány (20). Globální expanzí kmenů s odlišnými alelami pertusového toxinu označovaného jako ptxP3 dochází k vyšší produkci pertusového toxinu, který způsobuje supresi buněčné i protilátkové imunity. Pertusový toxin je zodpovědný za extrémní leukocytózu a jeho zvýšená produkce vede rovněž k vyšší odezvě v organismu hostitele. Zodpovídá za vyšší mortalitu kojenců v důsledku plicní hypertenze. Varianta ptx P3 je prokazatelně více virulentní (13, 20). Dalším ze zajímavých důkazů adaptace struktury bordetel jsou varianty bordetel bez pertaktinu, recentně hlášené z klinických izolátů v Japonsku, Francii, Finsku a USA (22–24). Ve zmíněných kmenech byla alelická změna sekvence v pertaktinu. Obecně však bylo prokázáno, že vakcíny, které obsahují více antigenů, jsou účinnější než ty, které obsahovaly pouze pertusový toxin (25).

Pertuse u nejmenších dětí a princip cocoon strategie

Onemocnění pertusí má nejzávažnější průběh u novorozenců a kojenců (26, 27). Pertuse má v této nejmladší věkové skupině atypický průběh s neprospíváním, apnoickými pauzami a bradykardií (28). Výrazné vyčerpání je důsledkem poruchy příjmu tekutin, dehydratace, malnutrice, poklesu váhy a encefalopatie. Smrtelnou komplikací může být rozvoj závažné plicní hypertenze, která vede k šoku a selhání srdce a je považována za kauzální faktor u dětí s fatální pertusí (29, 30). Až 86 % dětí zemřelých na pertusí v USA v posledních dvaceti letech bylo mladších než čtyři měsíce (3, 30). Během posledních let přitom dochází k nárůstu hospitalizace kojenců s pertusí u více než poloviny nemocných (31). V recentně popsané epidemii ve Washingtonu z roku 2012 bylo z více než 2500 nakažených osob 41 % hospitalizovaných dětí mladších dvou měsíců (12). V rámci Evropy je nejvíce případů do Surveillance Network for vaccine preventable diseases (EU-VAC-NET) hlášeno ze severovýchodních zemí. Ačkoli jsou z jednotlivých zemí hlášeny spíše ojedinělé případy úmrtí, až v 87 % se jedná o kojence. Znepokojující je skutečnost, že ve 26 % případů onemocněli novorozenci (32).

Britská analýza 48 případů úmrtí kojenců na pertusí z let 2001–2011 potvrzuje fakt, že rovněž ve vyspělých zemích, podobně

jako v rozvojových zemích, k úmrtí dochází nejčastěji u příliš malých dětí, které ještě nebylo možné očkovat, do věku 2 měsíců jich zemřelo 41. K nejvyššímu počtu úmrtí došlo koncem listopadu, nákazy malých kojenců kopírují maximum nemocnosti v ostatních věkových skupinách, tudíž k přenosu nákazy dochází od jejich nejbližších rodinných příslušníků. Nelze vyloučit, že nepoznaná pertuse se může podílet i na syndromu náhlého úmrtí kojenců (28).

Cocoon strategie vychází ze studií, které prokázaly, že většina dětí se nakazí pertusí v domácím prostředí. Z prací z USA, Brazílie, Kanady, Francie a Austrálie byly nejčastějším zdrojem nákazy pro kojence jeho rodiče (12,

26, 33). Až 76–83 % nakažených kojenců se nakazí od rodičů, sourozenců a dalších osob z blízkého okolí. Nejčastějším zdrojem bývá nediodagnostikované onemocnění u matky (1, 5, 33). Navzdory prokázanému transplacentárnímu přenosu protilátek dochází k jejich rychlému rozpadu a poklesu (34, 35). Cocoon strategie zahrnuje očkování proti pertusi zaměřené na stávající i budoucí rodiče, matky před otěhotněním nebo po porodu a na všechny další kontakty, které přijdou do styku s dětmi během prvního roku života (sourozenci, chůvy, prarodiče, zdravotníci atd.). Očkování proti pertusi u členů domácnosti kolem novorozence je považováno za první krok plošné vakcinace

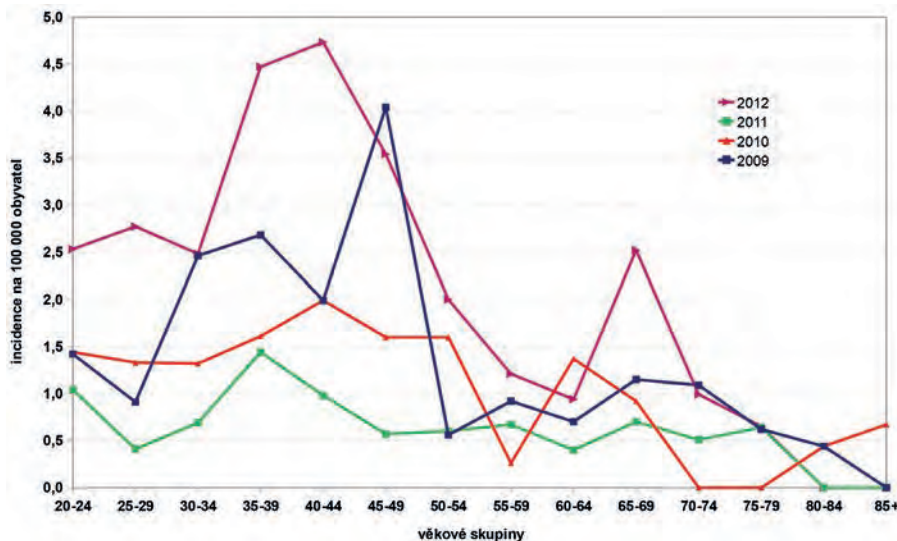
dospělých (36). Izolované očkování matek po porodu Tdap vakcínou nevedlo k dostatečné redukci onemocnění u dětí do šesti měsíců věku, pokud nebyli očkovaní všichni členové rodiny (36, 37).

Ve studiích hodnotících účinek očkování adolescentů a dospělých se prokázalo, že cocoon strategie sice vede pouze k 9–17% snížení typických případů pertuse u dospělých, ale má silný nepřímý efekt. Bezchybně a komplexně zavedená cocoon strategie může snížit počet případů pertuse u dětí do tří měsíců věku až o 70 % (35). Cocoon strategie je doporučena v řadě vyspělých zemí, jako je např. USA, Francie, Belgie, Velká Británie, Itálie (11, 31).

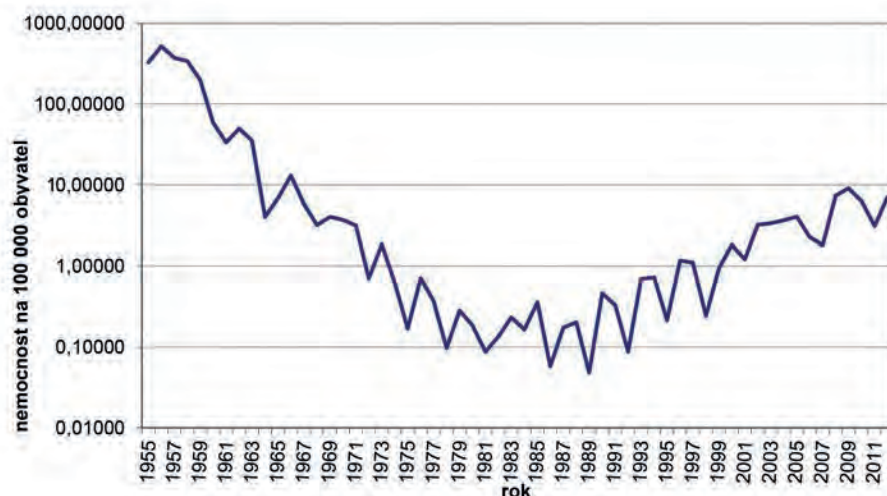
Pertuse a gravidita

Je obtížné odhadnout protektivní mateřskou imunitu v graviditě, jelikož korelát protektivní koncentrace protilátek stanovit nelze, navíc po porodu dochází k jejich rychlému rozpadu (38). Podíl protektivity u gravidních žen se v různých komunitách liší, ale odhaduje se méně než 50%. Koncentrace protilátek v pupečnickové krvi jsou vyšší než v mateřské, což svědčí o aktivním transplacentárním transportu. Nicméně závisí na době, kdy matka byla očkovaná, a na řadě dalších faktorů, jaká bude míra protektivity pro novorozence (32). Z různých studií plyne, že ne více než 25 % malých kojenců má cirkulující protilátky proti pertusi. Signifikantně vyšší hladinu protilátek mají novorozenci, jejichž matka byla proti pertusi očkovaná v graviditě (39). Navíc po aplikaci DTaP u dětí dochází k určité interferenci mezi pasivně získanými protilátkami od matky a vlastní imunitou, i když poločas pasivně získaných protilátek od matky je krátký, průměrně 6 týdnů (32).

V říjnu 2011 ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) v USA průlomově doporučilo očkování gravidních žen, které do té doby nebyly očkované proti pertusi, jednou dávkou vakcíny Tdap aplikovanou po 20. gestačním týdnu (19). Vzhledem k tomu, že v rozvojových zemích se v rámci prevence novorozeneckého tetanu běžně očkují gravidní ženy vakcínou proti tetanu či proti tetanu v kombinaci s difterií, předpokládá ACIP na základě dalších studií, že pertusová složka navíc ve vakcíně nemůže být ohrožením ani pro plod, ani pro matku (40). V doporučení ACIP z 22. února 2013 se uvádí, že v rámci prevence onemocnění u nejmenších dětí je očkování proti pertusi nevhodnější pro ženy až ve třetím trimestru



Graf 1 Pertuse v ČR 2009–2012, věkové skupiny od 20 let, incidence na 100 000 obyvatel (44)



Graf 2 Pertuse v ČR 1955–2012, hlášená nemocnost, semilogaritmicky (data SZÚ) (44)

těhotenství vzhledem k tvorbě protilátek, jejich přetrvávání v mateřském organismu a následně k vysokým hladinám, které jsou předávány plodu. Hladiny u matek očkováných v třetím trimestru jsou vyšší než u matek očkováných v prvním či druhém trimestru; ideální je proto podle doporučení ACIP očkovat gravidní ženy mezi 27. až 36. týdnem těhotenství. ACIP doporučuje dokonce matkám nechat se očkovat proti pertusi opakovaně při každém těhotenství. Protilátky proti pertusi totiž v průběhu roku po očkování velice rychle klesají. Vakcína s acelulární pertusovou složkou včetně difterické a tetanické složky (Tdap) se doporučuje podat při každém těhotenství bez ohledu na předchozí vakcinační anamnézu, tedy očkování Tdap.

Další součástí cocoon strategie je nezbytnost přeočkování zdravotníků přicházejících do kontaktu s dětmi. V literatuře byly opakovaně popsány nozokomiální infekce pertusi, některé prokazatelně získané i od personálu. Riziko onemocnění zdravotníků je proti běžné populaci téměř dvojnásobné (32, 41). Recentní doporučení v některých zemích jsou součástí tabulky 1.

Epidemiologická situace v ČR

Pertuse patří v ČR mezi povinně hlášená a dlouhodobě sledovaná infekční onemocnění. Souhrnná data o úmrtnosti na pertusi na českém území od roku 1890 jsou v archivu SZÚ (Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat), poprvé byla souhrnně publikována H. Pelcem v roce 1929 v publikaci mapující zdravotní stav obyvatelstva v prvním desetiletí století (42). Nejvíce případů pertuse po roce 1945 v ČR bylo zaznamenáno v roce 1956, kdy bylo hlášeno 49 144 případů onemocnění (incidence 520,5/100 000 obyvatel). Hlášená nemocnost pertusi se postupně od zavedení pravidelného očkování v roce 1958 snižovala, ale nikdy nedosáhla nulových hodnot. Nejméně hlášených případů bylo zaznamenáno v roce 1989, celkem 5 onemocnění (incidence 0,05/100 000 obyvatel).

Proočkovanosť českých dětí proti pertusi se stále udržuje na velmi vysoké úrovni; například v roce 2009 podle údajů pravidelné administrativní kontroly proočkovanosťi dosáhla 99 %. Nicméně se v křivce dlouhodobého trendu nemocnosti v pravidelných intervalech objevují epidemické cykly poklesu a nárůstu hlášených případů pertuse, které svědčí o přítomnosti dostatečného

počtu vnímavých jedinců a o kolování původce onemocnění v populaci (43).

Od roku 1993 je v ČR patrný stoupající trend onemocnění s vrcholem v roce 2009, bylo nahlášeno celkem 955 případů onemocnění (incidence 9,1/100 000 obyvatel). Nejvíce nemocných bylo dlouhodobě hlášeno u školních dětí ve věkových kohortách 10–14, 5–9 a 15–19 let. V letech 2010 a 2011 byl v souladu s pozorovanými epidemickými cykly zaznamenán pokles hlášené nemocnosti pertuse, v roce 2011 bylo hlášeno 324 případů, incidence 3,1/100 000 obyvatel, v roce 2010 bylo evidováno 662 případů, incidence 6,3/100 000 obyvatel.

V roce 2012 byl prostřednictvím systému hlášení infekčních nemocí EPIDAT zaznamenán více než dvojnásobný nárůst počtu hlášených případů v porovnání s rokem 2011. Evidováno bylo celkem 738 případů onemocnění pertusi; incidence 7,0/100 000 obyvatel. Z dlouhodobého sledování cyklického trendu pertuse, z výsledků roku 2012 a z dat za první kalendářní týdny letošního roku je pravděpodobné, že rok 2013 překročí počtem nemocných rok 2012.

Při analýze nemocnosti podle věku byla v roce 2012 zaznamenána změna dlouhodobého trendu. V předchozích letech byl opakovaně nejvyšší počet případů registrován ve věkové skupině 10–14letých osob, kdežto v roce 2012 došlo k posunu do skupiny 15–19letých. Hlášeno bylo 265 případů, incidence 49,0/100 000 obyvatel, což znamenalo trojnásobný nárůst případů oproti roku 2011. Pro srovnání: v roce 2011 bylo v této věkové skupině hlášeno celkem 85 případů, incidence 15,2/100 000 obyvatel.

Trend hlášené incidence u dětí do jednoho roku života

V roce 1956 dosahovala incidence nejmenších dětí 3804,9/100 000 obyvatel. Stejně jako úmrtnost i nemocnost v této věkové skupině od padesátých let klesala díky zavedení chloramfenikolu do terapie pertuse a od roku 1958 i díky celoplošnému očkování proti pertusi. V letech 1974 až 1999 se udržovala pod 10,0/100 000 obyvatel. Postupně však začala incidence narůstat a v roce 2008 dosáhla nejvyšších hodnot od roku 1982, činila 27,3/100 000 obyvatel, bylo hlášeno 32 případů dětí do jednoho roku. Trend hlášené incidence u dětí do jednoho roku života, které jsou onemocněním pertusi nejvíce ohroženy, je v ČR z dlouhodobého hlediska stoupající. V roce

2012 dosáhla incidence ve věkové skupině dětí do jednoho roku 28,5/100 000 obyvatel (31 dětí), z toho bylo 27 dětí do půl roku života (87,0 %). Čtyři děti přitom v době onemocnění nedovršily ani jeden celý měsíc života.

Úmrtí na pertusi

Data o počtech zemřelých v souvislosti s pertusí jsou k dispozici od roku 1890. V období před zavedením antibiotické terapie byla úmrtnost malých dětí na pertusi velmi vysoká. Procházka a Kryl v časopise Praktický lékař z roku 1959 uvedli, že v letech 1949–1956 zemřelo v souvislosti s pertusí 2972 osob, z toho 96 % byly děti do tří měsíců věku.

V dostupných datech o úmrtích na pertusi dochází k diskrepancím, které jsou způsobeny zejména historickými změnami ve způsobu hlášení a určování primární příčiny úmrtí, která ne vždy respektuje základní onemocnění. Příkladem je následující dohlášení úmrtí v roce 2012. Úmrtí v souvislosti s pertusí bylo dohlášeno u neočkovaného dítěte z roku 2008. Jednalo se o čtyřtýdenní novorozence, děvče narozené ve 36. gestačním týdnu, které bylo hospitalizováno pro akutní bronchitidu s následným rozvojem fatální rozsáhlé bilaterální pneumonie. Úmrtí v souvislosti s pertusí bylo dohlášeno po epidemiologickém šetření na základě laboratorních výsledků dítěte a členů rodiny.

V České republice jde o čtvrté úmrtí za posledních 30 let. Kromě výše uvedeného úmrtí bylo hlášeno v roce 2005 úmrtí měsíčního chlapce, v roce 2007 úmrtí čtyřměsíční neočkované dívky a v roce 2009 úmrtí dvouměsíční dívky (44).

Diagnostika

Nárůst incidence onemocnění jistě paradoxně souvisí rovněž se zlepšujícími se diagnostickými možnostmi, zejména metodou PCR, zaváděnou v posledních letech (11). Třetina dospělých nemocných má pouze kašel trvající 1–2 týdny bez typických záchvatů či zvracení (27). Většina onemocnění dospělých proto zůstává nediodagnostikována a k jejich uzdravení dochází postupně bez léčby. Délka trvání obtíží u dospělých je obecně kratší než u dětí (45). Děti přijdou k lékaři častěji i častěji, tudíž jsou i lépe diagnostikovány. Klinicky se diagnóza stanoví v případech typického průběhu na podkladě kašle trvajícího déle než dva týdny, spojeného obvykle s typickým

zvracením. Rentgenové vyšetření plic je negativní. Při laboratorním vyšetření bývá u dětí v krevním obraze přítomna výrazná leukocytóza s extrémní lymfocytózou, u dospělých jsou změny v krevním obraze méně časté. Důsledkem produkce toxinu je hypoglykemie, rovněž častější u dětí.

Kauzální diagnostika se opírá o přímý průkaz agens, metoda PCR má optimální senzitivitu v prvních třech týdnech, od čtvrtého týdne narůstají falešně negativní výsledky. Zlatým standardem je kultivační vyšetření na speciální půdě, které má však nízkou senzitivitu již po dvou týdnech kašle (15–45 % v prvních třech týdnech, méně než 1–3 % po více než třech týdnech) (2). Technika provedení odběru je důležitá, nejvhodnější je odběr nazofaryngálního aspirátu nebo výtěru na dakronový tampon. Postup při odběru je podrobně popsán na stránkách SZÚ. Odběr krve k sérologickému vyšetření protilátek je spolehlivý, avšak často až při párovém odběru materiálu se prokáže signifikantní vzestup protilátek k potvrzení diagnózy.

Terapie a profylaxe

Ačkoliv většina nemocných není léčena, z epidemiologických důvodů je nutno při podezření na onemocnění antibiotickou léčbu zvážit i při mírném průběhu. Nejúčinnější je léčba 1–2 týdny před záchvatovitým obdobím, kdy však katarální stadium je velmi obtížně odlišitelné od jiných onemocnění. Léčba v paroxysmálním stadiu má benefit pro eliminaci *B. pertussis* z nosohltanu, a tím zabránění dalšímu přenosu infekce na vnímavou populaci.

Antibiotická léčba je indikována do tří týdnů od začátku kašle, u dětí ve věku do jednoho roku do 6 týdnů. Pacienta lze považovat za infekčního prvních pět dní po zahájení antibiotické léčby. Kontakty nemocného s kašlem mají být podle doporučení CDC rovněž léčeny (46). Lékem volby jsou makrolidy, clarithromycin (7–14 dní), případně azithromycin (5 dní) v běžných dávkách, jen u dětí mladších 6 měsíců je doporučovaná dávka 10 mg/kg/den. Azithromycin je preferovaný především u dětí do jednoho měsíce věku vzhledem k riziku rozvoje hypertrofické pylorické stenózy.

Alternativou pro osoby netolerující makrolidy je trimethoprim/sulfamethoxazol po dobu 14 dnů. Symptomatická léčba pertuse je problematická včetně aplikace kortikosteroidů a beta-agonistů.

Postexpoziciční profylaxe po dobu 7 dnů je indikována u blízkých kontaktů pacientů s pertusí do tří týdnů v případě rizika závažné formy onemocnění, tj. vnímavých kojenců, žen ve třetím trimestru gravidity (vzhledem k jejich možnému kontaktu s novorozencem) a imunokompromitovaných osob (27).

Doporučení pro přeočkování proti pertusi v ČR

V souladu se současnými poznatky již v roce 2011 Národní imunizační komise (NIKO) vydala doporučení Národní strategie očkování proti pertusi. Doporučuje minimálně jednou v dospělosti aplikaci posilující dávky proti pertusi, jako součást kombinované vakcíny proti difterii, tetanu a pertusi, s redukovanou dávkou antigenu (dTap) všem obyvatelům ve věku do 65 let. Toto očkování může rovněž nahradit přeočkování proti tetanu.

Pokud od posledního očkování proti pertusi uplynulo více než 10 let, je vhodné aplikovat jednu dávku vakcíny zejména ženám plánujícím těhotenství, blízkým rodinným kontaktům (rodiče, sourozenci, prarodiče) novorozence, optimálně nejpozději 4 týdny před narozením dítěte, osobám pečujícím o děti mladší 12 měsíců věku (chůvy, personál kojeneckých ústavů), zdravotnickému personálu ošetřujícímu novorozence, nedonošené děti (neonatologická, dětská oddělení, ambulance praktických lékařů pro děti). U žen plánujících těhotenství, v případě, že vakcína nebyla aplikována před početím, je vhodné očkovat v průběhu prvních dnů po porodu. Očkování je doporučeno rovněž osobám starším 65 let, pokud jsou v úzkém kontaktu s dětmi mladšími 12 měsíců věku. Je možné také u osob, které nebyly v minulosti očkovány proti pertusi (ročník narození 1957 a starší). Prodělaná pertuse není kontraindikací očkování, onemocnění nezanechává doživotní imunitu. Očkování v dospělosti je možné provést nejdříve 1 rok od poslední dávky vakcíny proti tetanu a/nebo difterii (47).

Uvedená doporučení jsou v praxi vzhledem k obecně nízké proočkovánosti a nedůvěře dospělé populace ve vakcinaci realizována zatím pouze okrajově. Pozitivním faktem je, že již některá gynekologicko-porodnická pracoviště v ČR začala nabízet očkování matkám po porodu. Vzhledem k riziku přenosu infekce již některá zdravotnická zařízení pracující s dětmi rovněž nabízejí očkování svým pracovníkům.

Závěr

Zabezpečení vysoké úrovně imunizace v populaci je v současnosti jedinou cestou, jak zamezit přenosu pertuse na vnímavé kojence (48). Při absenci účinnějšího typu vakcíny s dlouhodobější protekcí bude docházet k dalšímu šíření infekce v populaci. Případné úvahy o změně vakcinačních schémat s kombinací více reaktogenní celobuněčné pertusové vakcíny vyžadují další studie se zvážením poměru risk/benefit. Za stávajících okolností se jeví nezbytné chránit vnímavé kojence přímou vakcinací matek a jejich nejbližších kontaktů. Navíc případy pertuse u kojenců i v našich podmínkách nutí k diagnostické bdělosti a časné léčbě nejen nemocných, ale v indikovaných případech i kontaktů onemocnění.

Literatura

1. Bisgard KM, et al. Infant pertussis: who was the source? *The Pediatric infectious disease journal*. 2004;23(11):985–9.
2. Kretsinger K, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR*. 2006;55(RR-17):1–37.
3. Winter K, et al. California pertussis epidemic, 2010. *The Journal of pediatrics*. 2012; 161(6):1091–6.
4. Schellekens J, von König CH, Gardner P. Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era. *The Pediatric infectious disease journal*. 2005; 24(5 Suppl):S19–24.
5. Wendelboe AM, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *The Pediatric infectious disease journal*. 2007;26(4):293–9.
6. Fabianova K, Benes C, Kriz B. A steady rise in incidence of pertussis since nineties in the Czech Republic. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2010;59(1):25–33.
7. Lavine JS, et al. Short-lived immunity against pertussis, age-specific routes of transmission, and the utility of a teenage booster vaccine. *Vaccine*. 2012;30(3):544–51.
8. Sin MA, et al. Pertussis outbreak in primary and secondary schools in Ludwigslust, Germany demonstrating the role of waning immunity. *The Pediatric infectious disease journal*. 2009;28(3):242–4.
9. Gustafsson L, et al. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. *Pediatrics*. 2006;118(3):978–84.
10. Witt MA, Katz PH, Witt DJ. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak. *Clinical infectious diseases*. 2012;54(12):1730–5.

11. Coudeville L, van Rie A, Andre P. Adult pertussis vaccination strategies and their impact on pertussis in the United States: evaluation of routine and targeted (cocoon) strategies. *Epidemiology and Infection*. 2008;136(5):604–20.
12. Gabutti G, Rota MC. Pertussis: a review of disease epidemiology worldwide and in Italy. *International journal of environmental research and public health*. 2012;9(12): 4626–38.
13. Pierce C, Klein N, Peters M. Is leukocytosis a predictor of mortality in severe pertussis infection? *Intensive care medicine*. 2000;26(10):1512–4.
14. Cherry JD, et al. Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. *The Pediatric infectious disease journal*. 2005; 24(5 Suppl): S25–34.
15. Witt MA, et al. Reduced risk of pertussis among persons ever vaccinated with whole cell pertussis vaccine compared to recipients of acellular pertussis vaccines in a large US cohort. *Clinical infectious diseases*. 2013;56(9):1248–54.
16. Cherry JD, et al. Antibody response patterns to *Bordetella pertussis* antigens in vaccinated (primed) and unvaccinated (unprimed) young children with pertussis. *Clinical and vaccine immunology: CVI*. 2010;17(5):741–7.
17. Olin P, et al. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. *Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines*. *Lancet*. 1997;350(9091): 1569–77.
18. Sheridan SL, et al. Number and order of whole cell pertussis vaccines in infancy and disease protection. *JAMA*. 2012;308(5):454–6.
19. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2011;60(1):13–5.
20. Mooi FR., Na VDM, De Melker HE. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation – two sides of the same coin. *Epidemiology and Infection*. 2013: 1–10.
21. Schmidtko AJ, et al. Population diversity among *Bordetella pertussis* isolates, United States, 1935–2009. *Emerging infectious diseases*. 2012;18(8):1248–55.
22. Hegerle N, et al. Evolution of French *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* isolates: increase of *Bordetella* not expressing pertactin. *Clinical microbiology and infections*. 2012;18(9):E340–6.
23. Barkoff AM, et al. Appearance of *Bordetella pertussis* strains not expressing the vaccine antigen pertactin in Finland. *Clinical and vaccine immunology: CVI*. 2012; 19(10):1703–4.
24. Queenan AM, Cassidy PK, Evangelista A. Pertactin-negative variants of *Bordetella pertussis* in the United States. *The New England journal of medicine*. 2013;368(6): 583–4.
25. Zhang Q, et al. Seroprevalence of antibodies to pertussis and diphtheria among healthy adults in China. *The Journal of infection*. 2011;63(6):441–6.
26. Baptista PN, Magalhaes VS, Rodrigues LC. The role of adults in household outbreaks of pertussis. *International journal of infectious diseases*. 2010;14(2):e111–4.
27. Frumkin K. Pertussis and persistent cough: practical, clinical and epidemiologic issues. *The Journal of emergency medicine*. 2013;44(4):889–95.
28. van Hoek AJ, et al. The number of deaths among infants under one year of age in England with pertussis: results of a capture/recapture analysis for the period 2001 to 2011. *Euro surveillance*. 2013;18(9).
29. Donoso A, et al. Pertussis and fatal pulmonary hypertension: a discouraged entity. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2005;37(2):145–8.
30. Paddock CD, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clinical infectious diseases*. 2008;47(3):328–38.
31. Simonetti A, et al. Improving adherence rates to a cocooning program: A pilot experience in Italy. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2013;9(5).
32. Bechini A, et al. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): a review of evidences and recommendations. *Vaccine*. 2012;30(35):5179–90.
33. Wendelboe AM, et al. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerging themes in epidemiology*. 2007;4:15.
34. Esposito S, et al. Can infants be protected by means of maternal vaccination? *Clinical microbiology and infection*. 2012;18 Suppl 5:85–92.
35. Castagnini LA, et al. Impact of maternal postpartum tetanus and diphtheria toxoids and acellular pertussis immunization on infant pertussis infection. *Clinical infectious diseases*. 2012;54(1):78–84.
36. Forsyth KD, et al. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine*. 2007;25(14):2634–42.
37. de Greeff SC, et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. *Clinical infectious diseases*. 2010;50(10):1339–45.
38. Van Rie A, Wendelboe AM, Englund JA. Role of maternal pertussis antibodies in infants. *The Pediatric infectious disease journal*. 2005;24(5 Suppl):S62–5.
39. Gall SA, Myers J, Pichichero M. Maternal immunization with tetanus–diphtheria–pertussis vaccine: effect on maternal and neonatal serum antibody levels. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;204(4):334 e1–5.
40. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *Morbidity and mortality weekly report*. *MMWR*. 2013;62(7):131–5.
41. Bryant KA, et al. Measures to control an outbreak of pertussis in a neonatal intermediate care nursery after exposure to a healthcare worker. *Infection control and hospital epidemiology*. 2006;27(6):541–5.
42. Pelc H. Zdravotní stav obyvatelstva Československé republiky v jejím prvním desetiletí. Praha. 1929.
43. Dlouhý J. Administrativní kontrola proočkovanosti v České republice k datu 31. 12. 2010. *Zprávy CEM SZÚ Praha*. 2012;21(3):92–7.
44. Fabiánová K. Pertuse v ČR v roce 2012 – rozbor epidemiologické situace. *Zprávy CEM SZÚ Praha*. 2013;2(22):55–61.
45. Wang K, Harnden A. Pertussis-induced cough. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2011;24(3):304–7.
46. Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR*. 2005; 54(RR–14):1–16.
47. Národní strategie očkování proti pertusi. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Available from: http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/narodni-strategie-ockovani-proti-pertusi_5195_1985_5.html
48. Miller BL, et al. Barriers to early uptake of tetanus, diphtheria and acellular pertussis vaccine (Tdap) among adults—United States, 2005–2007. *Vaccine*. 2011;29(22):3850–6.
49. Chiappini E, Galli SA, de Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infectious Diseases*. 2013;13(151):1–12.

MUDr. Zuzana Blechová, Ph.D.

1. infekční klinika 2. LF UK

Nemocnice Na Bulovce

Budínova 67/2

180 81 Praha 8-Libeň

e-mail: Blechova.Z@seznam.cz

Antivakcinační aktivity v ČR z pohledu integrity očkovacího kalendáře

Anti-vaccination activities in the Czech Republic in relation to the integrity of the vaccination schedules

doc. MUDr. Rastislav Maďar, Ph.D.

Centra očkování a cestovní medicíny Avenir
Koalice pro podporu očkování

Souhrn:

Následky antivakcinačních aktivit ve formě epidemií, zvýšené morbidity či mortality jsou zdokumentovány již od konce 19. století. Způsobily pokles proočkovanosti populace vedoucí k epidemiím varioly, poliomyelitidy, pertuse, morbil, difterie a dalších nemocí. V dnešní době jsou evidentním důkazem jejich vlivu na laickou veřejnost zejména aktuální epidemie černého kašle a spalniček. Stylem jejich práce je hrubá manipulace s fakty, extrémní akcentace málo pravděpodobného rizika postvakcinačních komplikací, popírání významu očkování (dokonce absurdně i v eradikačních kampaních) i závažnosti nemocí. Jejich webové domény straší, poskytují prostor textům proti očkování někdy skoro až s bulvárním nádechem, bez snahy o objektivizaci informace názorem druhé strany, a citují výrazně minoritní a kontroverzní názory podle předem jasně stanoveného cíle a svého zaměření. U nás i ve světě odpůrci vakcinace hledají a bohužel někdy i nacházejí veřejně známé spojence s přístupem do médií i podporu u méně vakcinologicky orientovaných lékařů s touhou po mediálním zájmu, což jim dodává falešný dojem odbornosti. Udržení integrity očkovacího kalendáře v ČR se zdá být čím dál náročnějším, ale o to důležitějším úkolem. Významným faktorem bude vytrvalost a profesionalita lékařů především primární péče, kteří se opírají o aktuální odborné a vědecké informace.

Klíčová slova: očkování, antivakcinační aktivity, epidemie, odpůrci, vakcinace, argumenty, očkovací kalendář

Summary:

The consequences of anti-vaccination activities in the form of epidemics and increased mortality and morbidity are documented to occur ever since the late 19th century. Decreased vaccination rates resulted in outbreaks of smallpox, poliomyelitis, pertussis, measles, diphtheria and other diseases. Nowadays, their influence on lay public is evident especially from current outbreaks of pertussis and measles. Anti-vaccination activists are prone to use data manipulation, emphasizing unlikely post-vaccination complications, denying the achievements of vaccination campaigns (even eradication campaigns), and they are often playing down the gravity of diseases. Their websites are designed to scare readers, giving wide space to anti-vaccination texts of various origins, often of tabloid quality with no attempt to provide objective and balanced information. They quote minority and controversial opinions, carefully picking their sources to agree with their agenda. In Czech Republic as well as in many other countries, opponents of vaccination look for and unfortunately often find publicly known individuals with access to mass-media and they also look for the support of physicians with little interest or qualification regarding vaccination, who long for media interest who are who provide the anti-vaccination groups with a false impression of expertise. Maintaining the integrity of the vaccination schedules in Czech Republic seems to be an increasingly demanding problem of great importance. An important factor will be the endurance and professionalism of primary care physicians (GPs) who should lean on current scientific data and evidence-based medicine.

Key words: vaccination, anti-vaccination activities, outbreaks, opponents, arguments, vaccination schedules

Vakcinologie 2013;7:122–129.

Úvod

Existence odpůračů očkování (imunizace) a organizovaných antivakcinačních hnutí je známá již několik staletí. Psané dokumenty silně oponující inokulaci se dochovaly již z roku 1722 v reakci na zavedení variolizace k zastavení epidemie pravých neštovic, tedy ještě před prvním využitím viru vakcínie E. Jennerem. Religiózní

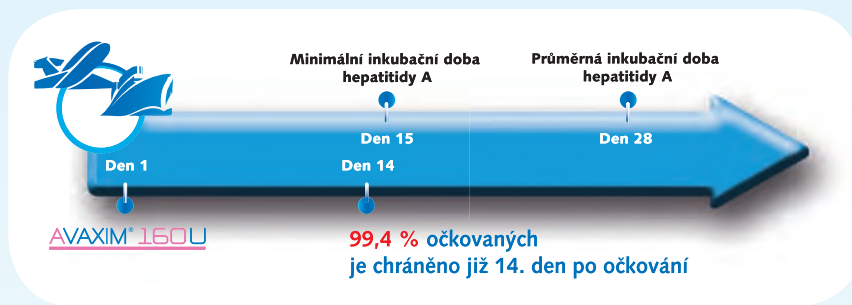
text reverenda E. Masseyho s názvem Nebezpečné a hříšné praktiky inokulace (The Dangerous and Sinful Practice of Inoculation) vyhlásil nemoci za přiměřený boží trest pro hříšné a bránění jejich vzniku považoval za spolčení se s ďáblem. K nejznámějším odpůrcům vakcinace patřil Brit W. Tebb, jehož návštěva v USA v roce 1879 vedla posléze k založení Americké

antivakcinační společnosti. Významným americkým sponzorem odpůrců očkování byl zámožný podnikatel J. Pitcairn, majitel dodnes existující společnosti Pittsburgh Plate Glass Company. Naopak velkým zastáncem vakcinace byl v tomto období americký prezident T. Jefferson. Důvody opozice vůči aktivní imunizaci zahrnovaly a do dnešní doby zahrnují celé spektrum

Vysoká, rychlá a dlouhodobá ochrana proti hepatitidě A

VHODNÁ OCHRANA PRO „LAST MINUTE“ CESTOVATELE

AVAXIM® 160U může být podán i těsně před odjezdem^{1,2}



DVOUDÁVKOVÉ OČKOVACÍ SCHÉMA – BEZ NUTNOSTI DALŠÍHO PŘEOČKOVÁNÍ³



MALÝ OBJEM
0,5 ml/dávka

SNADNÁ APLIKACE

BEZPEČNÁ A DOBŘE SNÁŠENÁ VAKCÍNA⁴

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU:

AVAXIM 160 U, Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti hepatitidě A (inaktivovaná, adsorbovaná). **Léčivá látka:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: Hepatitis A virus inactivatum*.....160 jednotek**;
*adsorbováno na hydroxid hlinitý (množství odpovídá 0,3 mg hlinitku); **obsah antigenu je vyjádřen v porovnání na vlastní referenční přípravek. **Terapeutické indikace:** Pro aktivní imunizaci proti infekci vyvolané virem hepatitidy A od 16 let. **Dávkování a způsob podání:** Primární imunizace: jedna dávka 0,5 ml. K získání dlouhodobé ochrany má být aplikována posilovací dávka, přednostně mezi 6 až 12 měsícem po první dávce a může být podána do 36 měsíců po aplikaci první dávky. Odhaduje se, že protilátky proti VHA přetrvávají po dobu několika let (nejméně 10 let) po druhé dávce. Vakcína musí být podána intramuskulárně (nejlépe do deltoidní oblasti), ve výjimečných případech může být aplikována podkožně. **Kontraindikace:** Očkování má být odloženo při horečce, akutním nebo progresivním chronickém onemocnění. Vakcína nesmí být aplikována při přecitlivělosti na kteroukoliv ze složek vakcíny. **Upozornění:** Vakcína se nesmí aplikovat nitrožilně. Vakcína nemá být aplikována do hýždě a intradermálně. Vakcína nevyvolává ochranu proti infekci způsobené virem hepatitidy B, hepatitidy C nebo hepatitidy E, ani jinými známými jaterními patogeny. Imunitní odpověď na vakcínu může být snížena při léčbě imunosupresivy nebo u imunodeficientních osob. Doporučuje se očkovat osoby s chronickou imunodeficiencí, jako je infekce HIV, jestliže jejich základní onemocnění stále umožňuje vyvolání protilátkové odpovědi, byť i omezené. Pokud je osoba v inkubační době onemocnění, infekce nemusí být s ohledem na délku inkubační doby zjevná a očkování v takovém případě nemusí zabránit rozvoji hepatitidy A. Je třeba dbát zvýšené opatrnosti při podání vakcíny osobám s jaterním onemocněním. Vakcína obsahuje stopová množství neomycinu, zvýšené opatrnosti je třeba dbát u pacientů s přecitlivělostí na toto antibiotikum. Jako po jakémkoli jiném očkování, je doporučeno mít k dispozici injekční roztok adrenalinu pro případ anafylaktické reakce. **Interakce:** Současně s vakcínou, ale do odlišného místa aplikace mohou být podány: imunoglobuliny, nebo jiná inaktivovaná vakcína, nebo polysacharidová vakcína proti břišnímu tyfu (Typhim Vi) nebo rekombinantní vakcína proti hepatitidě B, získaná klonováním a expresi virového genu v kvasinkách *Saccharomyces cerevisiae*, nebo živá a stabilizovaná vakcína proti žluté zimnici. Avaxim 160 U může být použit jako posilovací dávka u osob očkových v rámci základního očkování jinou inaktivovanou vakcínou proti hepatitidě A. **Těhotenství a kojení:** Z preventivních důvodů není doporučováno podávat vakcínu těhotným ženám s výjimkou případů vysokého rizika nákazy. Vakcína může být podána kojícím ženám. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky hlášené během klinických studií byly obvykle mírné, přechodné a spontánně vymizely bez jakékoli léčby. **Lokální reakce** v místě vpichu injekce: Velmi častá byla bolestivost, méně často spojená se zarudnutím, ve vzácných případech byl pozorován uzlík v místě vpichu. **Systémové reakce:** Často se vyskytla mírná horečka, bolesti hlavy, bolesti ve svalu a kloubech, gastro-intestinální poruchy, velmi častá byla astenie. Mírné, přechodné zvýšení sérových transamináz bylo pozorováno ve vzácných případech. Velmi vzácně se vyskytlo svědění, vyrážka nebo kopřivka. Po posilovací dávce byly hlášeny nežádoucí účinky méně často než po dávce první. U osob séropozitivních proti hepatitidě A byla vakcína stejně dobře snášena jako u osob séro negativních. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem! **Držitel rozhodnutí o registraci:** SANOFI PASTEUR SA, 2, avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** 59/916/97-C. **Datum revize textu:** 11. 4. 2012

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Před použitím si, prosím, pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Vakcína není hrazená z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Reference:

1 Connor BA. Hepatitis A vaccine in the last-minute traveler. Am J Med 2005; 118: 58-62, 2 Beeching NJ, Clarke PD, Kitchin NRE et al. Comparison of two combined vaccines against typhoid fever and hepatitis A in healthy adults. Vaccine 2004; 23: 29-35, 3 Plotkin et. al. Vaccines, Elsevier 2008; 12: 189, 4 Zuckerman J, Kirkpatrick C, Huang M. Immunogenicity and reactivity of Avaxim® (160 AU) as compared with Havrix (1440 EL.U) as a booster following primary immunization with Havrix (1440 EL.U) against Hepatitis A. J Travel Med 1998; 5:18-22.

ČASOPIS VAKCINOLOGIE

POKYNY PRO AUTORY

Instructions for authors

Časopis Vakcinologie si klade za cíl být důležitým zdrojem informací pro praktické lékaře a pediatry v oblasti vakcinologie. Časopis Vakcinologie je čtvrtletník. Všechny publikované články prochází dvojitou recenzí (peer review), přičemž se zachovává oboustranná anonymita. Redakce přijímá příspěvky v českém, slovenském nebo anglickém jazyce. Název, souhrn a klíčová slova původních vědeckých prací a přehledových článků musí být v anglickém jazyce!

Časopis přijímá příspěvky do těchto rubrik:

- editorial
- původní vědecké práce
- přehledové články
- kazuistiky
- aktuality
- krátká sdělení
- zprávy, recenze, informace (pozvánky na odborné akce, zprávy ze sjezdů, diskuzní příspěvky, recenze tuzemských i zahraničních publikací, biografie významných osobností, dopisy redakci atd.)
- imunizační schémata
- poradna

Náležitosti rukopisu:

Příspěvek pište na počítači v některém z běžných textových editorů, přičemž prosím dbejte následujících technických připomínek:

- doporučená velikost písma 12, řádkování 1,5
- doporučený rozsah cca 20 normostran
- reference v textu, tabulkách nebo popisech obrázků číslyte arabskými číslicemi v kulatých závorkách
- používejte metrických jednotek a jednotek soustavy SI
- používejte výhradně ustálené zkratky; nepoužívejte zkratky v nadpisu a souhrnu, uveďte plný název (před prvním použitím zkratky v textu)

Titulní strana:

- stručný a výstižný název článku v českém i v anglickém jazyce
- plná jména a příjmení všech autorů a jejich akademické hodnosti s jejich písemným souhlasem s uveřejněním
- název pracoviště odkud práce pochází
- adresa hlavního autora, telefon, fax a e-mailová adresa, kam má být zasílána korespondence týkající se rukopisu
- zdroje podpory (granty, přístrojové vybavení, léky)
- poděkování lze umístit před seznamem literatury

Souhrn:

- stručné shrnutí obsahu příspěvku v rozsahu maximálně 200 slov (u původních prací a přehledových článků musí být v anglickém jazyce)
- na závěr článku, za citovanou literaturou uveďte ještě výtah toho nejdůležitějšího z celého příspěvku (charakteristika onemocnění, přehled a složení očkovacích látek atp.)

Klíčová slova:

- v počtu 3-8 slov nebo krátkých obrátů v abecedním pořádku umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu. Doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus.

Text publikace:

- doporučuje se následující členění textu: úvod, charakteristika onemocnění, diagnostika, terapie (uvést účinné látky, kterými se onemocnění léčí, po případě používané materiály), závěr
- články jiné povahy, např. editorially, kazuistiky aj. vyžadují jinou formu zpracování

Obrazová dokumentace:

Je možno zaslat e-mailem v elektronické podobě:

- **fotografie** – sken do CMYK ve velikosti výsledného tisku na 300 dpi
- **grafy** – originální soubor v Excelu (případně jiný tabulkový editor)
Obrázky k článkům dodávat, jak ve vlastním článku (kvůli orientaci), tak v samostatné složce.
Obrázky ve formátu JPG, BMP, TIFF, v tiskovém rozlišení 300 dpi.
Všechny obrazové přílohy označte číslem, pod kterým jsou zařazeny do textu. Přetiskuje-li se obrazová dokumentace uveřejněná jinde, je nutno uvést původní pramen a doložit písemný souhlas držitele výhradního práva.

Obrazová dokumentace nemůže být přijímána v programu MS Powerpoint

Etické aspekty:

- podmínkou publikování klinických výzkumů je, aby použité postupy odpovídaly etickým principům Helsinské deklarace a byly schváleny příslušnou etickou komisí
- neuvádí se, zvláště na jakémkoli ilustrujícím materiálu, jména nemocných, jejich iniciály nebo nemocniční (ošetřovací, evi- denční) čísla

Statistika:

- použité statistické metody popište detailně, aby čtenář mající přístup k původním údajům, mohl výsledky ověřit

Seznam literatury:

- smí obsahovat jen skutečné prameny, tj. publikace na něž se autor v textu odvolává nebo práce skutečně významné. Nesmějí se uvádět práce jen z důvodů formálních
- u odkazů na práce dosud nepublikované, avšak přijaté k uveřejnění, uveďte název časopisu s poznámkou „v tisku“
- řazení odkazů je konsektivní (po sobě jdoucí)

Příklady správných forem citací:

- Článek v seriálových publikacích:*

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-7.

(pokud je počet autorů vyšší než 6, uveďte prvních šest autorů a zkratku et al.)

- Tištěná monografická publikace:*

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* St. Louis: Mosby; 2002.

- Kapitola v monografické publikaci:*

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

- Článek v elektronické seriálové publikaci:*

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs.* 2002;102(6). Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Zasílání rukopisů:

- průvodní dopis musí obsahovat prohlášení, že článek nebyl zaslán celý ani zčásti do jiného časopisu
- publikované články jsou vlastnictvím časopisu. Kopie článků nebo jejich částí mohou být publikovány pouze se souhlasem redakce s uvedením zdroje
- redakce si vyhrazuje právo navrhnout autorovi zkrácení rukopisu, provedení oprav (jazykové úpravy rukopisu)
- korektury vracejte obratem, na pozdě došlé není možné brát ohled

Rukopisy odpovídající výše uvedeným požadavkům odesílejte v elektronické podobě na adresu: crepova@mf.cz.

Recenzní řízení:

- je oboustranně anonymní
- redakce provede anonymizaci textu, tj. odstranění údajů usnadňujících identifikaci autorů, předtím, než text postoupí do recenzního řízení

Průběh recenzního řízení:

- každý text nabídnutý k publikaci v časopise *Vakcinologie* je (kromě krátkých sdělení, aktualit, recenzí, zpráv a některých dalších méně závažných rubrik) postoupen k posouzení dvěma recenzentům
- k posouzení příspěvku vybírá šéfredaktor odborníky na problematiku, jíž se text zabývá. Přihlíží také k tomu, aby recenzenti nebyli s autorem úzce pracovní, institucionálně nebo osobně spjatí
- recenzenti vyplňují do standardizovaného formuláře, zda text doporučují k přijetí, přepracování nebo zamítnutí. Své rozhodnutí zdůvodňují v posudku, do něžž mohou také zahrnout doporučení k úpravám textu. Na základě vyjádření recenzentů šéfredaktor autorovi sdělí, zda text přijímá, požaduje přepracování, nebo zamítá. V případě, že autora žádá o přepracování nebo jeho text zamítá, uvede i nejzávažnější důvody. V případě autorova nesouhlasu se stanoviskem šéfredaktora může autor vyložit své důvody v dopise, který šéfredaktor předloží redakční radě.

Potvrzení o přijetí k tisku:

- potvrzení o tom, že článek byl přijat k tisku v časopise *Vakcinologie*, redakce poskytuje teprve poté, co s přijetím článku vyjádřili souhlas oba recenzenti

NOVÝ PŘÍSTUP K OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE



IDflu®

Intradermální štěpená vakcína proti chřipce

PRVNÍ INTRADERMÁLNÍ vakcína proti chřipce

IDflu 9 µg – při nižším obsahu antigenů zabezpečena vysoká ochrana (pro osoby 18–59 let)¹

IDflu 15 µg – předpoklad lepší ochrany než u klasické intramuskulární vakcíny (pro osoby 60 a více let)²



ilustrační foto

**CHŘIPKA NENÍ JEN POUHÉ NACHLAZENÍ.
NEJÚČINNĚJŠÍ PREVENČÍ JE OČKOVÁNÍ.³**

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU:

Název přípravku: IDflu 9 mikrogramů/kmen, injekční suspenze (IDflu 9); IDflu 15 mikrogramů/kmen, injekční suspenze (IDflu 15). Vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný). **Léčivá látka:** Virus chřipky (inaktivovaný, štěpený) následujících kmenů*: A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 – odvozený kmen NYMC X-179A**; A/Victoria/361/2011 (H3N2) – varianta kmene (NYMC X-223A) odvozená z A/Texas/50/2012; B/Massachusetts/02/2012**; v dávce 0,1 ml.* připravený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých drůbežích chovů. Tato vakcína vyhovuje doporučení WHO (pro severní polokouli) a rozhodnutí EU pro sezónu 2013/2014.** **IDflu 9 obsahuje 9 µg hemaglutininu každého ze tří doporučených kmenů/dávka/0,1 ml** IDflu 15 obsahuje 15 µg hemaglutininu každého ze tří doporučených kmenů/dávka/0,1 ml. Terapeutické indikace:** Prevence chřipky u dospělých osob ve věku do 59 let (IDflu 9) a osob ve věku 60 let a více (IDflu 15), zvláště pokud jsou ve zvýšeném riziku přidružených komplikací. **Dávkování a způsob podání:** IDflu 9: Dospělí do 59 let: 0,1 ml. IDflu 15: Osoby ve věku 60 let a více: 0,1 ml. Imunizace má být provedena intradermálně. Doporučeným místem vpichu je oblast deltového svaly. **Kontraindikace:** Precitlivlost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, nebo na jakákoliv rezidua například vajec (ovalbumin, kuřecí bílkoviny), neomycin, formaldehyd a oktoxinol 9. Očkování má být odloženo u pacientů s horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí. **Upozornění:** Pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled. Neaplikovat intravaskulárně. Protilátková odpověď může být nedostatečná u pacientů s endogenní nebo iatrogení imunosupresí. Jestliže po podání vakcíny zůstane v místě vpichu kapalina, není nutné očkování opakovat. **Interakce:** Lze aplikovat současně s jinými vakcínami do odlišných končetin. Nežádoucí účinky mohou být intenzivnější. Imunitní odpověď může být snížena u pacientů s probíhající imunosupresivní terapií. Po očkování proti chřipce byly pozorovány falešně pozitivní výsledky sérologických testů používajících metodu ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a HTLV1. Je možno je vyloučit technikou Western Blot. **Těhotenství a kojení:** IDflu 9: Inaktivované vakcíny proti chřipce je možné podávat ve všech stádiích těhotenství. IDflu 9 může být použito v průběhu kojení. IDflu 15: Vakcína je určena pro osoby ve věku 60 let a více, proto není tato informace relevantní. **Nežádoucí účinky:** Během klinických studií byly zjištěny následující nežádoucí účinky: Velmi časté: bolesti hlavy, myalgie, nevolnost, lokální reakce (zarudnutí, otok, zatvrdnutí, bolest, svědění). Časté: svalový třes, horečka a ekchymóza jako lokální reakce. Méně časté až vzácné: lymfadenopatie, parestézie, svědění, vyrážka, artralgie, astenie, pocení, únava, neuritida. Neznámé: alergické reakce zahrnující generalizované kožní reakce, kopřivku, anafylaktickou reakci, angioedém, šok. Většina reakcí spontánně odezněla do 1 až 3 dnů od nástupu, jen v některých případech místní zarudnutí přetrvávalo až 7 dnů. **Z post-marketingového sledování** nejsou k dispozici žádné bezpečnostní údaje. Nicméně, na základě zkušenosti s trivalentními inaktivovanými vakcínami proti chřipce podávanými intramuskulárně nebo hlubokou subkutánní injekcí mohou být hlášeny systémové reakce neuvedené výše: přechodná trombocytopenie, přechodná lymfadenopatie, neuralgie, febrilní křeče, neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barrého, vaskulitida, vedoucí ve velmi vzácných případech k přechodnému postižení ledvin. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** SANOFI PASTEUR SA, 2, Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** IDflu 9: EU/1/08/507/001-3; IDflu 15: EU/1/08/507/004-6. **Datum revize textu:** Návrh textu v doporučeném složení pro sezónu 2013/2014, založeno na schválené revizi ze dne 22. 8. 2012.

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Před použitím si, prosím, pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je hrazen indikovaným pacientům do výše schválené úhrady.

1. Arnou R, et al. Safety, immunogenicity and lot consistency of a novel intradermal influenza vaccine in young adults (ages < 60 years): randomised controlled phase 3 trial results Poster presented at: 3rd European Influenza Conference, Vilamoura, Portugal, 14-17 September 2008. 2. Arnou R, et al. Immunogenicity of the Investigational Inactivated, Split-Virion Influenza Vaccine Administered by the Intradermal Route in Comparison with the Intramuscular Reference Vaccine Vaxigrip® in the Elderly. Poster presented at: 3rd European Influenza Conference, Vilamoura, Portugal, 14-17 September 2008. 3. WHO. Fact sheet N°211. Influenza (Seasonal). April 2009. Dostupné na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/print.html> Vstup 03/ 2010.

motivací, od náboženských dogmat přes soukromé finanční zájmy až po radikální fanatismus vycházející z mnoha různých pohnutí.

Následky antivakcinačních aktivit ve formě epidemií, zvýšené morbidity a mortality jsou zdokumentovány rovněž již dlouhou dobu, už od druhé poloviny 19. století. Pokles proočkovanosti populace následkem různých mýtů a fám vedl v minulosti prokazatelně k několika epidemiím varioly, poliomyelitidy, pertuse, morbil, difterie a dalších nemocí. Epidemie varioly jako následek antivakcinační kampaně ve švédském Stockholmu je písemně doložená již z roku 1873. K ukončení zvýšeného výskytu případů vedlo až opětovné zvýšení proočkovanosti místní populace (1). V dnešní době jsou evidentním důkazem vlivu odpůrců na laickou veřejnost zejména velké epidemie černého kašle a spalniček (2).

Situace v ČR

U nás i ve světě hledají odpůrci vakcinace veřejně známé spojence s přístupem do médií i podporu u méně vakcinologicky orientovaných lékařů s touhou po mediálním zájmu. Laická veřejnost není schopna odlišit jejich postgraduální vzdělání a specializaci, a to ji uvrhuje ve zmatek a nejistotu. Epidemiologové se na některých lékařských fakultách snaží rok co rok vyvracet předsudky studentů – budoucích lékařů vůči očkování, které slyšeli v průběhu svého studia od svých učitelů jiných specializací. Ty informace však ani zdaleka nevycházejí z aktuálních poznatků vakcinologie. Je otázkou, proč se tolik zdravotníků, nejen z akademického prostředí, ale i z nepříbuzných klinických oborů, cítí být kompetentními v oboru vakcinologie, i když mají v tomto směru jen povrchní a dlouhou dobu neoprášené informace. Přitom u jiných odborných disciplín než očkování by si podobné vměšování dovolili jen stěží. Pokud by se vakcinologové vyjadřovali pochybovačně k jejich diagnostickým či terapeutickým postupům, zřejmě by to rovněž považovali za ztrátu zdravé sebereflexe vedoucí k matení pacientů.

Dopad různých rozporuplných a pseudo-vědeckých textů na širokou populaci usnadňuje v dnešní době fenomén internetu, různá elektronická média, blogy či sociální sítě, které zveřejňují nerecenzované, a dokonce i některé recenzované texty věnující

se strašení populace a neuvěřitelným konspiracím o spiknutí odborné veřejnosti na celé planetě s výrobci vakcín. Objevuje se v nich hrubá manipulace s fakty, extrémní akcentace málo pravděpodobného rizika postvakcinačních komplikací, popírání významu očkování (dokonce absurdně i v eradikačních kampaních) a banalizace závažnosti nemocí. Nežádá však k šíření různých fám a pochybností přispívají i klasická tištěná a elektronická média. Ve snaze o senzaci někdy překračují hranice vyváženosti a jejich objektivní pochybení může mít závažný dopad na zdraví a životy mnoha osob.

Některé internetové servery odpůrců očkování z řad neodborné veřejnosti se chovají přímo agresivně a nezdráhají se dehonestovat lékaře – zastánce očkování někdy až s nepochopitelnou intenzitou. Vzhledem k cíleným útokům a svému laickému charakteru si zde nezasluhují zmínku. Jejich reakce jsou předvídatelné, a tak na ně časem vzniká adaptace s následným poklesem efektu. Je zarážející, jak velké množství času a energie věnují monitoringu médií a internetu podle klíčových slov a následně psaní svých textů, příspěvků do diskusí nebo reakcí na články či rozhovory se zastánci očkování, a přináší to nezbytně otázky ohledně jejich motivace. Mnohem rafinovanější jsou však „strážci bezpečnosti vakcín“, kteří navenek deklarují údajnou bezvýhradnost proti očkování s uznáním pozitivního vlivu vakcín v boji s některými infekčními nemocemi. Tím vytváří falešný dojem nestranné objektivity. Při pohledu na jejich webové stránky je však na první pohled patrná nevyváženost poskytovaných informací s drtivou převahou odpůrců, i když v rámci věrohodných důkazů z renomovaných vědeckých zdrojů je tomu přesně opačně. Patří mezi ně např. občanské sdružení Rozalio. Laici propagují antivakcinačně zaměřené publikace i přednášky a ochotně poskytují prostor textům cíleným proti očkování, někdy skoro až s bulvárním

nádechem, bez snahy o objektivizaci informace názorem druhé strany. Jinými slovy, poskytují výrazně majoritní prostor a pozornost výrazně minoritním a kontroverzním názorům podle předem jasně stanoveného cíle a svého zaměření. V nedávné době byla značně kontroverzní i některá vyhlášení Ligy lidských práv. Objekty pomlouvačných kampaní a útoků, někdy velmi osobních, jsou jednotlivci propagující očkování, zejména ti viditelní mediálně, odborné instituce, především Česká vakcinologická společnost, Národní imunizační komise, někdy i úřad hlavního hygienika ČR, a dokonce i Ministerstvo zdravotnictví ČR. Odpůrci očkování napaďají i rozhodnutí soudů, která se jim nehodí z hlediska protivakcinačního zaměření. Kritizují údajný nadstandardní vliv výrobců vakcín, zřejmě s předpokladem, že všichni zainteresovaní a kompetentní této planety jsou zkorumpovaní nebo minimálně zkorumpovatelní. Neuvědomují si však, že zastánci očkování z řad lékařů nechávají očkovat nejen sebe, ale i své nejbližší, což je jasným důkazem upřímnosti jejich deklarovaného odborného stanoviska. Názor, že by zdraví svých pacientů a rodiny vyměnili za finanční zisk, je naprosto absurdní.

Doba matení

Téměř ikonickou postavou odpůrců očkování v ČR je prof. RNDr. Anna Strunecká, DrSc., která se v pokročilém věku stala samozvaným „odborníkem“ na očkování, s nutností vyjadřovat se k téměř všem aspektům vakcinace. Vakcinologické a epidemiologické veřejnosti prakticky neznámý člověk, bez lékařského vzdělání a bez očkovací praxe, se místy nezdráhá používat takové formulace, které snad ani nejsou důstojné titulu vysokoškolského profesora a nelze je nazvat vědeckými ani profesionálními. Výstižně to shrnul ve svém poměrně rozsáhlém recenzním posudku k její monografii věnující se autismu uznávaný lékař a vědec prof. MUDr. Jiří Heřt, DrSc., nedávno oceněný prestižním

WHO a CDC nejsou nezávislé organizace, protože očkování prosazují.

Tradiční medicína poškodí 200 dětí, aby ochránila jedno před hepatitidou B.

Prokazatelná účinnost protichřipkového očkování nebyla zjištěna v žádném státě, v žádné oblasti ani v žádné sezoně.

Důsledky očkování nikdy nebyly sledovány po dobu delší než dva týdny po očkování.

Děti mladší než 35 měsíců nevytvářejí po očkování proti H1N1 žádné protilátky.

U skupiny dětí ve věku 3–9 let nevznikají protilátky u 65 % očkovaných.

Tab. 1 Příklady rozporuplných, zavádějících až absurdních tvrzení odpůrců očkování

titulem Rytíř českého lékařského stavu (3): *Prof. Strunecká si naši pozornost zaslouží, protože její názory vzhledem k jejím titulům a postavení jsou přijímány laickou veřejností jako názory správné, racionální, vědecké. Ve skutečnosti jde o matení veřejnosti, v případě autismu o nebezpečné dezinformace rodičů autistických dětí, kteří ve svém zoufalství jsou ochotni věřit snad všemu a dát přednost alternativním názorům a doporučením před přístupem vědecké medicíny. Knihy prof. Strunecké jsou obludným gulášem názorů vědeckých, pseudovědeckých, alternativních i čistě esoterických, který je předkládán rodičům k uvěření a také k aplikování těchto podivných představ. Autorka je schopna shromáždit obdivuhodné množství informací a přitažlivě je podat, je ale zcela neschopná posoudit jejich hodnotu. Charakterizuje ji skvělá paměť, obrovská výkonnost, ale absence rozumu a logiky.*

A. Strunecká mimo jiné doporučuje rodičům autistických dětí meditoval, čistit si čakry a tak vylepšit své energetické pole, aby mohli lépe působit na své děti. Od značné publikační potence na různá témata ji neodradilo ani ocenění „Stříbrný bludný balvan“, který uděluje společnost Sysifos za „výrazný přínos jednotlivců i různých spolků k matení české veřejnosti a k rozvoji blátivého způsobu myšlení“. Profesorka Strunecká tuto cenu získala již v roce 1998 za „transcendentálně-holistický pohled na fyziologii člověka přímo z kosmického vědomí“. Přes všechno uvedené je její vliv na názor laické populace nemalý, velkou nedůvěru v očkování zasel zejména první díl monografie *Doba jedová*. Způsob, jak „seriózně a vědecky“ přistupuje k vysvětlování problematiky očkování, dosvědčuje například tato absurdní a strach vyvolávající myšlenka z uvedené publikace (4): *Každá vakcína je jako droga: obsahuje směs různých chemikálií, patogenů a cizorodých látek. Umíte si představit, co by se s vámi stalo, kdybyste najednou vypili v jedné sklenici dávku whisky, rumu, ginu, fernetu, sherry a tequila v nálevu hliníku a formaldehydu? A ubohé bezbranné dítě dostane mnohem horší různorodou směsici do svého krevního oběhu.*

Nebo si autorka klade nesmyslnou otázku, která poukazuje na chabé znalosti infekčních nemocí i způsobu vakcinace: *Je tedy otázkou, co představuje větší nebezpečí pro naše zdraví? Možná nákaza kapénkovou infekcí chřipky a týden v posteli s lehkým onemocněním, které dá vznik imunitě na celý*

život, nebo nevyzkoušená vakcína vpravená do krevního oběhu?

I zde je běžnou pracovní metodou citování výrazně minoritních textů a studií, které se jí hodí k předem stanovenému antivakcinačnímu cíli. Je to vědecké, objektivní a zodpovědné? Není úmyslné přehlížení hlavních a dominujících důkazů jen obyčejnou manipulací s cílem negativně ovlivnit názor laické veřejnosti proti očkování? Ona sama určitě tuší, že se tímto svým postupem pohybuje na tenkém ledě, protože používá formulace typu „někteří autoři uvádí“ nebo „mnoho odborníků si myslí“ apod. V posudku prof. MUDr. J. Heřta, DrSc., na její monografii *Doba jedová* se uvádí (5): *Tam, kde o účinnosti preparátu většina vědeckých pracovníků i státních institucí nepochybuje, autorka oponuje okrajovou, spornou studií nebo kazuistikou. V případech, kde se názory odborníků liší, dává Strunecká často přednost těm, které zdůrazňují nebezpečí hodnocené látky. Přes zřejmou snahu o nezájatý pohled autorka v tomto pohledu na mnoha místech selhává. Některé obory, např. klinická medicína nebo fyzika, jsou jí cizí, a tam se prof. Strunecká dopouští hrubých chyb a opouští pole vědy. Pohled „evidence-based“ medicíny míší s názory alternativní medicíny a léčitelů. Tím znevěrohodňuje, až diskredituje celou knihu. Doba jedová, psaná profesorkou fyziologie, může tedy být jen jedním, bohužel ne zcela objektivním pramenem k tématu „jedů“, a čtenář by měl proto čerpat spíše z textů špičkových vědců příslušných oborů.*

Praktický dopad jejích textů je větší, než si zřejmě sama autorka dokáže představit. Velkou část rodičů její tituly znejistí a menší část dokonce kvůli tomu riskuje zdraví svých dětí odmítáním vakcinace. Vystrašení rodiče se neopodstatněně bojí nechat očkovat své děti z obavy před hexavakcínou, bez medicínské indikace žádají o její rozložení či neodůvodněně požadují z celé šestikombinace jen tetanus. Stejně tak je vygradovaný i jejich strach z trojkombinace MMR. Paradoxně se na druhou stranu nemálo rodičů energicky dožaduje BCG vakcíny, s vyšší reaktogenitou a s mnohem omezenějším účinkem, pokud jde o délku i spolehlivost protekce. Navíc tuberkulóza je v porovnání se spalničkami mnohem méně infekční a klinicky se projevuje jen u relativně malé části infikovaných osob. Někteří rodiče poukazují na to, že očkování je byznys, neuvědomují si však, že zabránit vzniku nemoci je ta nejlevnější varianta,

kteří šetří finance očkované osobě, její rodině i státu. Farmaceutickému průmyslu naopak přináší největší zisky samotné nemoci.

Dopady podvodné studie

Zatímco odpůrci očkování globálně útočí na dr. Paula Offita, jednoho z nejlepších vakcinologů světa, a označují jej za vakcinačního magnáta, objevují se snahy zprostit viny A. Wakefielda za nečestné a nezodpovědné jednání, jak to formuloval britský General Medical Council, při prokázání 36 provinění v rámci studie o vztahu očkování proti spalničkám a autismu (6). Objevily se i informace o zamlčení finančního profitu autorem studie, a dokonce o zneužití dětí podrobovaním zbytečným invazivním testům bez souhlasu etické komise. Následkem těchto faktů byla A. Wakefieldovi v květnu 2010 odebrána registrace k výkonu lékařského povolání ve Velké Británii a v roce 2011 označil jeden z nejprestižnějších medicínských časopisů světa the British Medical Journal celý publikovaný výzkum o spojení očkování a autismu oficiálně za podvod (7). Od uveřejnění původní publikace v roce 1998 bylo na toto téma realizováno mnoho epidemiologických studií. Problematice se věnovaly nejprestižnější nezávislé a nekomerční odborné instituce, jako např. Centers for Disease Control and Prevention, American Academy of Pediatrics, Institute of Medicine of the US National Academy of Sciences, britský National Health Service i prestižní Cochrane Library. Žádná z nich nepotvrdila vztah mezi vakcinací a autismem. Na základě výsledků mnoha vyšetřování přistoupila redakce časopisu The Lancet ke stažení publikovaného článku ze všech databází (8). Pokles proočkovánosti o necelých 10 % však vedl k rozsáhlým epidemiím spalniček v EU s desítkami tisíci případy ročně. Následky přitom vidíme ještě i dnes. V roce 2012 bylo ve Velké Británii hlášeno 2030 případů spalniček, nejvíce za posledních téměř 20 let. Odhaduje se, že následkem falešné hrozby A. Wakefielda jsou v této zemi neimunní bez očkování 2 miliony dětí, kterým hrozí infekce a komplikace (9). Nová epidemie ve Walesu v roce 2013 již postihla více než 800 osob. Další aktuálně nejvíce postižené země jsou Itálie, Španělsko, Rumunsko, a především Francie, která byla nejvíce zasaženou zemí i v roce 2012 s počtem

více než 15 000 hlášených případů, včetně 6 úmrtí (10).

Udržení integrity očkování

Odpůrci očkování vychází z absurdní představy spojení vakcinologů propagujících očkování, neutrálních mezinárodních zdravotnických organizací (SZO, CDC) i dozorových a registrujících orgánů (SÚKL, FDA) s výrobcí vakcín s cílem celosvětového spiknutí za účelem finančního zisku. Nechápejí nebo spíše nechťejí chápat, že kontrolní mechanismy a zájem odborné veřejnosti i samotných výrobců nemohou připustit zvýšené riziko pro očkovanou populaci ani u jediné vakcíny. Byl by to ten nejlepší argument pro všechny antivakcinační aktivisty a znamenalo by to ohrožení legitimacy ochrany veřejného zdraví prostřednictvím aktivní imunizace.

Udržení integrity očkovacího kalendáře v ČR se zdá být čím dál náročnějším, ale o to důležitějším úkolem. Významným faktorem bude vytrvalost a profesionalita lékařů především primární péče, kteří budou vycházet z aktuálních odborných

a vědeckých informací, ne z pomluv na internetu či v bulvárech. Argumentovat je nutné věcně, stručně, jasně a bez zbytečných emocí. K tomu je potřebná příprava a znalost základních dogmat odpůrců očkování (tab. 1). Drtivá většina pacientů bude svým lékařům při správném a trpělivém přístupu s povděkem naslouchat a řídit se jejich doporučením, nesmíme však být pasivní a nechat se překřičet hlasitou menšinou. Snaha cílená na pokles morbidity a mortality populace je tak důležitá, že se nemůžeme nechat odradit. Poskytování objektivních a vyvážených informací pacientům je naší základní povinností.

Literatura

1. Nelson MC, Rogers J. The right to die? Anti-vaccination activity and the 1874 smallpox epidemic in Stockholm. *Soc Hist Med.* 1992;5(3):369–88.
2. Ulloa-Gutierrez R, Gentile A, Avila-Aguero ML. Pertussis Cocoon Strategy. Would It Be Useful for Latin America and Other Developing Countries? *Expert Rev Vaccine.* 2012;11(12):1393–6.
3. Heřt J. Autismus a prof. Strunecká. Recenze 2012. Available from: www.sysifos.cz
4. Strunecká A, Patočka J. Doba jedová. Triton: Praha; 2011.

5. Heřt J. Recenze: Doba jedová. Available from: www.sysifos.cz/index.php?id=vypis&sec=1329171430

6. Maďar R. Způsobuje očkování autismus? Koalice pro podporu očkování. 2011.

7. Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ.* 2011;342:c7452.

8. The Editors Of The Lancet. Retraction – Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet.* 2012;375(9713):445.

9. Measles update 16. International Society for Infectious Diseases. Archive Number: 20130421.1662153. Available from: www.promedmail.org

10. Iannelli V. Measles outbreaks 2013. Health's Disease and Condition. Available from: www.about.com

doc. MUDr. Rastislav Maďar, Ph.D.
Centra očkování a cestovní medicíny
Avenier
Bidláky 20
639 00 Brno
e-mail: rastislav.madar@avenier.cz
www.ockovacentrum.cz

Těžký průběh klíšťové meningoencefalitidy – je věk jediným faktorem, který nepříznivě ovlivňuje prognózu pacientů?

Severe cases of tick-borne meningoencephalitis – is age the only factor unfavourably influencing the patient's prognosis?

MUDr. Dita Smíšková, Ph.D.¹, MUDr. Olga Džupová, Ph.D.², doc. MUDr. Dušan Pícha, CSc.¹

¹2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, 1. infekční klinika, Nemocnice Na Bulovce, Praha

²3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Klinika infekčních nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Souhrn:

Úvod: Klíšťová meningoencefalitida (KME) je nejčastější aseptická neuroinfekce v České republice s incidencí 5–10 případů/100 000 obyvatel. Nejzávažnější klinickou formou je meningoencefalomyelitida, která často vyžaduje hospitalizaci na jednotce intenzivní péče a mívá dlouhodobé neurologické následky. Cílem naší práce bylo identifikovat skupinu pacientů s těžkým nebo protražovaným průběhem klíšťové meningoencefalitidy a zhodnotit, zda kromě vyššího věku i jiné faktory predisponují pacienty k nepříznivému průběhu.

Metoda a materiál: V retrospektivní studii pacientů hospitalizovaných v letech 2006–2012 s laboratorně potvrzenou klíšťovou meningoencefalitidou byl analyzován průběh onemocnění a jeho následky. Jako závažné bylo onemocnění hodnoceno v případě, že a) byl nutný pobyt na jednotce intenzivní péče, případně umělá plicní ventilace, b) vzniklé komplikace výrazně zhoršily kvalitu pacientova života na dobu delší než tři měsíce od stanovení diagnózy. Skupina pacientů s těžkým průběhem byla porovnána se skupinou bez komplikací z hlediska věku, typu komplikací, chronické komorbidity a medikace.

Výsledky: V daném období bylo hospitalizováno 441 pacientů s diagnózou klíšťová meningoencefalitida. Kritéria závažného průběhu splnilo 39 (8,8 %) pacientů, 18 žen a 21 mužů. Nejvíce komplikací bylo u pacientů ve věku 60–69 let (22,3 %) a více než 70 let (18,5 %). Dva pacienti zemřeli. Hospitalizace na JIP byla nezbytná u 25 pacientů (5,7 %). Závažné paretické komplikace mělo 32 pacientů (7,3 %). Ve více než polovině případů se jednalo o obrnu pažního pletence (17 pacientů; 3,8 %). Nejčastější komorbiditou byla chronická interní onemocnění, s výrazně vyšším výskytem ve skupině s těžkým průběhem (33,3 % vs. 12,4 %).

Závěr: Studie potvrdila vyšší riziko závažného průběhu klíšťové meningoencefalitidy u starších osob. Ve skupině s těžkým průběhem bylo více imunosuprimovaných a chronicky nemocných pacientů. Přesto téměř čtvrtina všech případů s těžkým průběhem nemoci byla pozorována u do té doby zdravých pacientů mladších 50 let. Pro přesvědčivý průkaz vlivu komorbidit a dalších rizikových faktorů na průběh onemocnění bude potřeba sledování většího souboru. Jedinou spolehlivou prevencí zůstává vakcinace všech osob žijících v endemické oblasti.

Klíčová slova: klíšťová meningoencefalitida, paréza, imunodeficit

Summary:

Introduction: Tick-borne encephalitis (TBE) is the most common aseptic central nervous system infection in Czech Republic with the incidence of 5–10 cases per 100 000 inhabitants. Meningoencephalomyelitis is the most severe clinical form, often requiring intensive care and resulting in long-term neurological sequelae. The aim of this study was to identify and define the group of patients with severe or complicated course of the disease and to identify other factors besides age, predisposing to unfavourable outcome of TBE.

Material and methods: In a retrospective study of patients hospitalized from 2006–2012 with laboratory-confirmed diagnosis of TBE, the clinical course of the infection and its sequelae were analyzed. A group of patients with severe course was then compared to uncomplicated cases with focus on age, type of complication, previous chronic illnesses and medication.

Results: In the observed period, 441 patients were hospitalized with the diagnosis of TBE. 39 of the patients (8.8 % – 18 women, 21 men) met the criteria for being classified as cases with severe course. The majority of the complications occurred in patients aged 60–69 years (22.3 %) and more than 70 years (18.5 %). Two patients died. Intensive care was necessary in 25 patients (5.7%). Upper limb paresis was the most frequent paretic complication affecting 17 patients, bilateral in seven of them. Four patients had oncologic or immunosuppressive medication. Chronic internal diseases were the most frequent underlying disease with significantly higher incidence in patients with severe TBE compared to uncomplicated group (33.3 % vs. 12.4 %).

Conclusions: The study confirmed the higher risk of severe course of TBE in the elderly. The severe course group comprised more immunocompromised and chronically ill patients. However, nearly one quarter of all severe cases was observed in otherwise healthy people under 50 years. The influence of comorbidities and other risk factors on the disease course should be further studied on a larger group of patients. Vaccination of populations living in endemic areas remains the only effective prevention

Key words: tick-borne encephalitis, paresis, immunodeficiency

Vakcinologie 2013;7:130–134.

Úvod

Klíšťovou meningoencefalitidou (KME) onemocní v České republice každý rok několik set osob. Incidence onemocnění (v posledních deseti letech 5–10/100 000 obyvatel) i přes dostupnost účinné očkovací látky neklesá, letalita se pohybuje mezi 0,2–3,9 % (1–3).

Virus klíšťové meningoencefalitidy (TBEV – tick-borne encephalitis virus) patří mezi flaviviry, sférické, obalené RNA viry o průměru asi 50 nm. Je přenášen klíštětem, u nás nejčastěji druhem *Ixodes ricinus*. V posledních letech je výskyt infikovaných klíšťat pozorován až na několik výjimek na celém území naší republiky a to, zda pacient akvíroval klíště ve více, či méně rizikové oblasti, přestává být v epidemiologické anamnéze důležité. Vzhledem k tomu, že se na přenosu podílí všechna vývojová stadia klíštěte – dospělý jedinec, ale i okem hůře rozpoznatelné larvy a nymfy – řada pacientů přisátí klíštěte neguje. Málo časté, ale ne vzácné je onemocnění po požití nepasterizovaného mléka (4). Inkubační doba je 4–28 dní (obvykle 7–14 dní), v případě alimentární nákazy o něco méně, 4–6 dní (5).

Onemocnění může mít řadu forem, od asymptomatických a inaparentních až po těžká paretická postižení, vyžadující intenzivní péči s ventilační podporou. Častý je dvoufázový průběh onemocnění. Především u dětí probíhá druhá fáze jako aseptická meningitida. Průběh této formy je obvykle benigní, komplikace jsou vzácné (6). Meningoencefalitida je častá především u dospělých pacientů, průběh bývá ve srovnání s meningitidou závažnější, mohou se vyskytnout kvantitativní i kvalitativní poruchy vědomí, parézy obličejových nervů nebo centrální parézy končetin. Tyto parézy jsou častěji přechodné, obvykle se upravují po odeznění počátečního mozkového edému (7–9). Pro meningoencefalomyelitidu je rozvoj paréz typický, ložisko myelitidy

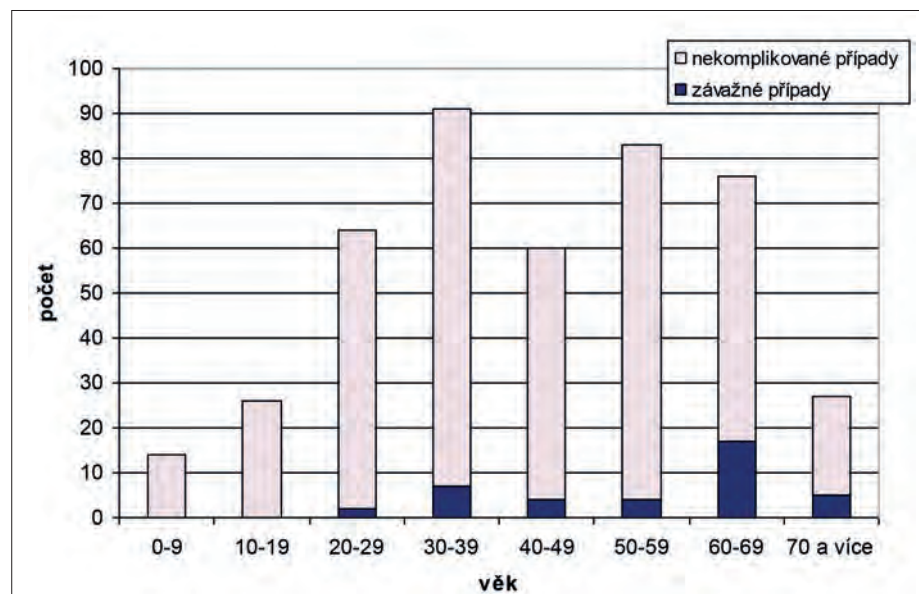
se obvykle nachází v krční míše. Častěji jsou postiženy horní končetiny, v těžkých případech se rozvíjí kvadruparéza. Parézy se mohou objevit až po odeznění akutní horečnaté fáze nemoci (6, 7). Nejzávažnější je forma bulbární, s postižením postranního systému hlavových nervů. Klinicky se zpočátku projevuje afonií a poruchou polykání, může progredovat až k selhání životně důležitých center v prodloužené míše (10).

Při prvních klinických projevech lze jen obtížně predikovat, jak závažný průběh bude onemocnění mít. Vzhledem k tomu, že není dostupná kauzální virostatická léčba, je pro další osud pacienta zásadní hlavně rychlost a účinnost jeho imunitní odpovědi, která by měla vést k eliminaci virového agens nejlépe ještě před jeho invazí do CNS. Těžký průběh onemocnění je obvykle pozorován u starších pacientů (6, 11). Cílem naší práce bylo definovat skupinu pacientů s těžkým nebo protražovaným průběhem onemocnění a zhodnotit, zda i jiné faktory predisponují

pacienty k nepříznivému průběhu klíšťové meningoencefalitidy.

Metoda a materiál

V retrospektivní studii bylo hodnoceno 441 pacientů, hospitalizovaných v letech 2006–2012 na Infekční klinice Nemocnice Na Bulovce, u kterých byla laboratorně potvrzena diagnóza klíšťové meningoencefalitidy. U všech byl analyzován průběh infekce a její následky. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin – s nezávažným a závažným průběhem. Jako závažné bylo onemocnění hodnoceno v případě, že a) byl nutný pobyt na jednotce intenzivní péče, případně umělá plicní ventilace, b) vzniklé komplikace výrazně zhoršily kvalitu pacientova života na dobu delší než tři měsíce od stanovení diagnózy. Zde se jednalo především o pacienty s paretickým postižením. Předmětem studie nebyl postencefalitický syndrom, který může zhoršovat kvalitu pacientova života, ale je velmi obtížné najít objektivní kritéria pro jeho hodnocení. Analýza skupiny pacientů



Graf 1 Zastoupení pacientů se závažným průběhem KME v jednotlivých věkových skupinách

s těžkým průběhem KME byla zaměřena na věk, typ komplikací a předchozí onemocnění a medikaci (zejména byl-li předpoklad, že by mohly ovlivnit imunitní odpověď pacienta při akutní infekci).

Klíšková meningoencefalitida byla potvrzena aseptickým likvorovým nálezem (lymfocytární pleocytóza > 5 buněk/mm³, v případě převahy polymorfonukleárů byla rozhodující negativita běžných kultivačních metod a nízké zánětlivé parametry v séru, mírná nebo žádná elevace proteinů, normální hodnota glukózy a laktátu) a pozitivitou specifických IgM a IgG protilátek v séru metodou capture ELISA, soupravou EIA TBEV IgM, Test-Line a EIA TBEV Ig, Test-Line. V likvoru byly specifické protilátky vyšetřovány pouze u jednoho pacienta, recentně očkovaného proti KME.

Výsledky

V daném období byla klíšková meningoencefalitida diagnostikována u 441 pacientů. Věkové rozmezí bylo 3–87 let, medián 37 let, průměrný věk 43,7 let, převažovali muži (269; 61 %), zastoupení jednotlivých věkových skupin je uvedeno v grafu 1. Průměrná doba hospitalizace byla 13 dní. Do skupiny se závažným průběhem onemocnění bylo na základě zvolených kritérií zařazeno 39 pacientů (8,8 %), 18 žen a 21 mužů ve věku 26 až 82 let, průměrný věk 55,3, medián 57,5. V této skupině nebyly žádné děti, nejvíce pacientů bylo ve věku 60–69 let a 30–39 let (graf 1, tabulka 1). Průměrná doba hospitalizace byla 34 dní. V přepočtu na celkový počet pacientů v dané věkové skupině bylo největší procento komplikací u pacientů ve věku 60–69 let (22,3 %) a více než 70 let (18,5 %). Ve věkové skupině 30–39 let byl komplikovaný průběh zaznamenán téměř u 8 % pacientů. Dva pacienti zemřeli – 59letá žena a 48letý muž. Hospitalizace na JIP byla nezbytná u 25 pacientů (5,7 %) z důvodu nutnosti ventilační podpory nebo pro těžkou poruchu vědomí s potřebou monitorace vitálních funkcí. Závažné paretické komplikace mělo 32 pacientů (7,3 %). Ve více než polovině případů se jednalo o obrnu pažního pletence (17 pacientů; 3,8 %). Další paretické komplikace jsou uvedeny v tabulce 2.

Dva muži s těžkým průběhem měli v anamnéze onkologické nebo hematologické onemocnění (muž, 82 let – monoklonální gamapatie; muž, 69 let – karcinom prostaty s chemoterapií).

Věk	Počet všech pacientů	Počet pacientů se závažným průběhem (%)
0–9	14	0 (0)
10–19	26	0 (0)
20–29	64	2 (3,1)
30–39	91	7 (7,7)
40–49	60	4 (6,7)
50–59	83	4 (4,8)
60–69	76	17 (22,3)
70 a více	27	5 (18,5)
Celkem	441	39 (8,8)

Tab. 1 Zastoupení pacientů v jednotlivých věkových skupinách

Další dva pacienti užívali prokazatelně imunosupresivní léčbu (žena, 66 let methotrexát pro revmatoidní artritidu; žena, 28 let – azathioprin a biologická léčba Crohnovy nemoci). Těžký průběh s nutností UPV pro těžkou poruchu vědomí byl zaznamenán také u mladé pacientky, u které se onemocnění rozvinulo několik hodin po

fyziologickém porodu. U dvou pacientů byl v anamnéze ethylismus. Chronické interní onemocnění (DM, ICHS, ICHDK, CHOPN) mělo 13 pacientů (33,3 %), 4 pacienti byli léčeni pro hypotyreózu. U 19 pacientů (48,7 %) nebylo zaznamenáno žádné předchozí onemocnění ani léčba, které by mohly ovlivnit průběh neuroinfekce. Porovnání

Komplikace	Počet (n = 39)
Bulbární syndrom celkem	10
• bulbární syndrom s kvadruparézou	5
• bulbární syndrom s biparézou horních končetin	3
• bulbární syndrom s monoparézou horní končetiny	1
• bulbární syndrom s parézou šíjového svalstva	1
Kvadruparéza celkem	6
• kvadruparéza bez bulbárního syndromu	1
Parézy horních končetin celkem	17
• biparéza horních končetin	7
• monoparéza horní končetiny	10
Parézy dolních končetin	3
Další komplikace celkem	8
• kmenová léze, paréza okohybných nervů	1
• těžký centrální vestibulární syndrom	1
• těžká porucha vědomí, bez paretických projevů	6
Pobyt na JIP	25
• UPV	15

Tab. 2 Paretické projevy a další komplikace

údajů o komorbiditách a jiných rizikových faktorech ve skupinách s nezávažným a závažným průběhem je uvedeno v tabulce 3. Rozdíl je patrný hlavně v zastoupení chronických interních onemocnění, ve skupině s těžším průběhem je výrazně vyšší (33,3 % vs. 12,4 %). Další komorbidity a rizikové faktory lze jen obtížně srovnávat pro malý počet pacientů ve skupině s těžkým průběhem.

Diskuse

Na základě našeho sledování můžeme v souladu s jinými pracemi potvrdit, že vyšší věk je významným rizikovým faktorem pro těžký průběh KME (12, 13). V našem sledování měli nejvíce komplikací pacienti ve věku 60–69 let, tvořili téměř 44 % celé skupiny s těžkým průběhem. Vyšší věk je spojen s poklesem jak přirozené, tak získané imunity a starší lidé infekci snáze akvírují a obtížněji se jí brání (12). Zároveň lidé v důchodovém věku zůstávají déle aktivní a při pobytu přírodě jsou klíšťatům více exponováni. Fatální průběh však byl v naší skupině zaznamenán u pacientů mladších – u 59leté ženy a 48letého muže. Poměrně vysoké zastoupení (téměř 8 %) měli pacienti s těžkým průběhem také ve věkové skupině 30–39 let. Nabízí se tedy otázka, zda i další faktory negativně neovlivňují průběh onemocnění. V našem sledování jsme se zaměřili na předchozí onemocnění

pacientů a případnou medikaci, které by mohly snížit rychlost a kvalitu imunitní odpovědi. V doposud publikovaných pracích o klíšťové meningoencefalitidě je předchozí onemocnění nebo dlouhodobá medikace a jejich vliv na průběh klíšťové encefalitidy zmiňován jen výjimečně (14). Virus klíšťové meningoencefalitidy se skládá ze tří strukturálních (C, M, E) a sedmi nestrukturálních proteinů (NS 1–7) (15). V imunitní odpovědi hraje roli především E protein indukující tvorbu virus neutralizačních protilátek. Neméně důležitou roli má i produkce interferonu α a β infikovanými dendritickými buňkami v časně fázi infekce. Nestrukturální protein 5 (NS5) pravděpodobně dokáže inhibovat tvorbu hostitelského interferonu a tím zpomalovat imunitní odpověď (15). Pro eliminaci viru z organismu je tedy nezbytná kooperace protilátkové i buněčné imunitní odpovědi. Ani jeden z pacientů, kteří zemřeli, neměl v anamnéze závažné onemocnění nebo léčbu, u nichž bychom předpokládali výrazný vliv na imunitní systém. Žena byla léčena pouze pro depresivní syndrom, muž byl zdravý, avšak ze socioekonomicky slabší vrstvy a jeho biologický věk byl bezpochyby vyšší než skutečný. Ve skupině s těžkým průběhem byli čtyři pacienti (téměř 10 %), které bylo možno považovat za imunosuprimované. Oslabení zejména buněčné imunitní odpovědi

lze předpokládat také u ženy, která se nakazila na konci gravidity. Ethylismus (dva pacienti) může vést k toxo nutriční alteraci celkového stavu i imunitního systému. U dalších pacientů byla v anamnéze chronická interní onemocnění, která snižují celkový fitness organismu, ale jejich podíl na oslabení funkcí imunitního systému je diskutabilní. Devět pacientů (23 %) v této skupině bylo mladších než 50 let a neměli žádné dlouhodobé onemocnění ani jiné rizikové faktory, přesto u nich byl průběh klíšťové meningoencefalitidy závažný.

Závěr

Naše sledování potvrdilo vyšší riziko onemocnění a závažného průběhu klíšťové meningoencefalitidy u starších osob. Ve skupině s těžkým průběhem byli více zastoupeni imunosuprimovaní pacienti, a především pacienti s chronickým interním onemocněním. Vzhledem k nízkému počtu pacientů v této skupině však nelze přesvědčivě prokázat vliv těchto komorbidit a dalších rizikových faktorů na průběh onemocnění a k přesnějším závěrům bude potřeba sledování většího souboru. Závažný je fakt, že téměř čtvrtina všech případů s těžkým průběhem nemoci byla pozorována u do té doby zdravých pacientů mladších 50 let. Jedinou možnou prevencí zůstává vakcinace všech osob nejen žijících, ale i přechodně pobývajících v endemické oblasti.

Komorbidity a jiné rizikové faktory	Nezávažný průběh (n = 402) počet pacientů (%)	Závažný průběh (n = 39) počet pacientů (%)
onkologické onemocnění nebo léčba	5 (1,2)	2 (5,1)
imunosupresivní léčba	5 (1,2)	2 (5,1)
ethylismus	2 (0,5)	2 (5,1)
intravenózní narkomanie	1 (0,3)	0
chronická interní onemocnění (DM, AH, CHOPN, ICHS)	50 (12,4)	13 (33,3)
tyreopatie – substituční terapie	24 (6,0)	4 (10,2)
hypertyreóza – tyreostatika	3 (0,7)	0
gravidita 1. trimestr	2 (0,5)	0
gravidita 3. trimestr.	1 (0,3)	1 (2,6)
žádné	295 (73,4)	19 (48,7)

Tab. 3 Zastoupení komorbidit a dalších rizikových faktorů ve skupině s nezávažným a závažným průběhem KME (DM – diabetes mellitus, AH – arteriální hypertenze, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, ICHS – ischemická choroba srdeční)

Literatura

1. Kaiser R. Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany and clinical course of the disease. *Int J Med Microbiol.* 2002;291 Suppl 33:58–61.
2. Haglund M, et al. A 10-year follow-up study of tick-borne encephalitis in the Stockholm area and a review of the literature: need for a vaccination strategy. *Scand J Infect Dis.* 1996;28(3):217–24.
3. Haglund M, Gunther G. Tick-borne encephalitis-pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. *Vaccine.* 2003;21 Suppl 1:S11–8.
4. Kohl I, Kozuch O, Elečkova E. Family outbreak of alimentary tick-borne encephalitis in Slovakia associated with a natural focus of infection. *Eur J Epidemiol.* 1996;12(4):373–6.
5. Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis. *Clin Infect Dis.* 1999;28:882–90.
6. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–98: a prospective study of 656 patients. *Bra in.* 1999;122(11): 2067–78.
7. Kaiser R. Tick-borne encephalitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2008;22(3):561–75.
8. Gunther G, et al. Tick-borne encephalitis in Sweden in relation to aseptic meningo-encephalitis of other etiology: a prospective study of clinical course and outcome. *J Neurol.* 1997;244(4):230–8.
9. Smíšková D, Polívková S, Blechová Z, Marešová V. Klíšťová meningoencefalitida, klinický průběh a komplikace. *Vakcinologie.* 2010;4(3):106–9.
10. Kümpel P. Klíšťová meningoencefalitida. in Beneš J. editor. *Infekční lékařství.* 1st ed. Praha: Galén. 2009. s. 125–7, 524–6.
11. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet.* 2008;371(9627):1861–71.
12. Jelenik Z, et al. Tick-borne encephalitis and golden agers: position paper of the International Scientific Working Group on Tick-borne encephalitis (ISW-TBE). *Wien Med Wochenschr.* 2005;160(9-10):247–51.
13. Kunze U. The Golden Agers and Tick-borne encephalitis. Conference report and position paper of the International Scientific Working Group on Tick-borne encephalitis. *Wien Med Wochenschr.* 2005;155(11-12):289–94.
14. Zajkowska J. Fatal outcome of tick-borne encephalitis – a case series. *Neurol Neurochir Pol.* 2011;45(4):402–6.
15. Robertson SJ et al. Tick-borne flaviviruses: dissecting host immune responses and virus countermeasures. *Immunol Res.* 2009; 43(1-3): 172–86.

MUDr. Dita Smíšková, Ph.D.
 1. infekční klinika 2. LF UK
 Nemocnice Na Bulovce
 Budínova 67/2
 Praha 8-Libeň
 180 81
 e-mail: dita.smiskova@seznam.cz

Humánní ptačí chřipka A H7N9 v Číně

Humann avian influenza A H7N9 – China

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc., doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2013;7:135–138.

Koncem března (31. 3. 2013) úřad CDC v Pekingu zaznamenal výskyt ptačí chřipky vyvolané novým subtypem A H7N9 u tří osob v Šanghaji a provincii Anhui. První i druhý pacient (muži 87 a 27 let) v Šanghaji onemocněli v únoru a oba zemřeli. Třetí postiženou byla žena ve věku 35 let v oblasti Anhui. U postižených byla zaznamenána vysoká horečka, kašel, dušnost s rozvojem těžké pneumonie a respirační insuficience. Všechny tři případy byly potvrzeny. Ze vzorků tkáně plic byla potvrzena izolace ptačí chřipky subtypu A H7N9. U pacientů nebyly zaznamenány žádné predispoziční faktory, nebyl objasněn způsob infekce ani prokázán vzájemný kontakt. Následně bylo vyšetřeno 88 nejbližších kontaktů (1, 2).

K datu 5. dubna 2013 hlásí WHO a CDC v Číně celkem 16 laboratorně potvrzených případů a 6 úmrtí. Ministerstvo zemědělství v Číně potvrdilo izolaci subtypu A H7N9 od holubů na trzích drůbeže v Šanghaji. Veterinární dozor z hlediska národní bezpečnosti nařídil uzavření trhů drůbeže v Šanghaji a následovalo utracení 20 000 kusů drůbeže (kachny, husy a holubi) (3, 4, 6, 7).

Zdroj nákazy doposud nebyl objasněn, nebyl potvrzen přenos A H7N9 z infikovaných holubů na lidi a nebyla prokázána epidemiologická souvislost infekce mezi jednotlivými případy. Zdravotnická služba vyšetřovala více než 520 kontaktů. Čínská vláda i úřad CDC aktivně spolupracují při epidemiologické surveillance. WHO je v kontaktu s centry pro výzkum rychlé diagnostiky a přípravu aktuální chřipkové vakcíny (5, 27, 38, 39).

Dne 7. dubna 2013 bylo již potvrzeno 21 případů a 6 úmrtí na ptačí chřipku. Všechny případy byly zachyceny ve východní oblasti Číny. Nový subtyp ptačí chřipky A H7N9 se významně liší od všech

předchozích cirkulujících kmenů. CIDRAP (Center for Infectious Disease Research and Policy) uvedl, že CDC uvažuje o možné přípravě vakcín pro cirkulující subtypy A H7N1, A H7N2, A H7N3 a A H7N7 (9, 10).

K 10. dubnu 2013 bylo potvrzeno 24 případů ptačí chřipky a 9 úmrtí. V postižených oblastech nebyl prozatím izolován virus od divokých ptáků. V průběhu zvýšené epidemiologické surveillance vyplynula řada nových otázek. Zdůrazněna byla nutnost sledování cirkulace subtypů virů u divokých ptáků, domácí drůbeže a bližší sledování subklinických forem onemocnění u lidí (10, 11, 27, 30).

Čínský úřad CDC 11. dubna 2013 uveřejnil údaj, že subtyp A H7N9 v předcházejícím období cirkuloval v Koreji a byl přenesen divokými ptáky do východní části Číny. V průběhu migrace byl virus izolován od kachen a kuřat v deltě Žluté řeky. Při epidemiologickém šetření bylo laboratorně potvrzeno, že segmenty genů H7 a N9 u aktuálního subtypu A H7N9 vykazují vysokou shodu se subtypem cirkulujícím u divokých ptáků ve východní Asii (13, 14, 15).

ECDC k tomuto datu vydalo doporučení pro cestovatele. Doporučilo vyloučit kontakt s živou drůbeží a ptáky na tržištích a dodržování hygienických pravidel. V případě izolace subtypu A H7N9 u lidí v Evropě bylo nařízeno zasílání všech izolátů do WHO centra v Londýně. Pro posouzení dalšího vývoje šíření subtypu A H7N9 ECDC klade důraz na provedení séroepidemiologické studie. Zatím nebyl prokázán přímý interhumánní přenos. Riziko zavlečení viru do Evropy je prozatím nízké, ačkoli izolované případy zavlečení z Číny nelze vyloučit (5, 8, 29).

Epidemiologie – zdroj nákazy, cesta přenosu

Klíčovou otázkou stále zůstává objektivní průkaz cesty šíření viru. Bez objasnění

zdroje nákazy a dominantní cesty šíření není možné provést efektivní protiepidemiologická opatření a zastavit šíření viru (13, 14, 38, 39).

V listopadu 2012 byl izolován kmen A H9N2 od pěnky v Pekingu. V průběhu epizootie drůbeže došlo k interakci se subtypem A H7N3 a následně cirkulaci u drůbeže v ústí řeky Jang-č'-ťiang. Ve stejné době byl u kachen v deltě řeky izolován cirkulující subtyp A H7N2/N3. Tato skutečnost se pro vývoj viru jeví jako kritická z hlediska získání vyšší invazivity a schopnosti pomnožování se ve zvířecích i lidských buňkách. V třetí fázi, přibližně v polovině února 2013, byl u divokých ptáků na Korejském poloostrově izolován subtyp A H7N9 se změněnou neuraminidázou. Tímto byl dokončen genetický makeup 8 genů. Čína zaslala do mezinárodní databáze genetické sekvence čtyř A H7N9 izolátů k další vědecké analýze CDC a WHO (14, 16, 21).

Průběh epidemie ptačí chřipky vyvolané subtypem A H7N9 u lidí v roce 2013 je odlišný od epidemie ptačí chřipky vyvolané subtypem A H5N1. Ve velmi krátkém čase dochází k rychlejšímu přenosu viru z předpokládaných animálních zdrojů na lidi. Zatímco subtyp A H5N1 byl a je globálně rozšířen u drůbeže, u které vyvolává masivní epizootie, virus A H7N9 sice drůbež infikuje, ale nevyvolává epizootie. Cirkuluje u divokých ptáků a vyvolává latentní infekci drůbeže, která nevykazuje žádné symptomy onemocnění (21, 22, 32, 36, 38).

Současně probíhalo šíření subtypu A H7N9 do severních oblastí Číny. Virus kopíruje migrační cestu ptáků do jejich letních lokalit. Doposud nebyl potvrzen interhumánní přenos. Epidemiologická surveillance ukazuje jako nejpravděpodobnější, že lidé se nakazí kontaktem s infikovanou

drůbeží nebo kontaminovanými předměty zevního prostředí. Nelze vyloučit přenos prachovými částicemi nebo infikovaným vodním aerosolem od jiných animálních zdrojů mimo drůbež (27, 28, 32, 36, 38).

V polovině dubna (14. 4. 2013) došlo k dalšímu šíření viru ptačí chřipky do centrálních oblastí Číny a do hlavního města. Incidence dosáhla 60 případů a 13 úmrtí. Subtyp A H7N9 v minulosti nebyl prokázán jako původce onemocnění u lidí. Lidská populace prozatím nebyla vystavena expozici viru chřipky s antigeny HA 7 a NA 9 (13, 14, 32).

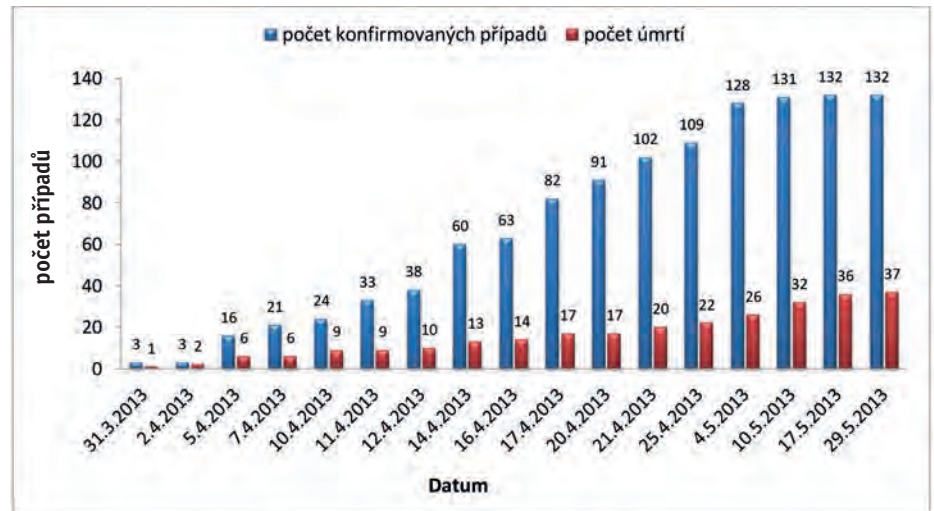
V druhé polovině dubna (18. 4. 2013) byl potvrzen nález subtypu ptačí chřipky LPAI A H7N9 na dvou chovných farmách v Německu. Všech 27 000 kusů drůbeže bylo utraceno. V polovině května (16. 5. 2013) byla hlášena ministerstvem zemědělství epizootie LPAI A H7N7 v Německu – nařízeno utracení 13 000 kusů drůbeže a provedení komplexních dekontaminačních opatření. Vzhledem k situaci v Číně bylo doporučeno další sledování osob manipulujících s drůbeží – zaměřeni na flu-like symptomy a konjunktivitidu (20, 21, 22).

Dne 20. 5. 2013 byla zaznamenána cirkulace LPAI A H7N1 u drůbeže ve Španělsku. Následovalo utracení 12 225 kusů drůbeže a provedení dekontaminačních opatření (hlášeno EU Aminal Disease Notification System). V tomto systému byla od 1. ledna 2013 hlášena cirkulace LPAI H7 u drůbeže ve třech státech EU: Německo, Itálie, Holandsko (32, 35).

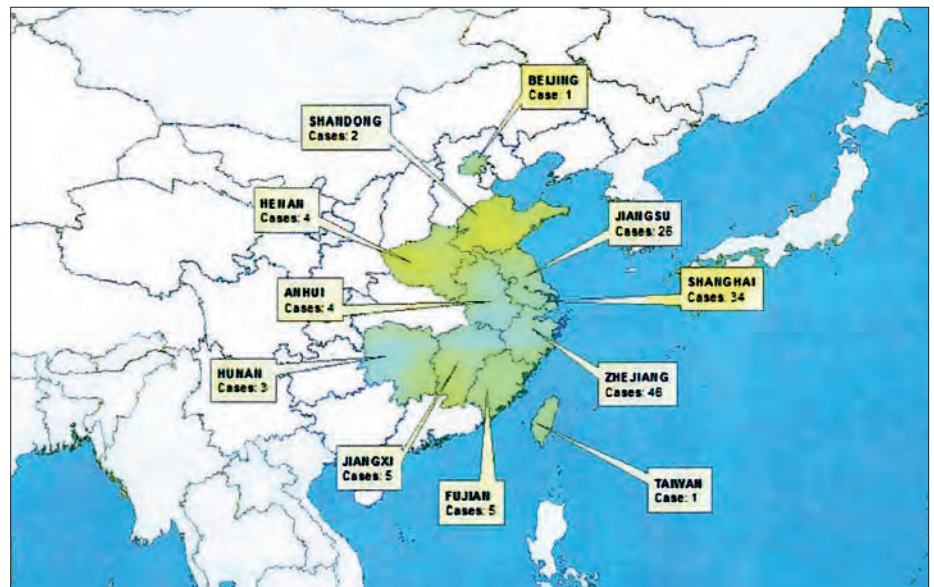
V Číně, k datu 20. 4. 2013, bylo hlášeno 91 případů a 17 úmrtí (CFR 18,7 %). Výsledky epidemiologické surveillance potvrzují, že polovina potvrzených případů ptačí chřipky neudává vědomý kontakt s drůbeží jako potenciálním zdrojem nákazy. V postižených oblastech probíhá epidemiologické šetření u divokých ptáků. Za nebezpečnou oblast se pokládají mokřady v Dagangu, které jsou významným letovištěm na migrační cestě ptáků.

V rámci epidemiologické surveillance byla nalézána infikovaná drůbež na trzích drůbeže, ale ne na chovných farmách. Úřad CDC ujistil veřejnost, že konzumace drůbežích produktů po dokonalém tepelném zpracování je bezpečná (18, 22, 23, 27, 28, 36).

V poslední dekádě dubna (22. 4. 2013) WHO hlásila 108 případů a 22 úmrtí. Očekává se možné narůstání incidence humánních případů. Prozatím nejsou



Graf 1 Dynamika rozvoje epidemie ptačí chřipky A H7N9 v Číně



Obr. 1 Geografická distribuce potvrzených případů ptačí chřipky A H7N9 v Číně
Zdroj: WHO/GIP (WHO/HQ as of 24 May 2013)

evidovány případy interhumánního přenosu (25, 27, 32).

Koncem května (29. 5. 2013) WHO hlásila 132 případů a 37 úmrtí (CFR 28 %). Experti WHO potvrzují překvapivou skutečnost, že ptačí chřipka A H7N9 dominantně postihuje především starší muže (nad 65 let věku). Čínský úřad WHO publikoval zprávu, že průměrný věk postižených v období od 31. 3. do 16. 4. byl 64 let. Ze všech postižených představovali muži 71 %. Je to v kontrastu s profilem čínské populace, kterou tvoří z velké části mladí jedinci a dospělí středního věku (populace pouze v Šanghaji představuje 23 milionů osob). Rozdíly byly prokázány i u CFR mezi

staršími muži i ženami (CFR u mužů starších 65 let je 20 %, u žen v této věkové skupině 0 %). Jako důvody pro tuto distribuci se uvádějí: rozdílný přístup pohlaví v chování k vyhledávání zdravotnické péče, obliba chování domácích ptáků, různé sociální formy chování mužů a žen aj. (graf 1, obrázek 1) (25, 28, 33, 34).

Diskuse

Při probíhající epidemii nebyl objasněn zdroj nákazy, ekologie ani rezervoár viru. Subtyp A H7N9 nebyl doposud izolován u divokých ptáků v postižených oblastech. V případě výskytu kmene ptačí chřipky u divokých ptáků obvykle následně dochází

k zavlečení do chovů drůbeže. Chovy drůbeže tvoří možný rezervoár pro průběžná sporadická onemocnění u lidí (27, 38, 39).

Nový subtyp A H7N9 a jeho strukturální H protein je podobný subtypům, které nevyvolávají infekce u ptáků a jsou odlišné od patogenních kmenů HPAI A H5N1 vyvolávajících septické stavy v chovech drůbeže v Asii od konce roku 2002. Ptačí viry, které nevyvolávají onemocnění u ptáků, mohou vyvolávat závažné onemocnění u lidí v důsledku nedostatečné imunity na populační úrovni. Jedním z hlavních nebezpečí je, že nový ptačí virus získal klíčové mutace, které dovolují vazbu H proteinu na receptory savčích buněk v dýchacích cestách místo vazby na ptačí receptory. Pozorování dovolují soudit, že subtyp A H7N9 se váže na buňky dolních cest dýchacích. Opakované mutace zvyšují transmisibilitu u lidí. Izolované kmeny A H7N9 jsou citlivé na inhibitory neuraminidáz. Pravděpodobným zdrojem nákazy jsou trhy s živou drůbeží. Ptačí virus může na tržištích dlouhodobě cirkulovat, kontaminovat zevní prostředí a vytvářet předpoklad pro opakovaný kontakt (15, 27, 36, 38).

Nedávné pandemické viry chřipky byly hybridy ptačích a savčích subtypů chřipky. Savčí subtypy chřipky vyvolávaly méně závažné klinické symptomy než ptačí. Subtypy ptačího viru, jako A H5N1 nebo A H7N9, představují potenciálně větší nebezpečí. Většina letálních celosvětových pandemií byla způsobena ptačím virem chřipky, který získal nové mutace, což umožnilo šíření z člověka na člověka v neimunní populaci. Například u subtypů H5, H2 a H3 výskyt dvou až tří mutací v hemaglutininu ptačích virů potencuje vazbu na savčí buňky v horních cestách dýchacích. Z epidemiologie a surveillance ptačího viru A H5N1 známe jeho celosvětové rozšíření u ptáků, ale doposud nedošlo k pandemickému šíření mezi savci (36).

Analýza sekvence genů dokumentuje, že některé ptačí viry se lépe adaptují na hostitele a vykazují vyšší schopnost infikovat savce. Například přítomnost Q226L v hemaglutininu je spojena s vysokou vazební schopností na galaktózové receptory alfa 2, 3 nalézané u lidí v dolních cestách dýchacích, zatímco receptory alfa 2, 6 jsou lokalizovány především v horních cestách dýchacích. Tato skutečnost u HPAI A H5N1 virů byla prokázána při inhalační modelové infekci fretek, kdy byla nalezena vyšší patogenita a transmisibilita viru. U viru

A H7N9 byla rovněž prokázána přítomnost substituce E627K v PB2 proteinu, který je spojován s vyšší adaptací viru u savců (27, 28, 36).

WHO a CDC hledají paralelu mezi průběhem epidemie ptačí chřipky A H7N7 v Holandsku v roce 2003 a mezi současnou epidemií A H7N9 v Číně. Také sekvenční analýza subtypu A H7N7 a A H7N1 z epidemie v Itálii z roku 1999/2000 předpokládá, že rozšíření cirkulace A H7N9 v Číně bude spojeno s nebezpečím adaptace viru s markerem PB2 E627K na lidi. Nová reasortanta ptačího viru A H7N9 nese 6 vnitřních segmentů genů viru A H9N2 izolovaného z drůbeže, obsahujícího HA subtyp H7 a neuraminidázu NA subtypu 9, vyskytujícího se u subtypů izolovaných od divokých ptáků (15).

V průběhu epidemie v Holandsku u většiny postižených osob probíhala ptačí chřipka jako flu-like onemocnění s konjunktivitidou a mírnými symptomy. V průběhu epidemie zemřel veterinární lékař na těžkou formu pneumonie a respirační distres. Diagnóza byla potvrzena RT-PCR průkazem viru z výtěru konjunktiválního vaku, nosu a nazofaryngu. Studie ukázala, že H7 chřipkové viry mohou infikovat spojivkový vak a sloužit jako cesta vstupu systémové infekce. V Číně v roce 2013 podobné symptomy zatím nebyly u humánních infekcí zaznamenány.

WHO a CDC zdůrazňují význam sérologické surveillance, která umožňuje posoudit rozsah transmisibility. U osob s potvrzeným nálezem viru A H7Nx je detekce protilátek často obtížná. Sekvenční analýza ptačího viru H7 v Holandsku u drůbeže a lidí ukázala rychle probíhající diverzifikaci kmene do následných subtypových linií. U holandského subtypu A H7N7 v HA, NA a PB2 segmentech viru bylo substituovaných 25 nukleotidů. U italského subtypu LPAI A H7N1 v průběhu 9 měsíců proběhla substituce 66 nukleotidů. U subtypu A H7N9 cirkulujícího v Číně došlo prozatím k substituci v 35 nukleotidech. Zjištěná data ukazují na tiché promořování a adaptaci viru na domácí drůbež (5, 15, 32).

Od SARS k ptačí chřipce A H7N9 – bude se opakovat historie?

Čína nemůže zapomenout na epidemii SARS, která probíhala od 1. listopadu 2002 do 31. července 2003, při níž zemřelo v centrální Číně a Hongkongu 648 osob ze 7082 pravděpodobných případů. Po deseti letech straší Čínu opět stín SARS. Hrozí emergentní

šíření nového ptačího chřipkového viru A H7N9?

SARS a nový subtyp A H7N9 vykazují některé podobnosti. U obou virů nebylo před vypuknutím epidemie hlášeno žádné onemocnění u lidí. Osoby všech věkových skupin měly velmi nízkou protektivní imunitu, což představuje možnou pandemickou hrozbu. Jak koronavirus, tak i ptačí A H7N9 virus vyvolávají těžká onemocnění s vysokou horečkou, progresivní dušností a rozvojem pneumonie vedoucí k ARDS. Rovněž zdroje obou infekcí u lidí zůstávají blíže neobjasněny. V roce 2002 byl u SARS zdrojem koronaviru neurčitý animální rezervoár – snad netopýři, kteří šířili virus k dalšímu rezervoáru (Čibet cats). Poté došlo k první nákaze osob v jižní Číně, k nozokomiálnímu šíření ve zdravotnických zařízeních a pandemickému šíření ve světě (22, 23, 25).

Z epidemiologické surveillance vyplývá, že pravděpodobným zdrojem nákazy subtypem ptačí chřipky A H7N9 je infikovaná drůbež, která nevykazovala známky infekce. Řada pacientů po kontaktu s drůbeží na tržištích onemocněla, ale u zhruba 40 % infikovaných osob kontakt s drůbeží nebyl prokázán. U SARS došlo k přímému šíření infekce z člověka na člověka. U ptačího subtypu A H7N9 zatím nebyl přímý přenos z člověka na člověka prokázán. V současné době je Čína mnohem lépe připravena na možné pandemické šíření, než tomu bylo před deseti lety. Čína odpovídajícím způsobem komunikuje s WHO a CDC a poskytuje průběžné informace o epidemiologické situaci (27, 28).

Souhrn

Od 31. března do 29. května 2013 hlásil čínský úřad WHO celkem 132 potvrzených případů humánních infekcí vyvolaných subtypem ptačí chřipky A H7N9, z toho 37 úmrtí (CFR 28 %). Nový subtyp A H7N9 vykazuje v současné době nejvyšší CFR ze všech cirkulujících ptačích subtypů.

Infekce postihuje obě pohlaví, všechny věkové skupiny, s převahou mužů starších 65 let. Většina humánních případů probíhá se symptomatologií vysokých horeček, rozvoje pneumonie a akutní respirační insuficience vyžadující arteficiální plicní ventilaci. Doposud nebylo prokázáno přímé šíření infekce z člověka na člověka.

I přes velké úsilí a zapojení zahraničních expertů se nepodařilo objasnit všechny otázky epidemického procesu: objasnění animálních rezervoárů, ve kterých virus

cirkuluje, hlavní způsoby expozice a cesty přenosu. Epidemiologická surveillance ukazuje, že k humánním onemocněním pravděpodobně dochází při expozici živé drůbeži (latentní infekce) nebo při expozici v kontaminovaném prostředí.

Infekce lidí novým subtypem ptačího viru A H7N9 byla zaznamenána na populační úrovni poprvé. Předchozí sporadické výskyty humánních infekcí vyvolaných A H7 viry, které byly zaznamenány v průběhu epizootií drůbeže, probíhaly jako mírné formy s konjunktivitidou, s výjimkou jednoho úmrtí (Holandsko, 2003).

Genetická analýza subtypu izolovaného od lidí dokumentuje, že virus obsahuje skupinu genů ptačí chřipky z více subtypů. Některé genetické změny, včetně substituce aminokyselin, jsou spojovány s afinitou vazby na alfa 2, 6 receptory buněk, což umožňuje větší afinitu viru A H7N9 infikovat savce, včetně člověka.

Diverzifikace subtypu s výskytem nových markerů je předpokladem pro další expanzi. Pro odhad reálného rizika subtypu A H7N9 je nejdůležitější zvýšený monitoring ptačích a savčích animálních rezervoárů. V průběhu následujících letních měsíců bude hlavním úkolem surveillance v jihovýchodní Číně sledování výskytu možného reasortmentu mezi subtypem A H7N9 a cirkulujícím sezonním humánním subtypem. WHO zdůrazňuje efektivní monitoring a rychlou genetickou analýzu diferencujících se subtypů od infikovaných pacientů.

Literatura

1. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China (Shanghai, Anhui) H7N9, fatal. ProMED-Mail 2013. Accessed 31 March 2013.
2. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China, H7N9 pandemic potential. ProMED-Mail 2013. Accessed 2 April 2013.
3. ProMED mail post. Influenza: WHO Global Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 2 April 2013.
4. ProMED mail post. Avian Influenza: China, H7N9, Request for information. ProMED-Mail 2013. Accessed 3 April 2013.
5. ECDC Rapid Risk Assessment: Severe respiratory disease associated with a novel influenza A virus A (H7N9) – China. Accessed 3 April 2013.
6. WHO Global Alert and Response: Human infection with influenza A (H7N9) virus in China – update. Accessed 4 April 2013.
7. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China H7N9, WHO. ProMED-Mail 2013. Accessed 5 April 2013.
8. ECDC Epidemiological update: Seven new confirmed cases of novel influenza A virus (H7N9) in China. Accessed 5 April 2013.
9. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China (Shanghai, Anhui) H7N9, Request for information. ProMED-Mail 2013. Accessed 7 April 2013.
10. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China (SH, JS) H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 9 April 2013.
11. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 9 April 2013.
12. ProMED mail post. Avian Influenza Human: China (Shanghai, Jiangsu, Zhejiang) H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 10 April 2013.
13. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 11 April 2013.
14. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 14 April 2013.
15. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7Nx sequence analysis. ProMED-Mail 2013. Accessed 15 April 2013.
16. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: WHO China H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 16 April 2013.
17. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 16 April 2013.
18. ProMED mail post. Avian Influenza: China, Zoonotic LPAI H7N9, Wild pigeon, OIE, Request for information. ProMED-Mail 2013. Accessed 16 April 2013.
19. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 17 April 2013.
20. ProMED mail post. Avian Influenza, Germany (Lower Saxony) Turkey, H7, LPAI. ProMED-Mail 2013. Accessed 18 April 2013.
21. ProMED mail post. Avian Influenza: (China) Zoonotic LPAI H7N9, Source sought. ProMED-Mail 2013. Accessed 18 April 2013.
22. ProMED mail post. Avian Influenza (China) Zoonotic LPAI H7N9, Animal, Request for information. ProMED-Mail 2013. Accessed 20 April 2013.
23. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 21 April 2013.
24. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7N9, Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 21 April 2013.
25. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 22 April 2013.
26. ProMED mail post. Avian Influenza: (China) Zoonotic LPAI H7N9, Animal Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 22 April 2013.
27. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 25 April 2013.
28. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7N9, Age distribution. ProMED-Mail 2013. Accessed 25 April 2013.
29. ECDC Technical document: Proposed interim case definition and case finding algorithm for reporting patients infected by the avian influenza A(H7N9) virus in EU/EEA Member States. Accessed 26 April 2013.
30. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 28 April 2013.
31. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7N9 Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 29 April 2013.
32. ProMED mail post. Avian Influenza: China, LPAI H7N9, Animal, OIE. ProMED-Mail 2013. Accessed 30 April 2013.
33. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7N9, WHO Update. ProMED-Mail 2013. Accessed 1 May 2013.
34. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: WHO Risk assessment and disease profile. ProMED-Mail 2013. Accessed 10 May 2013.
35. ProMED mail post. Avian Influenza: Germany (Lower Saxony) Poultry, H7N7, LPAI, OIE, Request for information. ProMED-Mail 2013. Accessed 15 May 2013.
36. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China CDC/WHO H7N9 Mission report. ProMED-Mail 2013. Accessed 18 May 2013.
37. ProMED mail post. Avian Influenza: Spain (Catalonia) Poultry, H7N1, LPAI, OIE, Request for information. ProMED-Mail 2013. Accessed 20 May 2013.
38. ProMED mail post. Avian Influenza: China (Guangdong) Zoonotic LPAI H7N9, Animal, Live bird market, Confirmed, IOE, Request for information. ProMED-Mail 2013. Accessed 21 May 2013.
39. ProMED mail post. Avian Influenza: Human: China H7N9 132ND case. ProMED-Mail 2013. Accessed 29 May 2013.

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.
Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: splino@pmfhk.cz

Novinky ve vakcinologii

News in vaccinology

doc. RNDr. Vanda Boštková, Ph.D.¹, Mgr. Radek Sleha^{1,2}, Mgr. Lenka Kaislerová³

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

²Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Pardubice

³CPS, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2013;7:139–141.

CCEM – Cold Chain Equipment Manager

Nejen vývoj nových vakcín, ale i logistika jejich distribuce je nesmírně důležitou součástí každé očkovací kampaně. Dostatek chladicích zařízení pro správné uskladnění vakcín je vcelku bezproblémová záležitost, pokud se týká vyspělých států. Nicméně v rozvojových zemích je situace komplikovaná. Proto byla ve spolupráci se Světovou zdravotnickou organizací (WHO) a nadací UNICEF vytvořena nová strategie a předpisy pro zlepšení logistiky distribuce očkovacích látek CCEM. Tato strategie se zabývá zlepšením efektivity uskladnění vakcín, jejich monitorováním a transportem. Klasickým příkladem jsou solární chladničky a mrazničky dodávané do afrických zemí. Zároveň tato strategie umožňuje také průběžné, kontinuální vyhodnocování situace, a jak se ukazuje, zásadně šetří finanční prostředky díky kontrole a přehlednosti systému. Ukázkou je pilotní program spuštěný v roce 2007 v Ugandě. Zdravotníci manažeři ke svému překvapení zjistili, že díky systému CCEM není třeba nákupu nových lednic pro očkovací kampaň proti papilomavirům (HPV). Nový přístup kontroly skladování vakcín zamezil například v Ugandě ztrátám jak na národní, tak na provinčních úrovních. CCEM je schopen vyhodnotit skladovací podmínky, kontrolovat inventář, velmi rychle přepočítává měnící se situaci skladovacích kapacit lokality, upozorňuje, kam je třeba dodat chybějící vakcíny, apod. O 4 roky později se zavedení CCEM osvědčilo při další národní kampani, a to v Keni, v rámci očkovací kampaně proti pneumokokům (1).

Vakcína proti shigellózám

Shigelly jsou z celosvětového pohledu jedněmi z nejčastějších původců průjmových onemocnění. Ročně je zachycen zhruba jeden milion případů na celém světě a zaznamenáno asi 300 000 úmrtí ve skupině dětí ve věku do 5 let. Shigellózy patří mezi fekálně-orální nákazy. Bakterie jsou přenášeny kontaktem z člověka na člověka nebo mouchami. K infekci není třeba vysoké dávky bakterií. Obvykle bakterie kontaminují vodu nebo potraviny. V rozvinutých zemích včetně Thajska zodpovídá za 77 % případů kmen *S. sonnei*, vyskytující se v jednom sérotypu. Nejčastěji izolovaným kmenem, z celosvětového hlediska, je pak *S. flexneri*, zodpovědný za 60 % onemocnění převážně v rozvojových zemích. Tento kmen se vyskytuje na rozdíl od předchozího ve 14 sérotypech a subtypech. *S. dysenteriae* má deset sérotypů. Sérotyp 1 (Sd1) je schopen díky produkci toxinu inhibovat proteosyntézu, což vede k buněčné apoptóze. Pro tento kmen je typická multirezistence k antibiotikům. Z dosud nezjištěných příčin tento kmen vymizel z oblasti Indie a Bangladěše. Jen ojediněle způsobuje mezi lidskou populací onemocnění další kmen *S. boydii*, u nějž rozeznáváme 15 sérotypů (2).

Vakcína proti tomuto onemocnění byla, jak vidno z předchozích dat, velmi užitečná. Bohužel není stále k dispozici, ale testování probíhají. Vakcín v klinických zkouškách je hned několik. Jedná se například o parenterální polysacharidové konjugované vakcíny. V těchto konstrukcích se využívá konjugace na tetanický toxoid. Dosud proběhly klinické zkoušky v Izraeli, na dobrovolnících z řad armády. Kandidátní vakcína prokázala 74%

účinnost. Ve třetí fázi klinických zkoušek je momentálně vakcína proti *S. sonnei* a *S. flexneri*, určená pro skupinu 4- až 7letých dětí (3).

Další testovanou možností jsou živé oslabené vakcíny. Pařížský Pasteurův ústav zkouší živý atenuovaný kmen *S. flexneri* a *S. dysenteriae*, nicméně očkovací látka prokázala nízkou imunogenicitu ve skupinách malých dětí. Zkoušky proběhly v USA a v Bangladěši (4).

Čína má ve fázi testů orální hybridní atenuované kmeny shigell, exprimující *S. flexneri* a *S. sonnei*. Spojené státy pak testují oslabené kmeny *S. sonnei*, speciálně jejich dva podkmeny WRSs1 a WRSd1. Pro problémy s jejich imunogeností pak vypadá nejnadhledněji kandidátní vakcína *S. flexneri* WRSf2G11, oslabená odstraněním genů *ics A*, *set* a *sen* (5).

Obecně lze říci, že problémem živých oslabených vakcín je malý rozdíl mezi oslabením bakterie, která ještě vyvolává dostatečnou imunitní odpověď, a oslabením, kdy je imunitní odpověď nedostatečná (6).

Mezi kandidátními vakcínami založenými na principu orálních neživých agens vede celobuněčná vakcína *S. sonnei* SsWC, která je v první fázi klinických zkoušek na Johns Hopkins University v Baltimore, USA. Je inaktivována formalínem (7, 8).

Poslední vakcínou je pak orální vakcína vyvíjená pro cestovatele, Activax TM americké firmy Antex. Jedná se o shigella inaktivovanou celobuněčnou vakcínu, obsahující antigeny z *kampylobaktera* a shigelly. V nejbližší době by měla začít klinická testování (9).

Vakcíny a vybrané nové respirační viróvé infekce

Převážná většina dětských respiračních onemocnění je vyvolána viry. Tabulka 1 velmi dobře ukazuje vývoj objevů jednotlivých virů zodpovědných za tyto nákazy. Historie se začala psát v první polovině minulého století a novinky stále přicházejí. Podívejme se na některé z nich, a to i z hlediska dostupnosti vakcín.

Lidský metapneumovirus (MPV) vyvolává infekce horních a dolních cest dýchacích, zvláště u dětí do pěti let věku. Mezi jeho nejzávažnější projevy u vyšších věkových skupin a imunosuprimovaných pacientů patří například bronchiolitida, dyspnoe, pneumonie. U hospitalizovaných seniorů dosahuje mortalita MPV až 50 %.

MPV patří mezi obalené viry z čeledi Paramyxoviridae. Jeho genom tvoří jednovláknová RNA. Je příbuzný ptačím pneumovirům. Diagnostika MPV je založena na imunofluorescenci a PCR. Dosud známe dva genotypy A a B a několik subgenotypů. Infekce jedním genotypem nevede k vytvoření imunity proti druhému genotypu. V procesu vývoje je několik vakcín (11).

Rizikem pro chronicky nemocné, imunosuprimované nebo pacienty hospitalizované ve vyšším věku jsou nově objevené

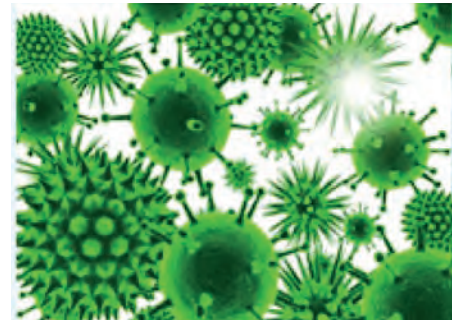
koronaviry (CoV). V některých případech mohou vyvolat úmrtí pacienta. Konkrétně se jedná o CoV NL63 a CoV HKU1, které způsobují nepravidelné epidemie každé 2–3 roky.

CoV patří do čeledi Coronaviridae. Jsou to obalené viry, jejich genom tvoří RNA. Laboratorně je lze prokázat pomocí real-time PCR. Dosud není známa žádná specifická léčba ani vakcína (12, 13).

Lidský bocavirus (HBoV) je nový parvovirus, příbuzný s bovinními parvoviry a se psím virem rodu Bocavirus. Vyskytuje se především u malých dětí ve věku od půl roku do 4 let. V nazofaryngu virus přetrvává i několik měsíců. Detekce tohoto viru je založena na PCR metodách. HBoV může způsobit infekce jak horních, tak dolních cest dýchacích, včetně akutního astmatického záchvatu a pneumonie u dětí. Může pacienta i ohrozit na životě. Objevuje se po celý rok, nebyla u něj prokázána sezonnost.

Genom tohoto neobaleného viru je tvořen jednovláknovou DNA, patří do čeledi Parvoviridae, podčeledi Parvovirinae a rodu Bocavirus. O vakcíně se uvažuje (14).

V letech 2007–2011 bylo detekováno sedm nových polyomavirů (PyV). Většinou postihují dětské pacienty. Typickými klinickými příznaky jsou: kašel, rýma,



bronchiolitidy nebo pneumonie. Jedná se o malé neobalené viry s genomem tvořeným dvouvláknovou kruhovou DNA. Jejich průkaz je založen na PCR a sérologii. Opět dosud neexistuje účinná vakcína (15).

Dobře známý respirační syncytiální virus (RSV) je příslušníkem čeledi Paramyxoviridae. Původně byl považován za původce rýmy šimpanzů. Později byl izolován u dětí s příznaky onemocnění respiračního traktu a byl přejmenován na respirační syncytiální virus, protože ve tkáňových kulturách vede k tvorbě charakteristických syncytií. Každoročně vyvolává pandemie po celém světě. V České republice a dalších státech Evropy má RSV sezonní výskyt, od listopadu do dubna až května. V průběhu prvních dvou let života prodělá většina dětí jednu nebo více infekcí vyvolaných RSV, potvrzených průkazem protilátek proti viru. Těžší průběh onemocnění se pozoruje u chlapců a dětí z nižších socioekonomických skupin. Reinfekce jsou běžné a opakují se po celý život, i když mají mírnější průběh než primární infekce. RSV je obalený virus, jehož genom tvoří jednovláknová RNA. Izoláty respiračního syncytiálního viru se dělí na základě rozdílů v antigenní struktuře povrchového glykoproteínu G na subtyp A a B. Oba subtypy viru mohou během sezonních vzplanutí infekce cirkulovat současně, subtyp A je obvykle dominantní. RSV patří díky své stabilitě mezi nozokomiální patogeny v nemocničním prostředí.

V současnosti je na počátku vývoje několik vakcín proti RSV (16).

Literatura

1. Immunization. PATH. Available from: <http://www.path.org>
2. Elliot T, et al. Medical Microbiology and Infection. New York: Wiley-Blackwell; 2012.
3. Steele D, et al. Vaccines for enteric diseases – a meeting agenda. Expert Rev Vaccines. 2012;11:407–9.

virus chřipky	1933
virus coxsakie	1948
echovirus	1951
adenovirus	1953
RSV	1956
rinovirus	1956
virus parainfluenzy	1956
koronavirus	1965
torque teno virus	1997
virus ptačí chřipky	1997
metapneumovirus	2001
koronaviry SARS, NL63 a HKU1	2007
bocavirus	2005
polyomavirus	2007
rinoviry skupiny C a D	2007–2009
virus prasečí chřipky	2009

Tab. 1 Objevy respiračních virů (10)

4. Barry M, et al. Progress and pitfalls in Shigella vaccine research. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013. PMID: 23419287.
5. Camacho AI, et al. Towards a non-living vaccine against Shigella flexneri. *Methods*. 2012, PMID: 23046911.
6. Telford JL, Baldari CT. Shigella targets T cells. *Cell Host Microbe*. 2011;8:253-4.
7. Ranallo RT, et al. Two live attenuated Shigella flexneri 2a strains WRSf2G12 and WRSf2G15. *Vaccine*. 2012;30:5159-71.
8. Berlanda Scorza F, et al. High yield production process for Shigella outer membrane particles. *PLoS One*. 2012;7:e35616.
9. de la Cabada Bauche J, Dupont HL. New developments in traveler's diarrhea. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;7:88-95.
10. Jartti T, et al. New respiratory viral infections. *Curr Opin Pulm Med*. 2012; 9:67-73.
11. Edwards KM, et al. Burden of human metapneumovirus infection in young children. *N Engl J Med*. 2013;368:633-43.
12. Hofer U. Novel coronavirus spreads. *Nat Rev Microbiol*. 2013;4:222.
13. Gallagher T, Perlman S. Public health: Broad reception for coronavirus. *Nature*. 2013; 495:176-7.
14. Peltola V, et al. Human bocavirus infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:178-9.
15. Decaprio JA, Garcea RL. A cornucopia of human polyomaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2013;11:264-76.
16. Weigl JA. RSV-a substantial slice of the airway disease burden and the way to a vaccine. *Paediatr Int Child Health*. 2012;S2:9-15.



doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
Tel. 605 576 278
e-mail: vbostik@pmfhk.cz

Zápis z jednání NIKO

NIKO records from 16th April 2013

konaného dne 16. 4. 2013 na Ministerstvu zdravotnictví ČR

Vakcinologie 2013;7:142–143.

1. Organizační záležitosti – změna statutu NIKO

V poradě vedení byla dne 15. 4. 2013 projednána aktualizace statutu a jednacího řádu NIKO. Bude vydán nový příkaz ministra, kterým se NIKO zřizuje, a původní bude zrušen. HH navrhne panu ministroví jmenování předsedy, místopředsedy, tajemníka a členů komise. Po aktualizaci statutu a jednacího řádu bude doplněno:

- NIKO vydává doporučení k antigennímu složení očkovačích látek pro pravidelná, zvláštní a mimořádná očkování.
- Zapracování deklarace střetu zájmů NIKO do jednacího řádu, která byla dříve řešena dodatkem k příkazu ministra, kterým bylo NIKO zřízeno.
- Změna zástupce OSPDL a ukončení členství zástupce SPL a SSG (ČGPS) – hlavní hygienik ČR navrhne panu ministroví jmenovat nové složení NIKO – viz příloha 1).

2. Strategie očkování při výpadku vakcín proti tetanu, projednání změny vyhlášky o očkování proti infekčním nemocem ve smyslu prodloužení intervalu přeočkování

Pro pravidelné očkování po dobu výpadku Tetavaxu, avízovaného do konce 1. pololetí 2013, se podařilo distributorovi zajistit alternativní vakcínu Tetanol Pur, pouze 40 000 dávek v 10dávkovém balení, přičemž odhadovaná spotřeba po dobu výpadku je 150 000 dávek. NRL pro tetanus zpracovala doporučený postup ve smyslu prodloužení intervalu přeočkování na 20 let, který byl použit jako jeden z podkladů k následné diskusi. Závěr: Přítomní se shodují na novele vyhlášky č. 537/2006 Sb., pokud jde o prodloužení intervalu přeočkování proti tetanu na 15–20 let s tím, že by se přeočkování provádělo u osob ve věku 30 let, 50 let, 65 let a dále po 10 letech. Text do novely vyhlášky zpracuje a MZ ČR předloží co nejdříve prof. Prymula a prof. Chlíbek společně s MUDr. Cabrnchovou. MZ ČR zašle autorům návrhu texty předchozích vyhlášek s ustanoveními

týkajícími se přeočkování proti tetanu. Do doby přijetí novely vyhlášky bude vydáno doporučení NIKO k očkování proti tetanu v dospělosti, které bude zveřejněno po od-připomínkování a odsouhlasení členy NIKO (návrh připraví prof. Chlíbek).

Na základě požadavku distributora byli členové NIKO požádáni o stanovisko k použití alternativní vakcíny Tetanol Pur, neboť distributor má ve smlouvě s pojišťovnami ustanovení, ze kterého vyplývá, že v případě distribuce alternativní vakcíny je třeba si vyžádat stanovisko MZ. Závěr: Podle § 8 odst. 4 zákona o léčivech je postup se zajištěním alternativní vakcíny Tetanol Pur v souladu s tímto ustanovením.

3. Perspektivy očkování BCG v ČR z pohledu dostupnosti vakcín

Problém se zachováním kontinuity dodávek BCG vakcíny pro očkování dětí v riziku TBC byl vyřešen na jednání dne 4. 4. 2013. Zápis z jednání je uveden v příloze 2). Profesor Prymula na MB bude diskutovat problém a další postup v případě, kdy výrobce z komerčních důvodů odmítne do některého z členských států dodávat vakcínu.

4. Nová doporučení schválena Českou vakcinologickou společností

- očkování proti meningokokům
- očkování proti pneumokokům u dospělých

Obě nová doporučení budou zveřejněna na webu MZ ČR (oddíl NIKO) s upravenou první větou, že NIKO odsouhlasila tato doporučení zpracovaná odbornou společností.

5. Diskuse k přípravám na rozhodování o antigenním složení očkovačích látek

Kupní smlouva na dodávky vakcín pro pravidelné očkování mezi Svazem zdravotních pojišťoven a distributorem končí 31. 12. 2013. Pro období 2014 je tedy třeba, aby NIKO doporučilo MZ ČR

včas antigenní složení vakcín pro zpracování zadávací dokumentace Svazem zdravotních pojišťoven (SZP ČR) na „vysoutěžení“ distributora vakcín pro pravidelné očkování v roce 2014. MZ ČR ověří časový horizont potřeby antigenního složení vakcín u SZP ČR a bude informovat NIKO. Pro období roku 2014 platí shoda na používání hexavalentní kombinace a na zachování intervalu podání MMR.

V souvislosti s přípravou antigenního složení pro rok 2014 je třeba přihlédnout k zapracování pravidelného očkování u zdravotně stigmatizovaných osob do připravované novely vyhlášky č. 537/2006 Sb. – viz bod 2 a bod 6 zápisu.

V souladu s požadavkem ZP nehradit tzv. nižší kombinace vakcín na žádost rodičů bez schválené indikace a hradit v těchto případech pouze aplikaci očkovačích látek (jedná-li se o alternativu povinného očkování) bude dopisem NIKO požádán výrobce o zajištění těchto vakcín i pro privátní trh v ČR. Návrh žádosti připraví MUDr. Cabrnchová.

6. Diskuse k očkování rizikových pacientů (onkologičtí pacienti, pacienti po splenektomii) a úhrada očkovačích látek

MZ ČR obdrželo žádost z FN Motol od MUDr. Škovránkové o proplácení vakcín u dětských pacientů v remisi s onkologickými a hematologickými onemocněními. NIKO považuje očkování těchto pacientů za velmi indikované, proto je třeba postupovat systematicky a řešit novelou vyhlášky 537/2006 Sb. očkování těchto pacientů komplexně, včetně dospělých onkologicky a hematologicky nemocných. O stanovení onkologických a hematologických diagnóz a indikací konkrétní vakcinace u těchto pacientů požádá MZ příslušné odborné společnosti ČLS JEP. Zaslaný materiál bude v předstihu poskytnut členům NIKO a v případě schválení bude použit jako podklad k novelizaci vyhlášky č. 537/2006 Sb.

Navíc bude novela vyhlášky o očkování doplněna o další rizikovou skupinu pacientů s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismem/asplenií). Tato indikace bude vycházet ze schváleného mezioborového doporučení.

7. Očkování pacientů před celkovou anestezií, chirurgickými výkony a u krvácivých stavů (potřebujeme doporučení?)

Tento bod byl zařazen na základě přednášky MUDr. Kosiny (FN Hradec Králové)

na Slovenském vakcinologickém kongresu v lednu 2013, která se zabývala vedlejšími reakcemi po očkování u uvedených výkonů a patologických stavů. V závěru přednášky bylo shrnuto, že vzhledem k různým názorům na očkování v těchto situacích jsou žádoucí celostátně platná národní doporučení. Profesor Prymula ověří u autora přednášky reálnost potřeby zmiňovaných doporučení.

8. Kontrola proočkovánosti

OOVZ bude i nadále provádět administrativní kontrolu proočkovánosti podle počátečního písmene příjmení podle jednotné metodiky. Pro rok 2013 je stanoveno písmeno „D“.

Zapsala: MUDr. Sylvie Kvášová, ved. OVZ/1
Verifikoval: prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., místopředseda NIKO
V Praze dne 17. 4. 2013

Doporučení NIKO k očkování proti tetanu v dospělosti (2. 5. 2013)

NICO recommendations for tetanus vaccinations in adults

Vakcinologie 2013;7:143.

K očkování proti tetanu v dospělosti je v rámci pravidelného očkování používána monovakcína s obsahem 40 IU/ml tetanického anatoxinu. Vakcína se aplikuje hluboko intramuskulárně, přednostně do deltového svalu. V dospělém věku se provádí očkování proti tetanu k zajištění dostatečné protekce získané primovakcinací v dětství nebo při poranění a nehojících se ranách. Poslední booster dávka dětského věku je podle očkovacího kalendáře aplikovaná v 10–11 letech (u osob narozených v roce 1999 a později) nebo ve 14 letech (u osob narozených v roce 1998 a dříve).

Při hodnocení délky séroprotektivity po aplikaci booster dávek v dospělosti se prokázala dlouhodobá ochrana očkování proti tetanu, přetrvávající nejméně 20 let. Vzhledem k současné příznivé epidemiologické situaci tetanu, výsledkům vyšetření prováděných NRL pro tetanus a dlouhodobému trvání

imunity se doporučuje prodloužit interval pro přeočkování u dospělých až na 20 let.

Přeočkování proti tetanu se doporučuje provádět aplikací jedné dávky vakcíny u dospělých osob do 60 let věku po 15–20 letech, u osob starších 60 let po 10–15 letech od poslední dávky vakcíny. Optimální věkové hranice doporučené pro přeočkování proti tetanu jsou 30, 50, 65, 75 a 85 let.

Přeočkování imunokompromitovaných osob (vrozený nebo získaný imunodeficit, HIV infekce, chronické selhání ledvin, nefrotický syndrom, leukemie, lymfomy, generalizovaná nádorová onemocnění, dlouhodobá imunosupresivní léčba, orgánové transplantace, mnohočetné myelomy, hyposplenismus, asplenie) je doporučeno provádět v intervalu 10 let.

Při překročení maximálních intervalů pro přeočkování se doporučuje aplikace jedné dávky vakcíny, co nejdříve je to

možné s následnou kontrolou koncentrace sérových specifických protilátek IgG proti tetanickému toxinu v odstupu 1 měsíce od očkování. Při nedosažení séroprotektivní koncentrace protilátek ($\geq 0,1$ IU/ml) je doporučena aplikace druhé dávky za 6 až 10 týdnů od předchozí dávky a třetí dávky za 6 až 10 měsíců po druhé dávce.

Očkování proti tetanu při úrazech, poraněních nebo nehojících se ranách, u nichž je nebezpečí onemocnění tetanem, a dále v indikovaných případech v předoperační přípravě, zejména před operacemi na konečniku nebo tlustém střevě, se provádí v souladu s vyhláškou o očkování proti infekčním nemocem (č. 537/2006 Sb.).

Pozn.: Uvedené doporučení je podkladem pro připravovanou novelu vyhlášky o očkování proti infekčním nemocem.

Doporučený postup České vakcinologické společnosti pro očkování proti meningokokovým onemocněním

The recommended procedures for vaccinations against meningococcal infections issued by the Czech Society for Vaccinology

z 6. 12. 2012

Vakcinologie 2013;7:144.

V České republice probíhá očkování proti meningokokovým nálezům jako nepovinné, dobrovolné očkování. Od dubna 2012 je v Evropě registrována meningokoková konjugovaná tetra vakcína A, C, W-135 a Y pro použití od 12 měsíců věku a starších (NIMENRIX) a byla rozšířena registrace meningokokové konjugované tetra vakcíny (MENVEO) pro použití od 2 let věku. Konjugovaná tetra vakcína je nejvhodnější z dostupných vakcín pro zajištění co nejširší dostupné ochrany zejména při častém cestování mladých osob. Složka Y obsažená v tetra vakcíně navíc zajišťuje ochranu proti meningokokové séro skupině Y, která i v České republice způsobuje nejvyšší smrtelnost ze všech séro skupin.

Česká vakcinologická společnost na základě dat surveillance v České republice a v souladu se současnými poznatky doporučuje následující vakcinační strategii pro Českou republiku:

1. U preadolescentů ve věku od 11 let, **nejpozději do 15 let věku, doporučuje provést očkování jednou dávkou konjugované tetra vakcíny A, C, W-135 a Y.** Toto očkování by bylo přeočkováním u preadolescentů, kteří již byli očkováni v dětském věku meningokokovou konjugovanou či polysacharidovou vakcínou, a primovakcinací u těch, kteří v dětském věku očkováni

nebyli. **Podle nejnovějších poznatků se doporučuje s ohledem na individuální riziko přeočkování konjugovanými vakcínami v intervalu 5 let.**

2. Očkování jednou dávkou meningokokové konjugované tetra vakcíny A, C, W-135 a Y je možné aplikovat u malých dětí, zpravidla **ve věku 1–2 let**, s ohledem na zvážení individuálního rizika (nástup do kolektivu, jeslí, společná cvičení s malými dětmi, plavání kojenců a batolat), zejména před nástupem do kolektivu.

3. U předškolních dětí **ve věku 5–6 let** je možné provést přeočkování jednou dávkou konjugované tetra vakcíny A, C, W-135 a Y, které je vhodné provést za 5 let od aplikace první dávky konjugované tetra vakcíny. Toto očkování by bylo přeočkováním u dětí, které již byly očkovány meningokokovou konjugovanou či polysacharidovou vakcínou, a primovakcinací u těch, které očkovány nebyly.

4. Očkování (přeočkování) jednou dávkou konjugované tetra vakcíny A, C, W-135 a Y je možné také **u dospělých osob**, zejména u mladých dospělých ve věku do 25 let (před vstupem na vysokou školu), a s ohledem na zvážení individuálního rizika (účast na hudebních festivalech, cestování, pobyt v kolektivech).

5. Očkování meningokokovými vakcínami je prováděno u 3 skupin **rizikových pacientů** bez ohledu na věk:

- u pacientů s agenezí sleziny, po splenektomii nebo s poruchou funkce sleziny;
- u pacientů po autologní a alogenní transplantaci kmenových hemopoetických buněk;
- u pacientů s primárními a sekundárními imunodeficity, včetně deficitu komplementu.

Přeočkování se provádí po 5 letech.

Uvedené konjugované vakcíny neposkytují ochranu proti meningokokovým onemocněním vyvolaným séro skupinou B (MenB). Vzhledem k tomu, že v současné době séro skupina B působí až 75 % invazivních meningokokových onemocnění, je nezbytné sledovat vývoj nových očkovacích látek proti MenB a hodnotit vhodnost jejich použití v České republice.

Doporučení bylo odsouhlaseno a přijato na zasedání Národní imunizační komise dne 16. dubna 2013.

Doporučení České vakcinologické společnosti pro pneumokokovou vakcinaci v dospělosti

The recommended procedures for vaccinations against pneumococcal infections in adults issued by the Czech Society for Vaccinology

z 6. 12. 2012

Vakcinologie 2013;145.

Pneumokoková onemocnění představují významné břemeno pro celou populaci, obzvláště pro dospělé. Značné riziko představují zejména invazivní pneumokoková onemocnění a pneumonie. Původcem je *Streptococcus pneumoniae*. Jedná se o grampozitivní bakterii, která se vyskytuje v párech jako diplokok buď samostatně, nebo v krátkých řetězcích. Pneumokoky jsou fakultativně anaerobní a většina je kryta povrchovým polysacharidem. Právě ten umožňuje jejich typizaci. Dnes je popsáno na 40 skupin a identifikováno minimálně 94 různých sérotypů pneumokoků. Incidence invazivních pneumokokových onemocnění je v evropských zemích různá. V ČR na základě surveillance existují data o sérotypové distribuci. Incidence invazivních pneumonií a sepsí může být podhlášena.

Registrované očkovací látky: Pneumo 23 (balení 1x 0,5 ml) – výrobce Sanofi Pasteur, Prevenar 13 (v USA Prevenar 13) (balení 1, 10 dávek x 0,5 ml) – výrobce Pfizer.

Složení a forma: **Pneumo 23** je vakcína připravená z purifikovaných kapsulárních polysacharidových antigenů, získaných ze 23 sérotypů *Streptococcus pneumoniae* 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. Obsahuje dále fenolový tlumivý roztok. Konjugovaná pneumokoková vakcína **Prevenar 13** obsahuje 13 kapsulárních sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F konjugovaných s nosným proteinem CRM197 a adsorbovaných na fosforečnan hlinitý (0,5 mg).

Indikace a dávkování: Očkování polysacharidovou vakcínou je doporučeno k ochraně před pneumokokovými infekcemi, zejména před záněty plic způsobenými sérotypy

obsaženými ve vakcíně pro osoby od 2 let, ve vysokém riziku onemocnění pneumokokovou infekcí. Cílovými skupinami jsou především: osoby ve věku 60 let a starší, zvláště starší osoby žijící v ústavech, oslabené nebo s doprovázejícími chronickými onemocněními, avšak bez výrazného imunodeficitu, neboť zde byla prokázána nižší účinnost. Současné doporučení ACIP nabízí vakcínu i pro kuřáky a astmatiky. Výhodou aplikace Prevenar 13 je vyšší imunogenita a nepřítomnost hyporesponsivity u vyšších věkových skupin (nad 65 let věku) a osob s chronickými onemocněními a sníženou funkcí imunitního systému. Nevýhodou je nižší sérotypové pokrytí ve srovnání s polysacharidovou vakcínou.

Dávkování u Pneumo 23: Jedna dávka vakcíny 0,5 ml s jednorázovým přeočkováním jednou dávkou 0,5 ml po 5 letech. Vakcína se podává přednostně intramuskulární cestou, případně subkutánně. Konjugovaná vakcína **Prevenar 13** je indikována proti invazivním onemocněním (zahrnujícím sepse, meningitidy, pneumonie s bakteriemií, bakteriemié) vyvolaným *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F osobám nad 50 let věku jednou samostatnou dávkou intramuskulárně. Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13 nebyla stanovena.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na libovolnou složku, u Pneumo 23 první trimestr těhotenství a aplikace se nedoporučuje osobám očkovaným během předchozích tří let. U Prevenaru 13 existuje i přecitlivělost na difterický toxoid.

Zvláštní upozornění: Pneumo 23 neaplikovat intravaskulárně. Vakcína by měla být aplikována nejméně dva týdny před plánovanou splenektomií nebo zahájením imunosupresivní terapie (chemoterapie

či jiné terapie). Pacientům s poruchami srážlivosti nebo s trombocytopenií se doporučuje aplikovat vakcínu subkutánně. Rovněž Prevenar 13 není možno aplikovat intravaskulárně.

Interakce (kombinovatelnost): Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použito 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, Prevenar 13 by měl být podán jako první. Vakcína Pneumo 23 i Prevenar 13 může být podána současně s vakcínou proti chřipce, za předpokladu, že se vakcíny aplikují do dvou různých míst.

Nežádoucí účinky: Místní i celkové reakce nevybočují z obecných zvyklostí. Nejčastěji se vyskytuje teplota, nechutenství, zvracení a průjem.

Imunogenita: Pneumo 23 očkování poskytuje více než 90% sérokonverzi a vyvolává hladiny specifických protilátek vyšší než 300 µg/ml. Konjugovaná vakcína Prevenar 13 vykázala v přímém srovnání s polysacharidovou vakcínou statisticky významně vyšší odpověď u 10 sérotypů z 12 společných u obou vakcín.

Uchovávání a doba použitelnosti: Vakcína nesmí zmraznout! V případě zmrazení se vakcína nemůže použít.

Vnitřní obal uchovávat v krabičce, aby byla vakcína chráněna před světlem. Při uchovávání za předepsaných podmínek, tj. mezi 2–8°C, je doba použitelnosti Pneumo 23 dva roky ode dne výroby a 3 roky u Prevenaru 13.)

Doporučení bylo odsouhlaseno a přijato na zasedání Národní imunizační komise dne 16. dubna 2013.

Indikace k aplikaci PPV23 nebo PCV13 u osob bez zřejmého rizika podle věku

18–50 let	50–60 let	60–65 let	>65 let
--	PPV23	PPV23 nebo PCV13	PCV13 + PPV23

Tab. 1 Doporučené postupy očkování dospělých podle věku

Chronická onemocnění, která jsou indikací k aplikaci PPV23 nebo PCV13

Skupina (riziková)	Chronické onemocnění nebo indikace	Preferovaná vakcína	
		≤60 let	>60 let
Imunokompetentní osoby	Chronická srdeční onemocnění (včetně městnavého selhávání a kardiomyopatie)	PPV23	PCV13
	Chronické plicní onemocnění (včetně emfyzému a astmatu)	PPV23	PCV13
	Diabetes mellitus	PPV23	PCV13
	Únik mozkomíšního moku	PPV23	PCV13 + PPV23
	Kochleární implantát	PPV23	PCV13 + PPV23
	Chronická onemocnění jater	PPV23	PCV13
Osoby s funkční nebo anatomickou asplenií	Srpkovitá anemie nebo jiné hemoglobinopatie	PCV13 + PPV23	
	Vrozená či získaná asplenie, hyposplenie nebo splenektomie	PCV13 + PPV23	
Imunokompromitované osoby	Vrozený nebo získaný imunodeficit	PCV13 + PPV23	
	HIV infekce	PCV13 + PPV23	
	Chronické selhání ledvin	PCV13 + PPV23	
	Nefrotický syndrom	PCV13 + PPV23	
	Leukemie	PCV13 + PPV23	
	Lymfomy (Hodgkinova nemoc)	PCV13 + PPV23	
	Generalizované nádorové onemocnění (individuálně podle diagnózy a doporučení ošetřujícího onkologa)	PCV13 + PPV23	
	Imunosupresivní léčba, včetně dlouhodobé aplikace kortikosteroidu (minimální ekvivalent 0,5 mg Prednisonu na kg a den)	PCV13 + PPV23	
	Orgánové transplantace	PCV13 + PPV23	
	Transplantace kmenových buněk	PCV13 + PCV13+ PPV23	
Mnohočetný myelom	PCV13 + PPV23		

Poznámky: Doporučení pro PCV13 je na základě imunogenity a non-inferiority/superiority ve vztahu k PPV23. Výsledky účinnostních studií s PCV13 jsou očekávány v roce 2013–2014. PPV23 i PCV13 je možno kombinovat s vakcínou proti chřipce.

Nad 70 let věku může mít očkování/přeočkování s PPV23 výrazně nižší účinnost.

Tam, kde bylo schéma zahájeno PPV23, je možno přeočkovat po pěti letech PCV13. Pokud byla předchozí dávka PPV23 aplikována po 60. roce věku, je přeočkování 1 dávkou PCV13 po pěti letech preferováno.

U imunosuprimovaných jedinců je doporučováno po aplikaci PCV13 aplikovat s odstupem 2–6 měsíců PPV23 z důvodu rozšířeného pokrytí.

Zatím chybí robustní data z klinických studií.

Tab. 2 Doporučené postupy u jednotlivých rizikových kategorií

Rumunské imunizační schéma

The immunization schedule of Romania

Vakcinologie 2013;7:147.

	DTaP	IPV	Hib	HepB	MMR	BCG	dT
Po narození				Ano ¹		Ano ²	
2 měsíce	Ano	Ano	Ano	Ano			
4 měsíce	Ano	Ano	Ano				
6 měsíců	Ano	Ano	Ano	Ano			
12 měsíců	Ano	Ano	Ano		Ano		
4 roky	Ano						
6 let	Ano	Ano ³					
7 let		Ano ⁴			Ano ⁵		
8 let							
14 let							Ano ⁵

1 Do 24 hodin po porodu

2 Aplikace během 2–7 dnů po porodu

3 DTaP-IPV v 6 letech bude zahájeno v roce 2015

4 Pokračuje až do roku 2014 včetně

5 Školní program

Hlavní historické změny

Spalničky, příušnice a zarděnky:

1979: Vakcína proti spalničkám byla zavedena do národního očkovacího kalendáře pro děti ve věku 9–11 měsíců.

1994: Druhá dávka vakcíny proti spalničkám byla zavedena do národního očkovacího kalendáře pro děti ve věku 6–7 let.

2002: Od 1. dubna byla první dávka vakcíny proti spalničkám posunuta z 9–11 měsíců na 12–15 měsíců k přípravě na zavedení MMR.

2003: Očkování proti zarděnkám bylo zavedeno do národního očkovacího kalendáře pro dívky ve věku 14–15 let.

2004: MMR 1 bylo zavedeno do národního očkovacího kalendáře pro děti ve věku 12–15 měsíců.

2005: Říjen, MMR 2 bylo zavedeno do národního očkovacího kalendáře pro děti ve věku 6–7 let.

Další vakcíny:

2008: Od října 2008, DTaP nahradilo DTwP a IPV nahradilo OPV. Obě DTaP a IPV jsou doporučeny jako kombinovaná kvadrivalentní vakcína ve věku 2, 4 a 6 měsíců. DTaP je doporučeno ve 4 letech a nahrazuje DTwP podanou v 30–35 měsících věku.

2010: Od ledna 2010 byla nahrazena kvadrivalentní vakcína DTPa-IPV pentavalentní vakcínou DTPa-IPV-HibV.

Více informací o dětském očkovacím schématu Rumunska je možno získat z: http://www.insp.gov.ro/cnscbt/index.php?option=com_docman&Itemid=3

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti

Na otázky odpovídala a článek připravila MUDr. Hana Cabrnová,
místopředsedkyně České vakcinologické společnosti, praktická lékařka pro děti a dorost, Praha

Vakcinologie 2013;7:148-149.

Odpovědi na dotazy mají povahu nezáviseleho 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. 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.

Mám dotaz ohledně očkování kojenců vakcínou Infanrix hexa ve schématu 2+1. Je možné aplikovat toto schéma a je takové dítě naočkované lege artis – to znamená „řádně“?

Toto schéma, které je v některých zemích používané, je uvedeno jako možné pro podání v SPC vakcíny. Je-li použito, obvykle se očkování zahajuje ve 3 měsících a druhá dávka se podává za dva měsíce, tedy v 5 měsících. Třetí, posilovací dávka se podává nejméně 6 měsíců po poslední dávce. Náš očkovací kalendář je postaven na včasném zahájení vakcinace ve 2 měsících s tím, že dítě je dříve chráněno především proti pertusi. Pro aplikaci v souladu s naším očkovacím kalendářem je nutné použít schéma 3+1 dávky, jestliže nebyly žádné konkrétní kontraindikace pro podání v tomto schématu. Z uvedeného tedy vyplývá, že schéma 2+1 je možné použít, ale pro jeho použití u dětí, které nemají kontraindikaci pro včasné zahájení očkování, je doporučeno si nechat podepsat od zákonného zástupce dítěte tzv. informovaný nesouhlas s povinným očkováním ve schématu 3+1 a eliminovat tak riziko možného právního dopadu v případě nákazy u dosud nedostatečně naočkovaného dítěte v termínech odpovídajících našemu očkovacímu kalendáři. V tomto případě, kdy bude toto schéma použité, nepovažujeme toto dítě za neočkované.

Je podávání hormonu Androcru důvodem pro odložení očkování (mám

pacientku léčenou tímto hormonem pro vrozenou cystu ovaria, nyní je ve věku 4,5 měsíce a ještě není naočkována)?

Podávání tohoto hormonu není kontraindikací očkování, dítě je možné očkovat v řádném schématu 3+1 v případě hexavakcíny, obdobně v případě pneumokokových vakcín. Bude-li očkování dále oddalováno, nestihne se aplikovat schéma proti pneumokokům tak, aby byla splněna podmínka úhrady ze zdravotního pojištění. Jedinou výjimkou pro pozdější podání by byla závažná kontraindikace (dítě má být naočkované tak, aby dostalo 3 dávky nejpozději do 7. měsíce), která ale v tomto případě nenastala.

Je lepší očkovat batole proti varicelle (v rámci plánovaného podání Priorixu), nebo je vhodné, aby dítě varicellou prodělalo kvůli imunitě? Slyšela jsem několik protichůdných názorů.

Očkování proti planým neštovicím je doporučované ve dvoudávkovém schématu, nejlépe je-li nahrazena vakcína Priorix vakcínou Priorix-Tetra. Pro očkování je také možné použít monovalentní vakcínu Varilrix, vždy také ve dvoudávkovém schématu. V případě, že dítě po první dávce vakcíny proti neštovicím je v prokazatelném kontaktu s varicellou, případně onemocní lehkou formou tohoto onemocnění v rámci tzv. průlomové infekce, není již nutné podávat druhou dávku. Není-li jisté, zda dítě varicellou prodělalo, nebo nikoli, není plošně doporučováno kontrolovat před očkováním protilátky. Vakcína ve dvoudávkovém schématu vytváří spolehlivou dlouhodobou ochranu před tímto onemocněním, srovnatelnou s přirozeně prodělanou infekcí. Právě proto již některé státy přistoupily k zahrnutí tohoto očkování do národních imunizačních programů.

Za jak dlouho se doporučuje přeočkovat po 1. dávce vakcíny Priorix-Tetra samostatným Priorixem a Varilrixem? S jakým odstupem mezi oběma? Priorix-Tetra není v současnosti na trhu.

V období přechodného nedostatku vakcíny Priorix-Tetra bylo možné podat v intervalu 6 týdnů od první dávky této očkovací látky vakcínu Varilrix a urychlit tak ochranu před varicellou. Obdobný postup je možné volit, kdykoli chceme ochranu urychlit. Zvolíme-li pro očkování druhé dávky proti varicelle vakcínu Priorix-Tetra, doporučuje se podání v souladu s naším očkovacím kalendářem v intervalu vakcíny Priorix, tedy za 6 měsíců. Respektujeme tak národní doporučení pro aplikaci druhé dávky této vakcíny.

Lze k očkování dospělých proti pertusi použít Adacel, nebo je k dispozici jiná vakcína? Je nutné přeočkování?

Na trhu jsou dostupné dvě srovnatelné vakcíny pro použití u dospělých, Boostrix a Adacel. Obě vakcíny je možné použít místo pouhého přeočkování proti tetanu, a posílit tak současně ochranu před onemocněním pertusi. Zvláště vhodné je toto očkování doporučit místo samostatného přeočkování proti tetanu, podle stávajícího znění vyhlášky o očkování mezi 25.–26. rokem. Důvod je především ten, že se tak zvýší ochrana před pertusi u budoucích rodičů novorozenců. V případě, že uvažujete o tomto očkování poté, co byl pacient očkovan proti tetanu, je na základě doporučení Národní imunizační komise vhodné aplikovat vakcínu Boostrix nebo Adacel v minimálně ročním intervalu od poslední dávky proti tetanu. V případě zkrácení tohoto intervalu stoupá riziko případných reakcí po očkování. Vhodné je podávat tuto kombinovanou vakcínu v 10letém intervalu, případně kdykoli v intervalech dalších přeočkování proti tetanu.

Mám v péči dívku, nyní ve věku 2 roky a 9 měsíců, která nebyla přeočkována čtvrtou dávkou hexavakcíny. Je možné ji nyní doočkovat jedinou dávkou?

Dívku je třeba přeočkovat čtvrtou dávkou. Nebyla-li čtvrtá posilovací dávka podána v souladu s naším očkovacím kalendářem nejpozději do 18 měsíců, je možné ji aplikovat i později, SPC vakcíny Infanrix hexa

uvádí jako nejzazší období, po které byly prováděny studie, věk 36 měsíců, tedy 3 roky. Je-li možné, aplikujte ji co nejdříve.

Přistěhovala se k nám maminka, jejíž syn má základní očkování vakcínou Encepu: 28. 6. 2011, 7. 7. 2011, 20. 7. 2011. Dnes dostal 4. dávku. Mám dát další dávku za rok a pak po 5 letech?

Vakcína byla aplikována za použití tzv. zrychleného schématu v letních měsících ve třech dávkách a se zpožděním byla podána posilující čtvrtá dávka. Doporučuji nyní již jen přeočkování za 3 roky, další dávky v 5letých intervalech.

Alternativní rodiče odmítli očkování dítěte. Dnes je mu 10,5 měsíce a matka žádá očkování vakcínou Pediacel. Nevím, zda vakcínu bude hradit zdravotní pojišťovna a v jakém schématu látku podat. Dále nevím, zda bych obhájila reakci po tomto očkování.

Bude se jednat o očkování jiné, než je náš doporučený očkovací kalendář, je vhodné si při zahájení tohoto očkování nechat podepsat od jednoho z rodičů (zákonného zástupce dítěte) informovaný nesouhlas s povinným očkováním, tedy s podáním hexavakcíny ve schématu 3+1 dávka. Očkování vakcínou Pediacel je možné v tomto věku podat ve schématu 2+1 dávka, zdravotní pojišťovna uhradí pouze aplikaci, vakcínu musí hradit rodiče. Pro vykazování aplikace zdravotní pojišťovně se vykazuje výkon 02100 (pravidelné očkování podle předpisů o ochraně veřejného zdraví – případ, kdy na základě volby hradí pojištěnec nebo jeho zákonný zástupce ZULP). Dítěti je nutné také doočkovat ve schématu 2+1 dávka vakcínu Engerix. V tomto případě se s vykazováním i úhradou postupuje obdobně. V krátké době by měla být k dispozici za úhradu i vakcína Engerix, zdravotní pojišťovna tuto vakcínu nechce nadále hradit, jedná-li se pouze

o alternativní žádost rodičů a její použití nejde z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Vyšetřovala jsem tříletého chlapce pro podezření na pertusi. V laboratorním výsledku je uvedeno, že nemá přítomny protilátky po očkování. Je to indikace pro přeočkování?

V rámci povinného očkování dostane chlapec další dávku mezi 5.–6. rokem, takže pokud byste chlapce nevyšetřovala, byl by pokryt touto dávkou. Hrozí-li zvýšené riziko onemocnění, je možné chlapce přeočkovat dříve. Doporučuji vakcínu Infanrix. Pokud vyplývá z chlapcovy anamnézy, že příčinou selhání očkování proti pertusi mohlo být oslabení imunitního systému, doporučuji i kontrolu protilátek proti tetanu s případným doočkováním po podání vakcíny Infanrix.

Prosím o stanovisko týkající se vakcinace v těhotenství a během kojení před plánovaným pobytem 6 a více měsíců v Indii a Číně. Pobyt převážně ve velkých městech, ale i výlety do venkovských oblastí včetně styku s domorodci.

Velmi překvapující dotaz, především proto, že dotazující přímo upřesňuje možná rizika plánovaného pobytu, tedy nejen to, že se v období gravidity a kojení řeší otázka cesty do rizikové oblasti, ale navíc je riziko zvyšováno plánovanými výlety. Je opravdu nezbytné taková rizika podstupovat? Nebylo by lepší odložit cestu na pozdější období, čímž by se snížilo i riziko dalších onemocnění, která nejsou preventabilní vakcinací? Jinak pro očkování v období gravidity a laktace platí doporučení uvedená v příbalových letácích příslušných očkovacích látek. Při cestě do těchto oblastí je vhodné kontaktovat centra cestovní medicíny.

Mám v péči dítě narozené 30. 5. 2011, nyní staré 19 měsíců, přistěhované z Německa. Má naočkované 2 dávky Infanrix hexa 30. 8. 2011 a 21. 11. 2011, pak již nic. Dala bych mu 2 dávky Synflorixu. Nevím, jak postupovat u Infanrix hexa.

Vakcínu Infanrix hexa je možné doočkovat ve schématu 2+1, interval od druhé dávky je nyní déle než rok, tedy podat co nejdříve, další dávku DTP dostane dítě v 5 letech. Pneumokokovou vakcínu může skutečně dostat ve dvoudávkovém schématu, problém by byl s úhradou od zdravotní pojišťovny, která toto očkování hradí za podmínky, že je aplikováno základní schéma nejpozději do 7. měsíce a přeočkování do 15. měsíce věku dítěte.

Dobře prospívající donošený kojeneček, věk přesně 6 měsíců. V 1. měsíci věku septický stav – bez následků, byl bez další medikace. Neurologem povoleno zahájit očkování až nyní, vývoj byl bez odchylek. Mám podat hexavakcínu ve schématu 2+1 a pak doplnit Imovax, či jednodušeji 3+1 a pak podat Prevenar 13?

Vzhledem k prodělané anamnéze a hraniční věkové kategorii (dítě je 6měsíční) bych doporučila podání hexavakcíny ve schématu 3+1 dávka a rovněž tak postupovat i v případě vakcíny pneumokokové. Schéma 2+1 dávka u vakcíny Prevenar 13 je doporučeno u dětí nad 7 měsíců. Právě proto obsahuje zákon o veřejném zdravotním pojištění formulaci, že toto očkování je hrazené, jsou-li aplikovány 3 dávky nejpozději do 7 měsíců. Úhrada je možná také za situace, kdy jsou doložitelné kontraindikace pro její dřívější podání, což splňuje tento případ (bohužel podrobné informace, proč neurolog odložil očkování, nejsou k dispozici, ale pravděpodobně vám to písemně potvrdil do zprávy z vyšetření).



ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ
SPOLEČNOST ČLS JEP

IX. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

3.–5. 10. 2013

Kongresové centrum Aldis, Hradec Králové

www.vakcidny.cz

Pořádají

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP

Fakulta vojenského zdravotnictví UO

Vakcinační centrum, sdružení pro klinické hodnocení očkovacích látek

Témata

- Novinky v očkování - rok 2013
- Očkovací kalendář ČR versus EU
- Spalničky – nárůst v Evropě a očkování
- Meningokoková onemocnění
- Pneumokoková onemocnění
- Současnost tetanu a očkování
- Účinnost očkování dětí proti chřipce
- Klíšťová encefalitida
- Kontroverze v očkování
- Varia

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu č.16 ČLK a je zařazena do systému celoživotního vzdělávání lékařů / sester.



Mladá fronta a. s.
divize Medical Services

Profesionální
partner
pro vydávání
zdravotnické
literatury

Představujeme publikaci

Dětská alergologie



Kniha souhrnně pojednává o problematice alergických onemocnění dětského věku. Její autoři – přední odborníci z českých a moravských pracovišť pediatrické alergologie a klinické imunologie – předkládají čtenáři komplexní a recentní pohled na prevalenci, etiopatogenezi, diagnostiku, léčbu, prevenci i prognózu imunopatologických stavů vzniklých na alergickém podkladě. Ve speciální části se pak podrobně věnují jednotlivým onemocněním – průduškovému astmatu, alergické rýmě, kožním projevům alergie, problematice anafylaxe a potravinové alergie, opakovaným respiračním infekcím, autoimunitním onemocněním, primárním imunodeficitům a dalším.

Autoři: Vít Petrů a kolektiv
Doporučená cena 850 Kč

Při objednání na
sleva 25%

knihy.cz

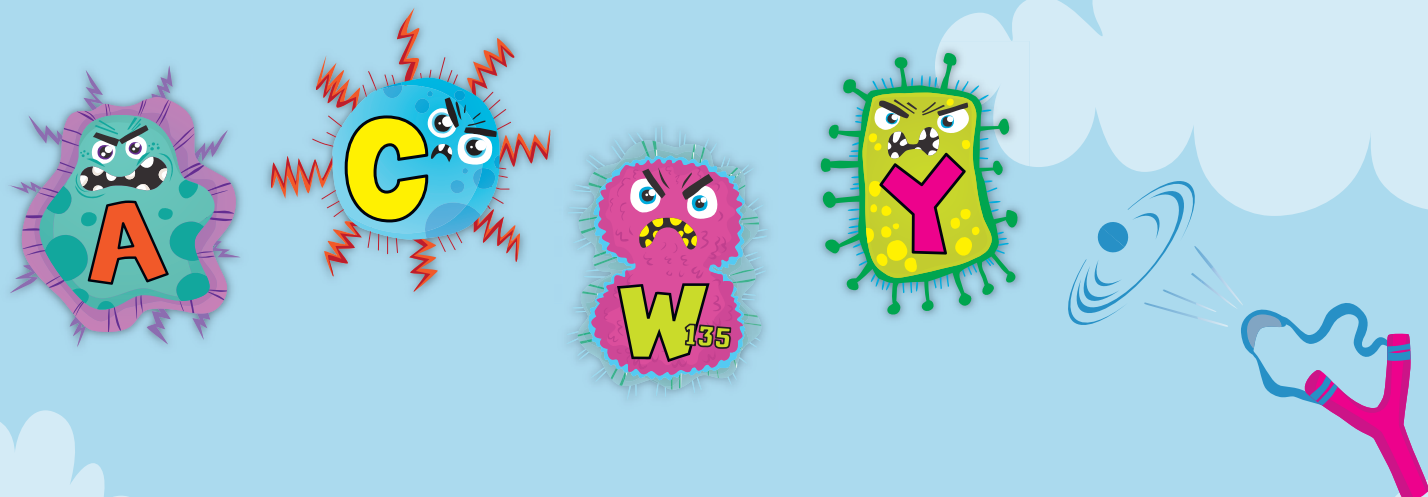
**MEDICAL
SERVICES**

Největší vydavatelství zdravotnických titulů v ČR



Nimenrix™

Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W₁₃₅ a Y



Nabídněte ochranu dětem již od 12 měsíců věku proti invazivním meningokokovým onemocněním¹

Nimenrix™ je jako první a jediná konjugovaná vakcína proti séro skupinám A, C, W₁₃₅ a Y schválen v Evropě pro použití již od 12 měsíců věku^{1,2}

Zkrácená informace o léčivém přípravku *Nimenrix™*

Nimenrix™ prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce. Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y. **Složení:** Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: *Neisseria meningitidis* A polysacharidum 5 µg, *Neisseria meningitidis* C polysacharidum 5 µg, *Neisseria meningitidis* W-135 polysacharidum 5 µg, *Neisseria meningitidis* Y polysacharidum 5 µg. Antigeny konjugované na proteinový nosič tetanický toxoid 44 µg. **Terapeutické indikace:** *Nimenrix™* je indikován k aktivní imunizaci osob od 12 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. **Dávkování a způsob podání:** Nimenrix se má podávat v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními. Základní očkování: K imunizaci se používá jedna dávka 0,5 ml rekonstituované vakcíny. **Přeočkování:** *Nimenrix™* lze podat jako druhou (booster) dávku subjektům, které byly dříve očkovány obyčejnou polysacharidovou meningokokovou vakcínou. Nutnost podání druhé dávky u osob primárně očkováných vakcínou *Nimenrix™* nebyla dosud stanovena. **Bezpečnost a účinnost vakcíny:** *Nimenrix™* u dětí mladších 12 měsíců nebyla dosud stanovena. K dispozici nejsou žádné údaje týkající se osob ve věku > 55 let. Imunizace se provádí pouze intramuskulární injekcí, nejlépe do deltového svalu. U dětí ve věku 12 až 23 měsíců lze vakcínu rovněž aplikovat do anterolaterální strany stehna. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** *Nimenrix™* se nesmí za žádných okolností podávat intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně. Podle zásad správné klinické praxe předchází očkování zhodnocení anamnézy (zejména s ohledem na předchozí očkování a možný výskyt nežádoucích účinků) a klinické vyšetření. Pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být vždy k dispozici příslušná lékařská péče a dohled. Očkování vakcínou *Nimenrix™* je třeba odložit u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Lehká infekce, jako je např. nachlazení, by neměla být důvodem k odložení očkování. Během jakéhokoliv očkování, nebo dokonce před ním, může dojít zejména u dospívajících v důsledku psychogenní reakce na injekční jehlu k synkopě (mdlobě). Je důležité přijmout příslušná opatření, aby při mdlobách nedošlo k poranění. *Nimenrix™* je třeba podávat s opatrností osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou krevní srážlivosti, protože po intramuskulární aplikaci může dojít u těchto osob ke krvácení. *Nimenrix™* poskytuje ochranu pouze proti *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. Tato vakcína nechrání proti žádným jiným skupinám *Neisseria meningitidis*. K vyvolání protektivní imunitní odpovědi nemusí dojít u všech očkováných osob. Lze očekávat, že u pacientů léčených imunosupresivou nebo u pacientů s imunodeficiencí nemusí dojít k vyvolání odpovídající imunitní odpovědi. Ačkoli po očkování vakcínou *Nimenrix™* bylo pozorováno zvýšení koncentrace protilátek proti tetanickému toxoidu (TT), přípravek *Nimenrix™* nenahrazuje očkování proti tetanu. Podávání vakcíny *Nimenrix™* společně s vakcínou obsahující TT, nebo jeden měsíc před jejím podáním během druhého roku života nemělo vliv na odpověď na TT ani významně neovlivnilo bezpečnost. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** *Nimenrix™* lze podávat společně s jakoukoli z následujících očkovacích látek: vakcíny proti hepatitidě A (HAV) a hepatitidě B (HBV), vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), desetivalenční pneumokoková konjugovaná vakcína nebo neadjuvovaná vakcína proti sezónní chřipce. *Nimenrix™* lze rovněž podávat společně s kombinovanými vakcínami proti záškrtu, tetanu a černému kašli (acelulární pertuze) během druhého roku života, včetně kombinace vakcín DTap s vakcínou proti hepatitidě B, dětské obrně (inaktivovaná vakcína) nebo *Haemophilus influenzae* typu b, jako je vakcína DTap-HBV-IPV/Hib. Kdykoli je to možné, mají se vakcína *Nimenrix™* a vakcína obsahující TT, jako je např. vakcína DTap-HBV-IPV/Hib, podávat společně, nebo je třeba přípravek *Nimenrix™* podat alespoň jeden měsíc před podáním vakcíny obsahující TT. Pokud se vakcína *Nimenrix™* podává spolu s jinou injekční vakcínou, je třeba vakcíny aplikovat do různých míst. **Fertilita, těhotenství a kojení:** *Nimenrix™* by se měl v těhotenství a při kojení použít pouze pokud možné výhody převáží možná rizika. Studie se zvířaty nenaznačují na přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu. **Nežádoucí účinky:** Ve všech věkových skupinách byly nejčastěji hlášenými lokálními nežádoucími účinky po očkování bolest, zarudnutí a otok. Ve věkových skupinách 12 – 23 měsíců a 2 – 5 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování podrážděnost, spavost, ztráta chuti k jídlu a horečka. Ve věkových skupinách 6 – 10, 11 – 17 a ≥ 18 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování bolest hlavy, únava, gastrointestinální příznaky a horečka. Dalšími hlášenými nežádoucími účinky byly nespavost, pláč, hypestezie, závrať, svědění, vyrážka, myalgie, bolest končetin, malátnost, hematom v místě vpichu injekce, reakce v místě vpichu injekce (včetně indurace, svědění, zteplání a necitlivosti). **Doba použitelnosti:** 3 roky. Po rekonstituci musí být vakcína použita okamžitě. Chemická a fyzikální stabilita byla nicméně po rekonstituci prokázána po dobu 24 hodin při teplotě do 30 °C. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Druh obalu a velikost balení:** Prášek v injekční lahvičce (sklo typu I) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce se zátkou (butylová pryž). Velikost balení 1 a 10, s jehlami nebo bez jehel. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie **Registrační číslo(a):** EU/112/767/001-004. **Datum první registrace:** 20. 4. 2012. **Datum revize textu:** 20. 4. 2012. Verze SPC platná ke dni 13. 9. 2012. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na adresu společnosti: GlaxoSmithKline s.r.o., Praha 4, www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky nám prosím nahleďte na cz.safety@gsk.com.