

VAKCINOLOGIE 2/2023



ČTVRTLETNÍK PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE, PEDIATRY, INFEKTOLOGY, VIROLOGY A MIKROBIOLOGY



Omezení hybnosti devět měsíců po prodělané klíšťové encefalitidě – hypotrofie svalů ramenního pletence vlevo, maximální možná abdukce v levém ramenním kloubu, maximální možná flexe v ramenním kloubu vlevo.

Z OBSAHU

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)

Chřipka v období leden 2022 – březen 2023 na Klinice infekčního lékařství v Ostravě, klinické zkušenosti
Clinical experience with influenza at the Clinic of Infectious Diseases in Ostrava in the period January 2022 – March 2023

Administrativní kontrola proočkovanosti u dětí, Česká republika
Administrative estimates of vaccination coverage in children, the Czech Republic

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)

Očkování proti pásovému oparu v éře dostupnosti rekombinantní adjuvantní vakcíny
Shingles vaccination in the era of recombinant adjuvanted vaccine availability

Klíšťová encefalitida – aktuality v epidemiologii a očkování
Tick-borne encephalitis – updates in epidemiology and vaccination

KAZUISTIKA (CASE REPORT)

Následky po prodělané klíšťové encefalitidě
Consequences of tick-borne encephalitis



XVIII. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

5.–7. 10. 2023

Kongresové centrum Aldis
Hradec Králové

**REGISTRACE
NA KONGRES
A PŘÍJEM
ABSTRAKTŮ
JSOU SPUŠTĚNY**



ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ
SPOLEČNOST ČLS JEP



www.vakcidny.cz



Vaccinology

Ročník (Volume) 17, 2023, číslo (Number) 2

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.
LF UK Hradec Králové

Redakční rada (Editorial Board)

prof. RNDr. Vanda Bošťíková, Ph.D.
FVZ UO Hradec Králové

MUDr. Hana Cabrnchová, MBA
OSPDL, Praha

MUDr. Daniel Dražan
DD ordinace, Jindřichův Hradec

prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.
FVZ UO Hradec Králové

doc. MUDr. Věra Marešová, CSc.
Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí
2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.
Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.
FVZ UO Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada (International Editorial Board)

prof. Zsófia Mészner, M.D.
Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

prof. Vytautas Usonis, M.D.
Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Odpovědný redaktor (Editor)

Mgr. Lukáš Malý
e-mail: vakcinologie@eezy.cz

Vydavatel (Publisher)

EEZY Publishing, s.r.o.
www.eezy.cz

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Korektury (Copy Editor)

Mgr. Lukáš Malý

Obchodní oddělení (Advertising)

e-mail: kupcova@eezy.cz

DISTRIBUCE (Distributed by)

SEND Předplatné, spol. s r.o., Ve Žlíbku 1800/77,
hala A3, 193 00 Praha 9
tel. 225 985 225, Mobil: 777 330 370
e-mail: mf@send.cz, www.send.cz

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se
řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro
předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje.

Tisk (Printed by)

GRAFOTECHNA PLUS, s. r. o.

Všechny publikované články procházejí recenzí
(A peer-reviewed journal).

Číslo bylo předáno do tisku 30. 8. 2023.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerptován 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 nenesou odpovědnost za údaje a názory
autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost
za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné
stylistické úpravy článků. Reprodukce obsahu je
povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

© EEZY Publishing, s.r.o., 2023

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegové a kolegyně,

věřím, že jste si užili zasloužené dovolené v prázdninovém čase, byť počasí se místy jevilo až trochu aprílově a řada rosniček nevěděla, jestli má na svém žebříčku lézt nahoru, nebo dolů.

Ani epidemiologická situace není nyní zcela přehledná. Více než kdy jindy nás obtěžují streptokokové angíny a diskutujeme, do jaké míry nás na podzim bude trápit covid-19. Zatím se tváříme, že zmizel, ale takto jednoduché to asi nebude. Obrovský posun naopak zaznamenáváme na poli profylaxe RSV infekcí. V oblasti protilátkové ochrany přichází nirsevimab, který má oproti palizivumabu výrazně širší spektrum indikací. Teoreticky je možné ho podávat v preventivním módu plošně. K tomu však bude jistě požadována nákladová analýza.

Konečně také máme vakcíny. První schválenou vakcínou je Arexvy společnosti GSK. Je založena na glykoproteinu F a potencovaná adjuvans AS01 E. Vakcína má minimálně 80% účinnost a je indikována pro osoby nad 60 let věku. Výrobce deklaruje účinnost jak proti RSV A, tak i RSV B. Vakcína již je praktickým lékářům k dispozici. Nevýhodou je zatím velmi vysoká cena (5 000 Kč) bez úhrady pojišťovnou. Na cestě je i konkurenční vakcína Abrysvo od společnosti Pfizer. Již získala tzv. „positive opinion“ od CHMP a na sklonku září by měla být EMA schválena. Na rozdíl od předchozí vakcíny je bivalentní proti RSV A a RSV B také na bázi glykoproteinu F, avšak bez adjuvans. Bude mít širší indikační spektrum: kromě seniorů 60 plus, také těhotné ženy. V tisku se také objevily poněkud zavádějící informace o indikaci pro kojence do šesti měsíců. Zde je však ochrana pouze nepřímá, pokud byla matka očkovaná v těhotenství.

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



EDITORIAL.....43

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)

Chřipka v období leden 2022 – březen 2023 na Klinice infekčního lékařství v Ostravě, klinické zkušenosti
Clinical experience with influenza at the Clinic of Infectious Diseases in Ostrava in the period January
2022 – March 2023

Lenka Petroušová, Andrea Gondová46

Administrativní kontrola proočkovanosti u dětí, Česká republika
Administrative estimates of vaccination coverage in children, the Czech Republic?

Jozef Dlhý, Zdeněk Kyselý, Renata Ciupek54

Reálná data výskytu pásového oparu v České republice v letech 2010–2022
Real data on the occurrence of shingles in the Czech Republic in the years 2010–2022

Jan Smetana, Michaela Špačková, Iva Vlčková, Roman Chlíbek63

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)

Očkování proti pásovému oparu v éře dostupnosti rekombinantní adjuvantní vakcíny
Shingles vaccination in the era of recombinant adjuvanted vaccine availability

Roman Chlíbek, Jan Smetana, Michaela Špačková.....72

Klíšťová encefalitida – aktuality v epidemiologii a očkování
Tick-borne encephalitis – updates in epidemiology and vaccination

Martina Malíková, Roman Chlíbek, Jan Smetana, Lucie Siráková.....82

Tetanus a jeho prevence v České republice na pozadí případu neočkovaného dítěte
Tetanus and its prevention in the Czech Republic on the background of the case of an unvaccinated child

Renata Ciupek, Veronika Šponiar Ovesná, Jana Čevelová.....88

KAZUISTIKA (CASE REPORT)

Následky po prodělané klíšťové encefalitidě
Consequences of tick-borne encephalitis

Libuše Smetanová, Jan Smetana.....95

NOVINKY VE VAKCINOLOGII (NEWS IN VACCINOLOGY)

Nová možnost očkování dětí proti pneumokokům (Vaxneuvance – 15valentní pneumokoková konjugovaná vakcína)
New pneumococcal vaccination option for children (Vaxneuvance – 15-valent pneumococcal conjugate vaccine)

Vanda Boštíková 102

DOPORUČENÍ (GUIDELINE)

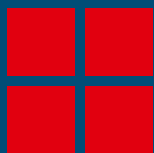
Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti chřipce
Česká vakcinologická společnost ČLS JEP 105

PORADNA (CONSULTING)

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti ČLS JEP
Hana Cabrnchová..... 107

DIGITALIZACE LABORATOŘÍ 2024

odborná konference



26.–27. 10. 2023, Grandium Hotel Prague, Politických vězňů 913/12, Praha 1.
Registrace na www.eezy.cz.

Generální partner



Pořadatel



Odborní garanti



Alliance pro telemedicínu
a digitalizaci zdravotnictví
a sociálních služeb



ČESKÁ SPOLEČNOST
KLINICKÉ BIOCHEMIE

Program odborné dvoudenní konference

1. den, čtvrtek 26. 10. 2023

12.00–13.00 obědový raut na uvítanou

Moderátorka konference:

MUDr. Soňa Šuláková,
vedoucí lékař ÚPMD Praha

13.00–13.30 Zahájení konference

Ing. Vojtech Drbohlav,
generální ředitel Beckman Coulter Česká republika
doc. Ing. Drahomíra Springer, Ph.D.,
předsedkyně Výboru České společnosti
klinické biochemie ČLS JEP
prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA,
člen Výboru České společnosti klinické
biochemie ČLS JEP

BLOK 1 13.30–15.00

13.30–14.00 Digitalizace & data

prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC,
FACC, MBA,
přednosta I. interní kliniky – kardiologické
Fakultní nemocnice Olomouc a Univerzity
Palackého v Olomouci, vedoucí
Národního telemedicínského centra
Fakultní nemocnice Olomouc

14.00–14.30 Data ke prospěchu digitalizace laboratoří

prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.,*
ředitel Ústavu zdravotnických informací a statistiky

14.30–15.00 Revoluce v digitalizaci laboratoří – Nařízení o Evropském prostoru pro zdravotní data (EHDS)

Mgr. Lenka Kaška, M.L., LL.M.,
director Corporate Affairs, Pfizer

15.00–15.30 coffee break

BLOK 2 15.30–16.30

15.30–15.45 Digitalizace preanalytické fáze

Hans Maria Heyn,
CEO of S4DX
(přednáška bude tlumočena do češtiny)

15.45–16.00 **Jaká je hodnota výsledku laboratoře pro
disease management? Od náběru vzorku
až po přenos k pacientovi**

prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.,
zástupce přednosty PLM, vedoucí Centrální
laboratoře IKEM

16.00–16.15 Stav digitalizace v nemocnicích a laboratořích

doc. MUDr. Ján Dudra, Ph.D., MPH,
zástupce ředitele pro zdravotní služby,
Oblastní nemocnice Mladá Boleslav a.s.

16.15–16.30 Trasování vzorků a optimalizace svozu

MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D.,
přednosta Ústavu klinické biochemie
a hematologie Fakultní nemocnice Plzeň

16.30–17.00 coffee break

BLOK 3 17.00–18.00

17.00–18.00 Konektivita LIS vs. NIS

Mgr. Michal Mareš,
obchodní ředitel společnosti STAPRO s.r.o.
Mgr. et Mgr. Jan Alexa,
náměstek ICT, FN Bulovka
Mgr. Ziad Khaznadar
vedoucí Centrálních laboratoří, FN Bulovka
Ing. Boris Popsimov,
project manager Clinical IT, Beckman Coulter

18.00–19.00 večeře

BLOK 4 19.00–21.00

19.00–19.30 Slavnostní křest knihy

19.30–21.00 Networking

* V jednání
Změny v programu vyhrazeny

2. den, pátek 27. 10. 2023

9.00–12.00 Prohlídka odborného pracoviště

Partner odborné sekce



Vystavovatel



Chřipka v období leden 2022 – březen 2023 na Klinice infekčního lékařství v Ostravě, klinické zkušenosti

Clinical experience with influenza at the Clinic of Infectious Diseases in Ostrava in the period January 2022 – March 2023

Lenka Petroušová,^{1,2} Andrea Gondová¹

¹Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Souhrn

Cíl: Zhodnocení klinického průběhu a rizikových faktorů u pacientů s chřipkou hospitalizovaných na Klinice infekčního lékařství v Ostravě během roku 2022 a začátku roku 2023.

Materiál a metody: V období celého roku 2022 a do března 2023 byli na Klinice infekčního lékařství v Ostravě sledováni hospitalizovaní pacienti s prokázanou infekcí virem chřipky. Všichni pacienti měli onemocnění potvrzeno metodou PCR (polymerázová řetězová reakce) provedenou z materiálu ze stěru z nosohltanu. U všech pacientů bylo provedeno vyšetření k odlišení viru chřipky typu A a B. Současně měli všichni pacienti provedené vyšetření metodou PCR k vyloučení onemocnění covid-19 a infekce RS virem (respirační syncytiální virus). U všech pacientů byla vyhodnocena přítomnost komorbidit, klinický stav, délka hospitalizace a vakcinační status.

Výsledky: V průběhu sledovaného období bylo hospitalizováno celkem 72 pacientů. Věkový průměr pacientů v souboru byl 48 let (9 měsíců – 87 let). Nejpočetnější skupinou byly děti ve věku 0–10 let v počtu 15 pacientů (21 %) a pacienti ve věku 71–80 let v počtu 14 pacientů (19 %). Komorbidity byly přítomny u 50 pacientů (69 %), přičemž většina pacientů měla více jak jedno přidružené onemocnění. Nejčastěji se vyskytovala arteriální hypertenze u 28 pacientů (39 %), hyperlipidémie u 19 pacientů (26 %) a asthma bronchiale u 17 pacientů (24 %). Důvodem k přijetí u většiny pacientů byla dehydratace, celkem 70 pacientů (97 %) bylo léčeno infuzní rehydratací. Pneumonie se rozvinula u 10 pacientů (14 %), z toho šest pacientů potřebovalo oxygenoterapii. U tří pacientů s pneumonií byla zachycena koinfekce. U jednoho pacienta se jednalo o infekci RS virem a u dvou pacientů o infekci SARS-CoV-2. Průměrná doba hospitalizace byla šest dnů (1–17 dnů). V celém souboru zemřeli čtyři pacienti (6 %). U 60 pacientů (83 %) byl prokázán virus chřipky typu A, u 11 pacientů (15 %) virus chřipky typu B, u jednoho pacienta byly zjištěny oba viry chřipky zároveň. Žádný z pacientů v souboru nebyl očkován proti sezónní chřipce.

Závěr: Vzhledem k závažnosti onemocnění v nejmladší a nejstarší věkové skupině je žádoucí propagace vakcinace napříč celým věkovým spektrem s důrazem na tyto věkové skupiny a na osoby s přidruženými chronickými onemocněními.

Klíčová slova: chřipka 2022/2023, klinický obraz, rizikové faktory, očkování

Summary

Aim: Evaluation of the clinical course, and risk factors of patients with influenza hospitalized at the Clinic of Infectious Diseases in Ostrava during 2022, and the beginning of 2023.

Material and methods: In the period of the entire year 2022 through to March 2023, all the hospitalized patients with influenza virus were monitored and observed at the Clinic of Infectious Diseases in Ostrava.

All the patients got the disease confirmed by polymerase chain reaction (PCR), by a nasopharyngeal swab and the type of influenza virus (A or B) was always determined. Concurrently, all patients had been tested with a PCR test to rule out covid-19 and respiratory syncytial virus infection. All patients were evaluated for comorbidities, clinical status, length of hospitalization, and vaccination status.

Results: During the monitored period of time the file of hospitalized people included a total of 72 patients. The average age in the ensemble was 48 years (9 months – 87 years). The most numerous group, with 15 patients, (21%) were children under 10 years of age, and 14 patients (19%) aged 71–80. Comorbidities had been presented in 50 patients (69%) and the majority had more than one associated disease. The most frequent disease was hypertension in 28 patients (39%), hyperlipidemia in 19 patients (26%) and asthma bronchiale in 17 patients (24%). The reason for hospitalization in most patients was dehydration, 70 patients (97%) were treated with infusional rehydration. Pneumonia had developed in

10 patients (14%), of which 6 patients required oxygen therapy. 3 patients with pneumonia had detected co-infection, 1 patient with RS virus and 2 patients with SARS-CoV-2. The average length of hospitalization was 6 days (1–17 days). In the entire cohort, 4 patients (6%) died. Influenza A virus was detected in 60 patients (83%), and influenza B virus in 11 patients (15%), one patient has both viruses. None of the patients in our ensemble had been vaccinated against seasonal influenza.

Conclusion: Given the severity of the disease in the youngest and oldest age groups, propagation of vaccination across the whole age spectrum is desirable especially for people with different associated diseases.

Keywords: influenza 2022/2023, clinical status, risk factors, vaccination

Vakcinologie 2023;17(2):46–53

Úvod

Chřipka je virové onemocnění, které je typické svou sezonalitou. Na severní polokouli bývá nejvyšší incidence onemocnění pravidelně zaznamenávána v zimních měsících. Onemocnění je způsobeno virem chřipky, který patří mezi orthomyxoviry. Lidské onemocnění je způsobeno typem A, B, C. Virus chřipky typu A je zodpovědný ze epidemie a pandemie, které se rozvinou po vzniku nového subtypu v důsledku antigenního shiftu povrchových antigenů hemaglutininu a neuraminidázy, malé změny antigenní driftu probíhají kontinuálně. Virus chřipky B podléhá antigenním změnám výrazně méně. Virus chřipky C antigenním driftům a shiftům nepodléhá vůbec (1, 2).

Klinicky je chřipka naopak onemocněním relativně uniformní, typic-

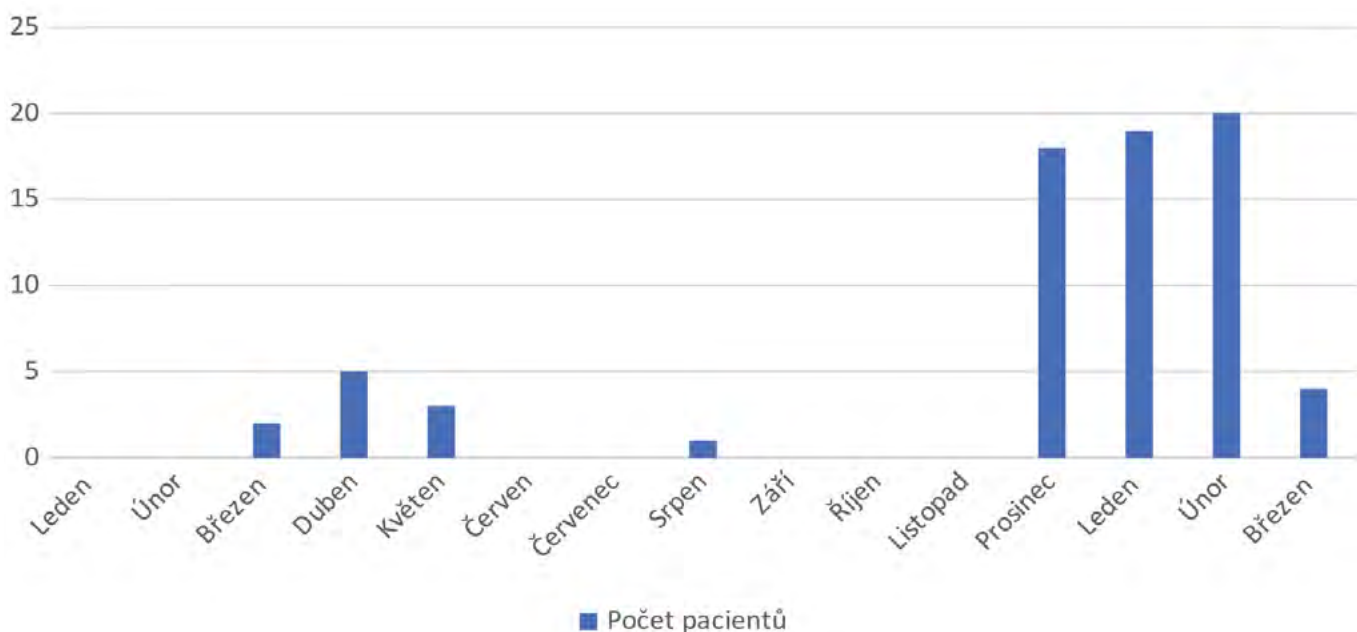
kým klinickým příznakem jsou horečka, bolesti svalů, kloubů, kašel, rýma, rozvoj respiračních obtíží až respirační insuficience. Součástí klinického obrazu jsou často záživací obtíže, zvracení a průjem. Komplikace chřipky se dělí na primární, sekundární a terciální. Primární vyplývají přímo z virového onemocnění, kdy dojde k poškození i dalších orgánů a rozvine se například myokarditida, renální insuficience nebo meningitida. Mezi sekundární komplikace patří bakteriální superinfekce a jako terciální komplikace lze vnímat dekompenzaci přidružených onemocnění konkrétního pacienta (1, 2). Léčebně lze použít v České republice virostatika, inhalační zanamivir, perorální oseltamivir a injekční peramivir, který je však neregistrovaným lékem a je do-

stupný v Toxikologickém informačním středisku v Praze. Onemocnění chřipkou je preventabilní vakcinací.

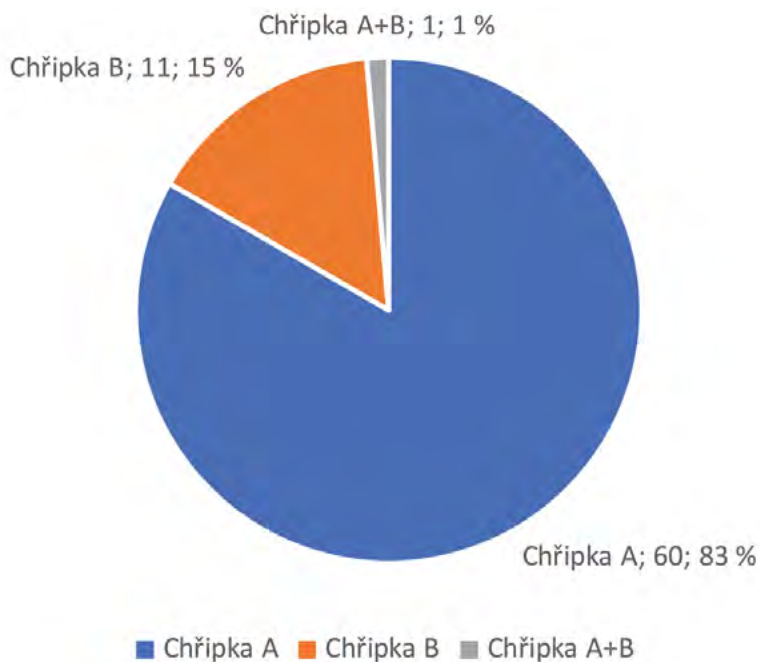
Cílem prezentované práce je zhodnocení klinického průběhu a rizikových faktorů pacientů hospitalizovaných s chřipkou.

Materiál a metody

V období celého roku 2022 a do března 2023 byli na Klinice infekčního lékařství v Ostravě sledováni hospitalizovaní pacienti s prokázanou infekcí virem chřipky. Všichni pacienti měli onemocnění potvrzeno metodou PCR (polymerázová řetězová reakce) provedenou z materiálu ze stěru z nosohltanu. U všech pacientů bylo provedeno vyšetření k odlišení viru chřipky typu A a B. Současně měli všichni pacienti provedené vyšetření



Graf 1 Počet hospitalizovaných pacientů s chřipkou v období leden 2022 / březen 2023.



Graf 2 Zastoupení typů viru chřipky u hospitalizovaných pacientů.

metodou PCR k vyloučení onemocnění covid-19 a infekce RS virem (respirační syncytiální virus). Sérologické vyšetření k průkazu infekce virem chřipky prováděno nebylo. Vedle věku a období hospitalizace byla u všech pacientů vyhodnocena přítomnost komorbidit, klinický stav, délka hospitalizace a v případě překlady do zařízení následné péče byl sledován i výsledek pobytu v zařízení následně

péče. U všech pacientů byl vyhodnocen vakcinační status.

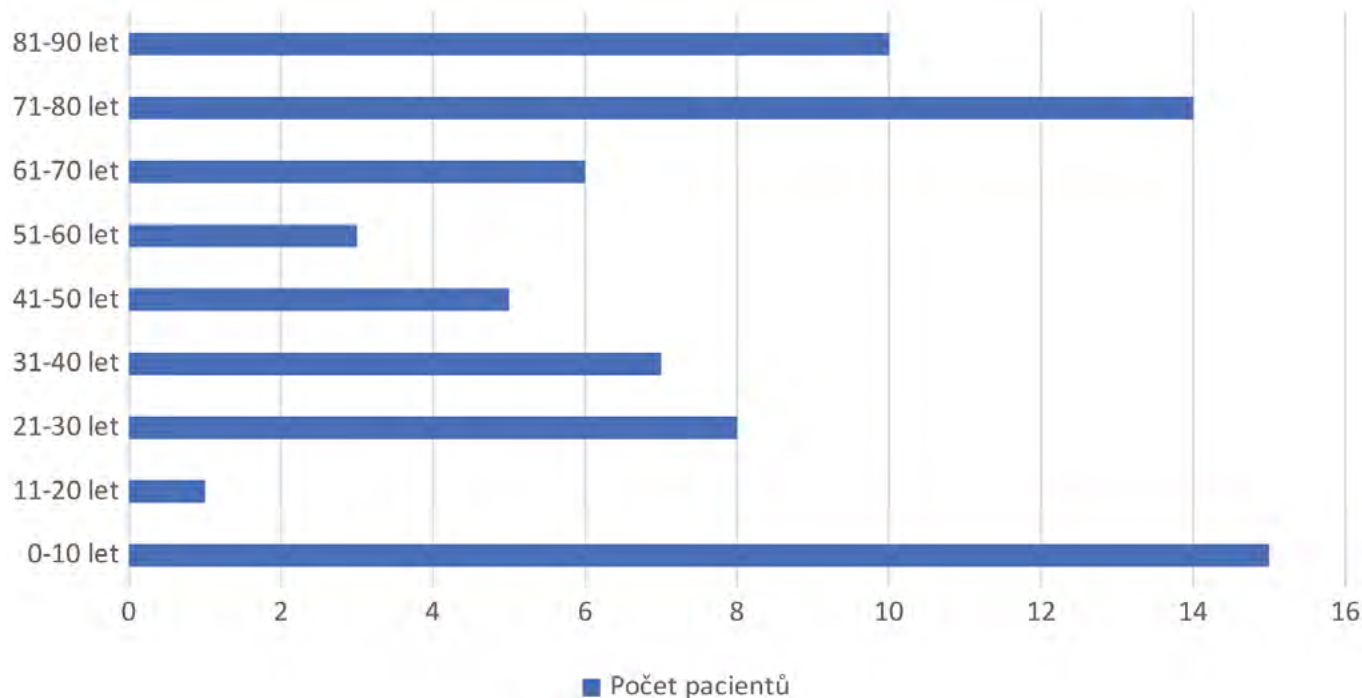
Výsledky

V průběhu sledovaného období bylo hospitalizováno celkem 72 pacientů. Většina hospitalizací proběhla v období prosinec 2022 – únor 2023. V prosinci bylo hospitalizováno 18 pacientů (25 %), v lednu 19 pacientů

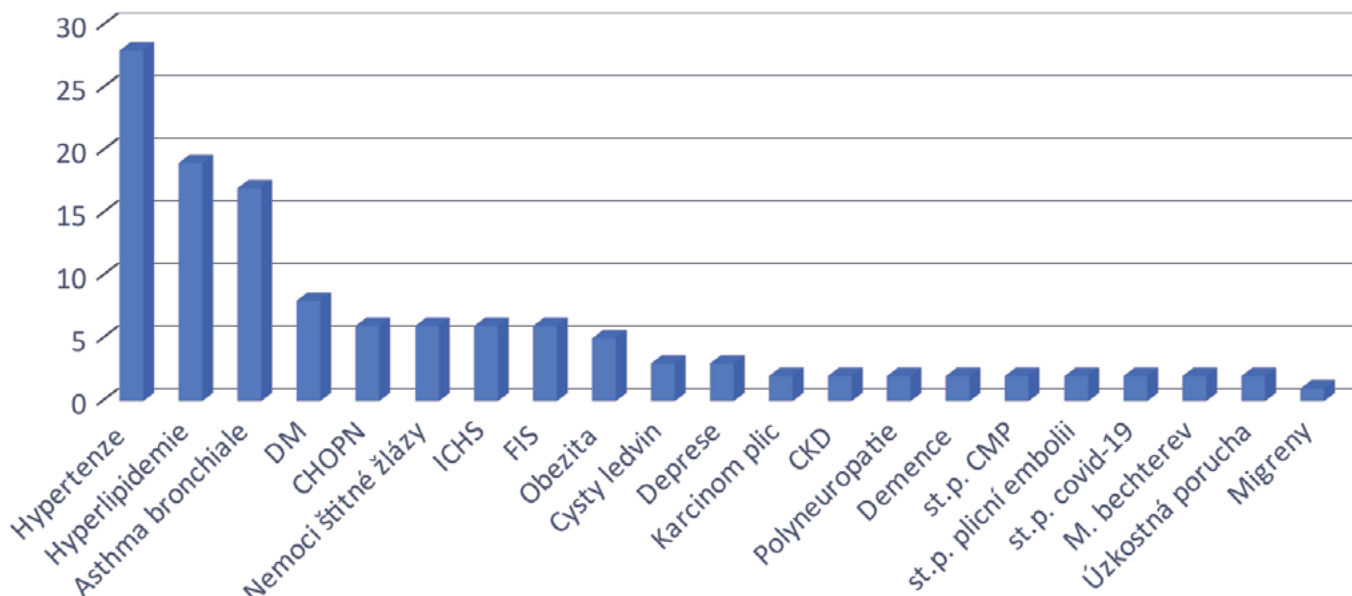
(26 %), v únoru 20 pacientů (28 %) a v měsíci březnu čtyři pacienti (6 %). Během roku byly zaznamenány jednotlivé případy i v jarních měsících roku 2022 a jeden případ v srpnu (graf 1).

U všech pacientů bylo provedeno vyšetření k rozlišení typu viru chřipky. U 60 pacientů (83 %) byl prokázán virus chřipky typu A, u 11 pacientů (15 %) virus chřipky typu B. U jednoho pacienta (9měsíční kojenec) byla prokázána souběžně infekce viry chřipky typu A i B (graf 2).

Rozdělení hospitalizovaných pacientů dle pohlaví bylo vyvážené, žen bylo 35 (48,6 %) a mužů 37 (51,4 %). Věkové rozpětí pacientů bylo od devíti měsíců do 87 let, věkový průměr pacientů byl 48 let. Nejpočetnější věkovou skupinou byly děti ve věku 0–10 let v počtu 15 pacientů (21 %), z toho jen dětí do pěti let bylo 13. 14 pacientů (19 %) bylo ve věku 71–80 let a další větší zastoupení v počtu 10 pacientů bylo ve věkové skupině 81–90 let (13,9 %). Nejméně početnou skupinou, která byla zastoupena pouze jedním pacientem, byla skupina pacientů ve věku 11–20 let a 51–60 let s pouze třemi pacienty. Věkové rozvrstvení pacientů ukazuje graf 3. Děti, pacienti do 18 let věku, v celém souboru tvořily 22 % pacientů (celkem 16 osob).



Graf 3 Rozdělení hospitalizovaných pacientů podle věku.



Graf 4 Komorbidity u hospitalizovaných pacientů.

Věkový průměr jen u dětí byl 4,8 let. Děti do pěti let věku bylo celkem 13, což je 18 % ze všech pacientů celého sledovaného souboru a 81 % z dětských pacientů. Nejmladším pacientem byl devítiměsíční kojeneček.

Komorbidity byly přítomny u 50 pacientů (69 %). Většina pacientů měla více jak jedno přidružené onemocnění. Nejčastěji se vyskytovala arteriální hypertenze u 28 pacientů (39 %), hyperlipidémie u 19 pacientů (26 %), asthma bronchiale u 17 pacientů (24 %). Dalšími přidruženými onemocněními byla chronická obstrukční choroba bronchopulmonální (CHOPN) u šesti pacientů (8 %), diabetes mellitus u osmi pacientů (11 %), dva pacienti měli v anamnéze prodělané onemocnění covid-19 a další dva plicní embolii. Děti byly primárně zdravé, pouze jedno dítě mělo kombinovanou srdeční a ledvinovou vadu. Četnost zastoupených komorbidit ukazuje graf 4.

Důvodem k hospitalizaci byla u většiny pacientů dehydratace, celkem 70 pacientů (97 %) bylo léčeno infuzní rehydratací. Dehydratace vznikla zpravidla v důsledku kombinace více faktorů, hyperpyrexie, odmítání tekutin a stravy u dětí, navíc zvracení a průjemy. U starších pacientů dominovala v klinickém obraze celková slabost, ztráta sebeobsluhy, dekompenzace základního onemocnění, kolaps, zmatenost, pro který byla často volána rychlá záchranná pomoc.

Současně většina pacientů měla příznaky respiračního infektu projevujícího se zejména kašlem. U pacientů s již preexistujícím chronickým respiračním onemocněním došlo k jeho dekompenzaci. Zejména se jednalo o asthma bronchiale, eventuálně CHOPN. Pneumonie byla zjištěna u 10 pacientů (14 %), z toho šest pacientů potřebovalo oxygenoterapii nosními hroty nebo kyslíkovou maskou. U tří pacientů s pneumonií byla zachycena koinfekce více patogenů. U jednoho pacienta byla současně zjištěna infekce RS virem a u dvou pacientů byl prokázán SARS-CoV-2. U dalšího pacienta s koinfekcí SARS-CoV-2 byla přítomna pouze bronchitida, bez korelátu s pneumonií na rentgenovém snímku plic.

Průměrná doba hospitalizace byla šest dnů, nejdelší pobyt byl 17 dnů a nejkratší jeden den. Na jednotce intenzivní péče byli hospitalizováni čtyři pacienti.

Ze všech osob v celém souboru zemřeli čtyři pacienti. Jedním byl muž ve věku 72 let s CHOPN, zemřel na respirační insuficienci při bilaterální pneumonii (obr. 1), sepsi a multiorgánové selhání sedmý den onemocnění. Druhým byl muž ve věku 76 let s tumorem plic, ischemickou chorobou srdeční a diabetes mellitus, který zemřel 14. den od začátku onemocnění na respirační insuficienci a postupné vyčerpání biologických rezerv organismu po překladech do léčebny

dlouhodobě nemocných. Třetím byl muž ve věku 80 let, který byl propuštěn do ambulantní péče. Jednalo se o pacienta s kvadruparézou po kraniotraumatu s rozvinutým organickým psychosyndromem. Pacient byl následně rehospitalizován na interním oddělení a v důsledku uroinfektu a následné sepse zemřel 23. den po diagnóze chřipky. Poslední byla 77letá žena s CHOPN, osteoporózou a monoklonální gamapatií, která byla po sedmi dnech hospitalizace přeložena ve stabilizovaném stavu do léčebny dlouhodobě nemocných. Následně však byla nutná rehospitalizace na klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny pro respirační selhání kombinované etiologie při pneumonii vlevo s potvrzenou pozitivitou panfungálního antigenu 1,3-beta-D--glukanu a levostranným kardinálním selháním s nutností umělé plicní ventilace, kdy následně došlo k postupnému vyčerpání rezerv organismu a zhroucením oběhu, na což pacientka 21. den po diagnóze chřipky zemřela.

Léčba antivirotikem oseltamivirem proběhla u 60 pacientů (83,3 %). Dospělí pacienti bez renální insuficience byli léčeni plnou dávkou 2 × 75mg. Pokud byla přítomna renální insuficience, byla dávka léčiva upravena dle aktuální clearance kreatininu. Děti byly léčeny dle hmotnosti, léčivo bylo připraveno v sirupové formě. Sirup byl



Obr. 1 Chřipka – pneumonie u 72letého pacienta.

vyroben v nemocniční lékárně z kapslí oseltamiviru (Tamiflu). Jiné antivirotikum nebylo použito. Antibiotiky bylo léčeno 24 pacientů (33 %). Důvodem k zahájení léčby antibiotiky byla bakteriální superinfekce u 15 nemocných (21 %) a jiná souběžně probíhající infekce, nejčastěji uroinfekt – u pěti pacientů (7 %). Někteří pacienti měli antibiotickou terapii zahájenou ještě před hospitalizací na naší klinice, zejména při překladech z jiného oddělení nebo od praktického lékaře. Po potvrzení chřipky byla léčba upravena. U dvou dětí byla antibiotická terapie vedena jenom přechodně empiricky, z toho u jednoho z nich pro vstupní drobný výsev petechií, který pak spontánně rychle ustoupil, a po potvrzení chřipky metodou PCR byla antibiotika vysazena. Pacienti se souběžně probíhajícím covidem-19 byli léčeni remdesivirem.

Žádný z pacientů v souboru nebyl očkován proti sezónní chřipce.

Diskuze

Výskyt chřipkových epidemií byl v posledních letech výrazně ovlivněn epidemií covidu-19. Poslední předcovidová chřipková sezóna v letech 2018/2019 v Evropě začala ve 49. týdnu, vrcholila v sedmém týdnu a končila 17. týden roku 2019 (3). Již následující sezóna, kdy se objevil virus SARS-CoV-2, byl začátek chřipkové epidemie ve 45. týdnu, epidemie vrcholila v 52. týdnu a byla ukončena v 10. týdnu roku 2020 (4). V období 2020/2021, kdy pokračovala epidemie covidu-19 a s tím spojená protiepidemická opatření, byla velmi malá aktivita viru chřipky, když v zemích Evropské unie a Evropského hospodářského prostoru nebyla hlá-

šena žádná hospitalizace ani žádné úmrtí v souvislosti s chřipkou (5). Již v sezóně 2020/2021 se infekce virem chřipky objevily, ale s nízkou aktivitou. Epidemie měla pozdní nástup až v osmém týdnu 2022 a měla krátké trvání (6). Letošní chřipková sezóna 2022/2023 se vyznačovala dřívějším začátkem, jak v Evropě, tak v USA (7, 8).

V USA letošní chřipková sezóna vrcholila v listopadu a prosinci a dominoval virus chřipky A (H3N2), druhé nejčetnější zastoupení měl virus chřipky A (H1N1pdm09) (9). V Evropě sezóna vrcholila v 50. týdnu roku 2022 a pokles aktivity byl již od čtvrtého týdne roku 2023 (7). Na pracovišti v Ostravě jsme zaznamenali nejvíce hospitalizací od šestého týdne roku 2023, ale pacienti s chřipkou byli hospitalizováni průběžně od 48. týdne roku 2022. Stejně i na našem pracovi-

šti byli častěji hospitalizováni pacienti s infekcí virem chřipky typu A, přičemž subtypy nebyly vyšetřovány.

Nejohroženější skupinou pacientů pro rozvoj komplikací a nutnost hospitalizace jsou z hlediska věku osoby starší 65 let a děti mladší dvou let. V USA nejvíce hospitalizovanou věkovou skupinou jsou pacienti starší 65 let, počet hospitalizovaných dosahuje až 180/100 000. Druhou nejčastěji hospitalizovanou skupinou jsou děti do čtyř let věku s počtem až 75/100 000 (8). Stejně tak v našem souboru dominovali pacienti starší 65 let a malé děti. Děti mladší dvou let u nás během chřipkové sezóny byly hospitalizované velmi omezeně, část dětí byla hospitalizována i na Klinice dětského lékařství FN Ostrava, přičemž tyto děti do souboru pacientů nejsou zahrnuty. Děti představují z hlediska chřipky i epidemiologický problém, protože většinou vylučují virus déle než dospělí pacienti (1, 2, 10). Mezi riziková onemocnění pro závažnější průběh chřipky patří onemocnění respiračního systému, kardiovaskulárního systému, chronické onemocnění jater, ledvin, diabetes mellitus, neurologické onemocnění, metabolický syndrom, obezita, imunoprese (1, 2, 10). Soubor pacientů hospitalizovaných na Klinice infekčního lékařství FN Ostrava toto potvrzuje, 69 % pacientů mělo přítomné komorbidity. Většina pacientů měla více jak jedno přidružené onemocnění, nejčastějšími byly arteriální hypertenze a asthma bronchiale. Jedno dítě s vrozenou srdeční vadou a agenezí ledviny a tři pacienti měli v anamnéze prodělané onemocnění covid-19 a plicní embolii. Zvláštní rizikovou skupinu představují těhotné ženy, v našem souboru pacientů však žádná gravidní pacientka nebyla hospitalizována.

Virová pneumonie a bakteriální komplikace jsou nejčastějšími komplikacemi chřipky (10). V našem souboru pacientů se virová pneumonie rozvinula u 14 % pacientů. V metaanalýze pacientů hospitalizovaných s chřipkou bylo vyhodnoceno více jak 113 tisíc pacientů s chřipkou typu A a více jak devět tisíc pacientů s chřipkou typu B, přičemž změny na rentgenu plic byly přítomny u 57 %,

respektive 33 % pacientů (11). U dětských pacientů se pneumonie může rozvinout až ve 22 % (12). Vzhledem k souběžně probíhající epidemii onemocnění covid-19 a RS virovým infekcím byla u čtyř pacientů zaznamenána i koinfekce. Souběžně probíhající infekce virem SARS-CoV-2 a virem chřipky představuje pro pacienty větší riziko závažnějšího průběhu onemocnění, delší dobu hospitalizace a větší pravděpodobnost nutnosti umělé plicní ventilace proti pacientům jen s izolovanou infekcí virem SARS-CoV-2 nebo virem chřipky (13). Taktéž pacienti v našem souboru měli rozvinutou pneumonii s nutností kyslíkové terapie.

Průměrná doba hospitalizace pacientů v naší studii (6 dnů) je ve shodě s velkým souborem v metaanalýze pacientů s chřipkou, kdy u pacientů s chřipkou typu A byla průměrná doba hospitalizace 6,5 dne a u pacientů s chřipkou typu B 6,7 dne (11).

Celosvětově je chřipka významnou příčinou nejenom morbidity, ale i mortality. V USA se odhaduje, že v letech 2010–2018 ročně zemřelo v souvislosti s chřipkou 12 až 79 tisíc osob (10). V metaanalýze pacientů hospitalizovaných pro chřipku se smrtnost v případě infekce virem chřipky typu A pohybovala kolem 6 % a v případě viru chřipky typu B kolem 3 % (11). V důsledku chřipky celosvětově umírají i děti. Metaanalýza z roku 2011 odhaduje, že 28 tisíc až 111 tisíc dětí zemřelo v důsledku chřipky, většinou v rozvojových zemích (14). Během letošní epidemie chřipky 2022/2023 v USA k únoru 2023 zemřelo 106 dětí, z toho více než polovina byly zcela zdravé děti, 90 % dětí byly neočkované. Celkem 83 % úmrtí bylo způsobeno virem chřipky typu A, subtyp (H3N2) (15). V posledních 10 chřipkových sezónách se počet úmrtí v dětském věku v USA pohyboval od jednoho do 199 dětí za sezónu (15). Nejvíce úmrtí v dětském věku v USA bylo zaznamenáno během pandemie v roce 2009/2010, celkem 359 laboratorně potvrzených případů infekce (12). V České republice byl k 11. týdnu 2023 počet závažných případů chřipky na 353 případech. Úmrtí v celé ČR v důsledku chřipky s laboratorně potvrzeným onemocněním

bylo zaznamenáno k 11. týdnu 2023 u 114 pacientů, aktuálně bez specifikace, zda došlo k úmrtí v dětském věku (16). V našem souboru pacientů zemřeli čtyři pacienti, 7., 14., 21. a 23. den po diagnóze chřipky. První dva pacienti zemřeli na přímé komplikace spojené s chřipkou, u třetího a čtvrtého pacienta došlo v důsledku chřipky k oslabení křehké kompenzace seniora a úmrtí na další bakteriální komplikace, které na chřipku navazovaly.

K léčbě chřipky jsou v České republice dostupná tři antivirotika, p. o. oseltamivir, inhalační zanamivir a injekční peramivir. Peramivir je v ČR neregistrovaný přípravek a je dostupný na vyžádání lékařem v Toxikologickém informačním středisku v Praze. V našem souboru byli pacienti léčeni pouze přípravkem oseltamivir. Lék je dostupný v kapslích, proto pro děti byla připravena sirupová forma v nemocniční lékárně, byla zvolena koncentrace 15mg/1 ml sirupu. Lék je dobře tolerovaný. Dávka pro konkrétního pacienta byla vždy upravena dle hmotnosti a renálních funkcí. Je určen pro donošené novorozence, děti i dospělé pacienty (17). Vzhledem k předběžným farmakokinetickým údajům a omezeným údajům o bezpečnosti CDC a AAP podporují použití oseltamiviru k léčbě chřipky i u nedonošených i předčasně narozených dětí od narození (18).

Léčba oseltamivirem má být zahájena co nejdříve od začátku onemocnění. Účinnost byla prokázána, pokud byla léčba zahájena během dvou dnů po nástupu příznaků (17). Primární benefit je redukce trvání příznaků nejméně o 24 hodin a ovlivnění závažnosti onemocnění (19). Ze tří observačních studií vyplývá, že lék snižuje mortalitu u hospitalizovaných pacientů s chřipkou (10). Lék je vhodný k užití u pacientů se zvýšeným rizikem závažného průběhu chřipky a pacientů hospitalizovaných. Současně je určen i k prevenci chřipky a postexpoziční profylaxi u jedinců po kontaktu s klinicky diagnostikovaným případem infekce (17). Postexpoziční profylaxe je vhodná taktéž u jedinců se zvýšeným rizikem závažného průběhu chřipky (10). Je nutno vzít v úvahu cirkulující kmeny chřipky. Pokud je shoda s vakcinační

mi kmeny a konkrétní jedinec je naočkován, profylaxe není indikována, pokud tomu tak není nebo jedinec naočkován není, je vhodné profylaxi podat (17). Postexpoziční profylaxi lze využít i jako prevenci nemocniční nákazy. V této indikaci byl přípravek použit ve Fakultní nemocnici Ostrava s dobrými výsledky (doposud nepublikované údaje). V ČR dle údajů Státního ústavu pro kontrolu léčiv o cenách a úhradách přípravku Tamiflu je oseltamivir hrazen v léčbě chřipky typu A a B u pacientů starších jednoho roku, kteří z důvodů kontraindikace nebyli proti chřipce očkováni, nebo tam, kde očkování selhalo, u následujících skupin pacientů: děti s cystickou fibrózou, děti s onkologickým onemocněním na imunosupresivní léčbě, dospělí se závažným chronickým plicním či kardiálním onemocněním na trvalé medikaci, pacienti se závažným imunodeficitem, kde je po očkování nepravděpodobnost protilátkové odpovědi. Z veřejného zdravotního pojištění je pro jednu terapeutickou kúru hrazeno jedno balení určené k pětidenní léčbě (20). Z uvedeného vyplývá, že pro většinu pacientů je lék předepsán lékařem, ale s plnou úhradou pacientem, protože existuje jen minimum kontraindikací vakcinace proti chřipce.

Ze souboru našich pacientů proti chřipce nebyl očkován žádný pacient, přestože 69 % pacientů mělo přidružené onemocnění a 30 pacientů bylo starších 65 let. V ČR podle zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů, mají očkování proti chřipce hrazené senioři nad 65 let a další zákonem vyjmenované skupiny zdravotně oslabených a rizikových pojištěnců, a to pacienti po splenektomii nebo po transplantaci krvetvorných buněk, pacienti se závažným imunodeficitem nebo kteří trpí závažným farmakologicky řešeným onemocněním srdce a cév nebo dýchacích cest nebo ledvin nebo diabetem. Dále je úhrada očkování poskytnuta osobám umístěným ve zdravotnických zařízeních poskytovatele dlouhodobé lůžkové péče nebo v domovech pro seniory nebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech

se zvláštním režimem. Současně je hrazena vakcinace i pracovníkům ve zdravotnictví (21). Navíc Česká vakcinologická společnost doporučuje očkování všem osobám, s důrazem na doporučení očkování dospělým nad 50 let věku a těhotným ženám a ženám plánujícím graviditu. Cílem je ochránit těhotnou ženu, novorozence a kojence prvních šest měsíců života. Taktéž je doporučeno očkování osobám v blízkém kontaktu s pacienty se zvýšeným rizikem závažného průběhu chřipky (22). V sezóně 2022–2023 byly k dispozici čtyřvalentní vakcíny Influvac tetra a Vaxigrip tetra. Dále byla k dispozici vakcína Efluelda, vysokodávková tetra-variantní štěpená (splitová) vakcína se čtyřikrát větším množstvím antigenu v porovnání se standardně dávkovanými vakcínami. Touto vakcínou mohou být očkovány osoby od 60 let věku. Od roku 2021 je k dispozici také vakcína Fluenz tetra, určená pro děti od dvou do 18 let. Jedná se o tetra-variantní živou atenuovanou vakcínu proti chřipce ve formě suspenze pro nosní podání.

Proočkovanost proti chřipce je v ČR nízká, u seniorů ve věku 65+ dosahuje 27 %, u pacientů s rizikovými onemocněními zůstává taktéž nízká, například u pacientů s CHOPN 24 %, u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním 16,5 %, u diabetiků 21,5 %, u pacientů s onemocněním ledvin 23,1 % (23). V USA se dle údajů Centra pro kontrolu nemocí pokrytí vakcinací v dospělé populaci od 18 let v období 2010–2022 pohybovala od 40 do 49,5 % s nejvyšší proočkovaností v populaci starší 65 let, a to 66,6–73,9 %. Vysoká proočkovanost v USA je i v dětské populaci, celkově se v období od 2010–2022 pohybovala kolem 51–58 %. Nejvyšší proočkovanost 63–66,7 % byla v kategorii nejmenších dětí od šesti měsíců do čtyř let věku (24). Je žádoucí zvýšení proočkovanosti české populace pro zabránění závažných průběhů chřipky a úmrtí v důsledku této infekce. Větší míra proočkovanosti vede i ke snížení užívání antibiotik. I v našem souboru bylo antibiotiky léčeno 33 % pacientů. Omezení antibiotické léčby vede ke snížení komplikací spojených s antibiotickou léčbou, ať už se jedná o rozvoj rezistencí nebo

postantibiotických komplikací, například klostridiovou kolitidu. Vakcinace je žádoucí i pro děti. Nejčastěji hospitalizovanou skupinou byly i v našem souboru pacientů děti do 10 let věku.

Závěr

Chřipka představuje i v současnosti závažné onemocnění, zvláště proto, že postihuje epidemicky celou populaci. V danou chvíli představuje výraznou zátěž zdravotního systému. Riziková jedinci jsou ohroženi závažným průběhem a úmrtím. Hospitalizaci často vyžadují i jedinci bez komorbidit nebo děti, a to z důvodu výrazné symptomatologie onemocnění. Antivirotika mají největší účinnost, pokud je léčba zahájena na začátku onemocnění. Vakcinace představuje účinnou prevenci. V ČR není dostatečně využívána ani hrazená vakcinace rizikových skupin obyvatelstva. Proto je nezbytná propagace vakcinace napříč populací a snaha o zvýšení proočkovanosti.

Literatura:

1. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009. pp 103–11.
2. Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of infectious diseases. Elsevier 2019. pp 2060–85.
3. Seasonal influenza, Annual Epidemiological Report for 2018–2019. ECDC Surveillance report. 25 Oct 2019. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2018-2019>.
4. Seasonal influenza – Annual Epidemiological Report for 2019–2020. ECDC Surveillance report. 6 Aug 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2019-2020>.
5. Seasonal influenza - Annual Epidemiological Report for 2020–2021. ECDC Surveillance report. 26 Aug 2021. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2020-2021>.
6. Seasonal influenza 2021–2022 - Annual Epidemiological Report. ECDC Surveillance report. 15 Dec 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-2021-2022-annual-epidemiological-report>.
7. Influenza virus characterization – Summary Europe, February 2023. ECDC Surveillance report. 24 Mar 2023. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/influenza-virus->

Administrativní kontrola proočkovanosti u dětí, Česká republika

Administrative estimates of vaccination coverage in children, the Czech Republic

Jozef Dlhý,¹ Zdeněk Kyselý,¹ Renata Ciupek²

¹Oddělení epidemiologie a podpory zdraví, Ministerstvo zdravotnictví, Praha

²Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně

Souhrn

V České republice byla kontrola proočkovanosti prakticky od počátků existence hygienicko-epidemiologické služby v 50. letech 20. století prováděna administrativní metodou. Garantem kontrol byla pracoviště epidemiologie hygienických stanic. Sběr předmětných dat probíhal ve spolupráci s registrujícími praktickými dětskými lékaři v rámci příslušného kraje. Jednotný způsob provedení kontrol byl zajištěn metodikou hlavního hygienika České republiky, která každoročně definovala selektivní kritéria pro provedení kontroly. Tato kritéria se během let ustálila v rozsahu počátečního písmena příjmení, ročníku narození kontrolovaných kohort dětí a počtu aplikovaných dávek vybraných vakcín, které byly zařazeny do rámce povinného očkování dětí. Sumarizaci dat z krajů a vyhodnocení výsledků na celostátní úrovni prováděli pracovníci oddělení epidemiologie Ministerstva zdravotnictví.

Z výsledků prezentovaných analýz mimo jiné vyplývá, že při změnách předmětné legislativy je velmi důležité zohlednit i skutečnost, že tyto změny mohou ovlivnit kontinuitu sběru a výsledků analýzy dat o proočkovanosti. Také tato skutečnost by měla být reflektována v rámci precizního nastavení přechodných ustanovení novely vyhlášky č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem (dále jen vyhláška), ve kterých by měly být jasně vymezeny režimy očkování pro jednotlivé dotčené kohorty osob.

Poslední data o proočkovanosti byla zjišťována k 31. prosinci 2021, následně byla administrativní kontrola proočkovanosti v ČR zrušena a v dalším období by měly být její výsledky nahrazeny daty zdravotních pojišťoven.

Klíčová slova: infekční nemoci, proočkovanost, povinné očkování dětí, Česká republika

Summary

In the Czech Republic, the control of vaccination status was carried out by an administrative method practically from the beginning of the existence of the hygiene-epidemiological service in the 1950s. The guarantor of the checks was the workplace of epidemiology of hygiene stations. The subject data was collected in cooperation with the registering pediatricians within the relevant region. A uniform way of carrying out inspections was ensured by the methodology of the Chief Public Health Officer of the Czech Republic, which defined selective criteria for carrying out inspections every year. These criteria have stabilized over the years in the initial letter of surname, year of birth of the controlled cohorts of children and the number of applied doses of selected vaccines that were included in the framework of compulsory vaccination of children. The summarization of data from the regions and the evaluation of the results at the national level were carried out by the staff of the Department of Epidemiology of the Ministry of Health.

The results of the presented analyzes show, among other things, that when changing the legislation in question, it is very important to take into account the fact that these changes may affect the continuity of the collection and results of the analysis of vaccination data. This fact should also be reflected in the precise setting of the transitional provisions of the amendment to Decree No. 537/2006 Coll. on vaccination against infectious diseases, in which the vaccination regimens for the individual affected cohorts of persons should be clearly defined.

The latest data on vaccination was collected on 31 December 2021, subsequently the administrative control of vaccination in the Czech Republic was canceled and in the next period its results should be replaced by data from health insurance companies.

Keywords: infectious disease, mandatory vaccination in children, vaccination coverage estimates, Czech Republic

Úvod

Sběr, analýza a hodnocení dat o proočkovanosti mají nosný význam pro zlepšení kvality a účinnosti vakcinačních programů. Všechny země v EU zavedly očkovací programy pro děti, které zahrnují očkování proti devíti až čtrnácti infekčním nemocem. Součástí těchto programů je pravidelné shromažďování a hodnocení dat o proočkovanosti, ale nutno dodat, že používané metody se zde značně liší. Vzhledem k tomu, že v EU doposud chybí jednotné standardy pro sběr relevantních dat, v současné době není možné jejich spolehlivé mezinárodní srovnání. Pro účely kontroly proočkovanosti jsou využívány různé metody: metoda administrativní (sleduje se počet dávek podaných v cílové populaci a podíl očkovaných osob z počtu osob cílové populace), průzkumy („surveys“ s různým designem a s různou metodologií, v rámci kterých může být zjišťována proočkovanost na různých úrovních – národní, regionální, lokální, v určitých populačních skupinách), séroprevalenční průzkumy (sleduje se aktuální úroveň hodnot specifických markerů vybraných infekčních nemocí) a metoda založená na využívání dat z imunizačních registrů (1).

V České republice patří administrativní kontrola proočkovanosti již historicky k činnostem vykonávaným hygienicko-epidemiologickou službou (2) a prakticky od počátků její existence v 50. letech 20. století byla prováděna administrativní metodou. Proočkovanost dětí proti infekčním onemocněním zahrnutým do rámce povinného očkování byla až do roku

2020 kontrolována a vyhodnocována na základě dat extrahovaných místně příslušnými krajskými hygienickými stanicemi ve spolupráci s registrujícími praktickými dětskými lékaři v rámci daného kraje a sumarizovaných pracovníky oddělení epidemiologie Ministerstva zdravotnictví.

Do roku 2007 byly kontroly proočkovanosti prováděny na základě metodiky hlavního hygienika a požadovaným výstupem z kontrol byla volným způsobem zpracovaná data o proočkovanosti proti vybraným infekčním nemocem u stanovených kohort dětí. Počínaje rokem 2007 se pro účely sběru a analýzy dat z kontrol proočkovanosti v rámci celé ČR začalo, na základě rozhodnutí hlavního hygienika ČR, využívat jednotné datové prostředí ve formátu Excel, vytvořené a v praxi využívané protiepidemickým odborem Krajské hygienické stanice Královéhradeckého kraje se sídlem v Hradci Králové. V roce 2014 bylo na základě závěrů z porady vedoucích protiepidemických odborů krajských hygienických stanic a Ministerstva zdravotnictví rozhodnuto o změně velikosti kohort kontrolovaných dětí, která byla až od roku 2007 nastavena podle začátečních písmen příjmení vyskytujících se mezi nejvíce frekventovanými příjmeními u přibližně 3–4 % obyvatel ČR. Od roku 2014 byla v zájmu zvýšení výpovědní hodnoty výsledků velikost sledovaných kohort nastavena podle začátečních písmen příjmení, která se vyskytují mezi nejvíce frekventovanými příjmeními u přibližně 7–8 % obyvatel ČR. S ohledem na vakcinační schémata reflektující požadavky vyhlášky a složení používaných vakcín byla v rámci admi-

nistrativní kontroly až do roku 2004 kontrolována proočkovanost proti sedmi (spalničky, zarděnky, příušnice, záškrť, tetanus, černý kašel, virová hepatitida B), v letech 2005–2006 proti osmi (spalničky, zarděnky, příušnice, záškrť, tetanus, černý kašel, virová hepatitida B, invazivní onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* typ b), a od roku 2007 proti devíti infekčním nemocem (spalničky, zarděnky, příušnice, záškrť, tetanus, černý kašel, virová hepatitida B, invazivní onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* typ b, přenosná dětská obrna). Od roku 2007 byl navíc součástí kontrol proočkovanosti i sběr údajů o důvodech neúplného vakcinačního statusu, který se lišil od proočkovanosti očekávané v rámci věku kontrolovaného dítěte a požadavků vyhlášky. Sledovány byly údaje o počtech dětí neúplně očkovaných nebo vůbec neočkovaných z důvodů dočasné zdravotní kontraindikace, trvalé zdravotní kontraindikace, odmítnutí očkování zákonnými zástupci dítěte a z „jiných důvodů“.

Konkrétní parametry kontroly proočkovanosti byly každoročně stanoveny metodikou hlavního hygienika ČR, přičemž základním východiskem bylo určení počátečního písmene příjmení (tab. 1) a ročníku narození dětí, který byl vybrán jako objekt kontroly. Každoročně byl pro kontrolu daného očkování vybrán v pořadí o jeden vyšší ročník narození než v roce předcházejícím. Z důvodu zachování možnosti kontroly vývoje proočkovanosti u stejného ročníku narození byl pro konkrétní očkování navíc vybrán i ročník narození, který již jednou byl kontrolován v předcházejícím roce. Výjimkou

Tab. 1 Počáteční písmena příjmení dětí v jednotlivých letech kontroly proočkovanosti, roky 2007–2020.

Rok kontroly	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Stanovené počáteční písmeno příjmení	D	T	R	L	F	Z	D	M	B	P	H	B	M	P

Tab. 2 Počty kontrolovaných dětí podle let provedení kontroly, roky 2007–2020.

Sledovaný ukazatel	Rok/hodnota ukazatele														Celkem
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Počet kontrolovaných dětí	16 163	12 194	11 822	14 153	13 697	11 740	19 903	35 302	35 304	39 733	39 603	38 018	39 583	59 739	386 954

byly ročníky narození, do jejichž očkovacího kalendáře zasáhla změna legislativy, tj. novela vyhlášky, která nabyla účinnosti dnem 1. ledna 2018. V případě těchto ročníků narození musely být algoritmy kontroly proočkovanosti přizpůsobeny aktualizovanému očkovacímu schématu dotčených ročníků narození.

V období let 2007–2020 byla v rámci celé ČR zkontrolována proočkovanost u celkem 386 954 dětí (tab. 2).

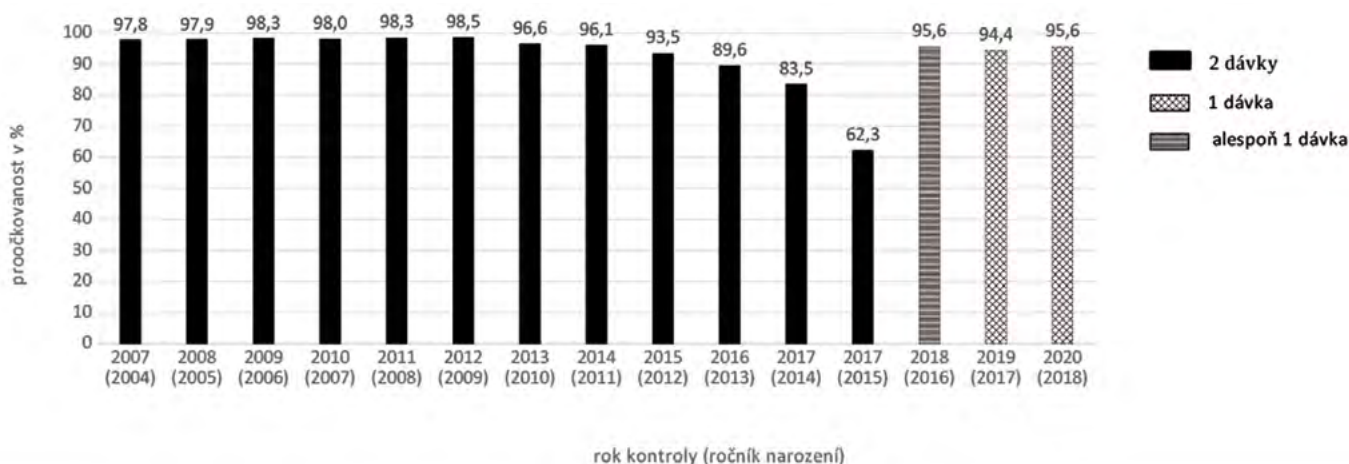
Výsledky

Proočkovanost proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (vakcína MMR)

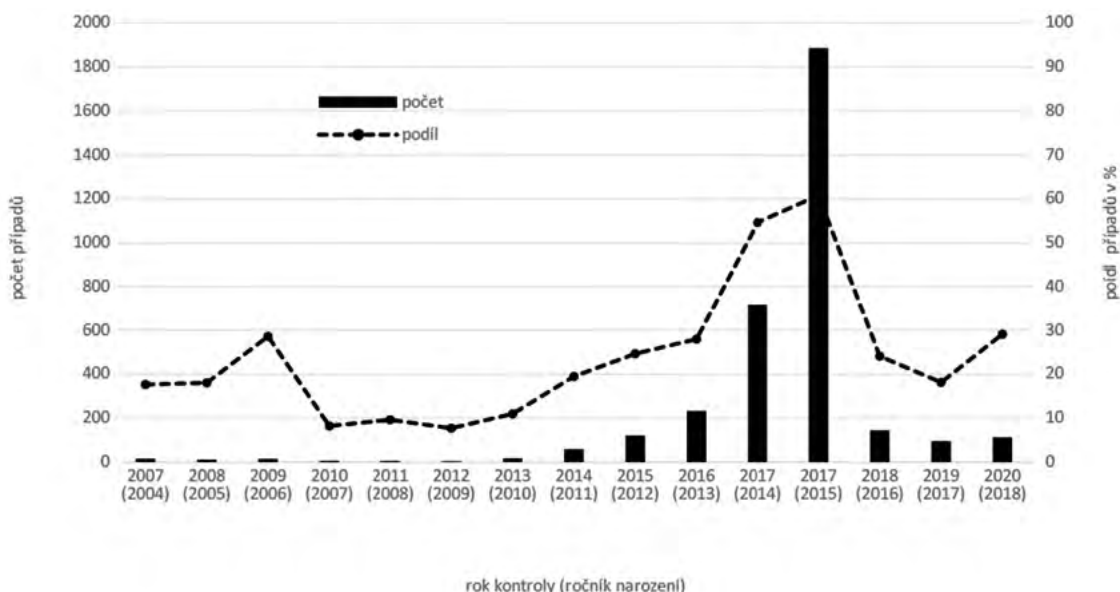
Při kontrolách proočkovanosti dětí

dvěma dávkami vakcíny MMR v letech 2007–2017 v ČR bylo zjištěno, že její hodnoty u tříletých dětí kolísaly v rozmezí od 83,5 % do 98,5 %. V letech 2018–2020 byla u ročníku narození 2016 zkontrolována proočkovanost alespoň jednou dávkou a u ročníků narození 2017 a 2018 jednou dávkou vakcíny MMR (graf 1). Důvodem přerušení kontinuity sledování dat v rámci kontrol proočkovanosti dvěma dávkami vakcíny MMR byla skutečnost, že především od druhé poloviny roku 2017 byl přístup zákonných zástupců k očkovaní druhou dávkou vakcíny MMR ovlivněn veřejně velmi dobře dostupnými informacemi o připravovaných změnách očkovacího kalendáře dětí, které v případě očkovaní vakcínou MMR přinesly posunutí aplikace druhé

dávky do 5.–6. roku života. Tato změna byla realizována v rámci novely vyhlášky s účinností od 1. ledna 2018. Při kontrole v roce 2017 byla navíc kontrolována proočkovanost dětí ročníku narození 2015, a touto kontrolou bylo zjištěno, že celkem 1 885 dětí (60,8 % z počtu neúplně očkovaných nebo neočkovaných dětí) bylo vakcínou MMR očkováno neúplně nebo nebylo touto vakcínou očkováno vůbec z „jiných důvodů“, než jsou zdravotní kontraindikace nebo odmítnutí očkovaní zákonnými zástupci (graf 2). Tuto výraznou změnu trendu vývoje proočkovanosti lze vysvětlit tím, že většina těchto „jiných důvodů“ byla vykázána v těch případech, kdy bylo vyhověno žádostem zákonných zástupců o odložení očkovaní druhou dávkou vakcíny MMR do



Graf 1 Proočkovanost vakcínou MMR u tříletých dětí ročníků narození 2004–2014 a dvouletých dětí ročníků narození 2015–2018 (roky kontroly 2007–2020).



Graf 2 Vývoj počtu tříletých dětí ročníků narození 2004–2014 a dvouletých dětí ročníků narození 2015–2018 neúplně očkovaných nebo vůbec neočkovaných vakcínou MMR z „jiných důvodů“ a jejich podílu na celkovém počtu neúplně očkovaných nebo neočkovaných dětí.

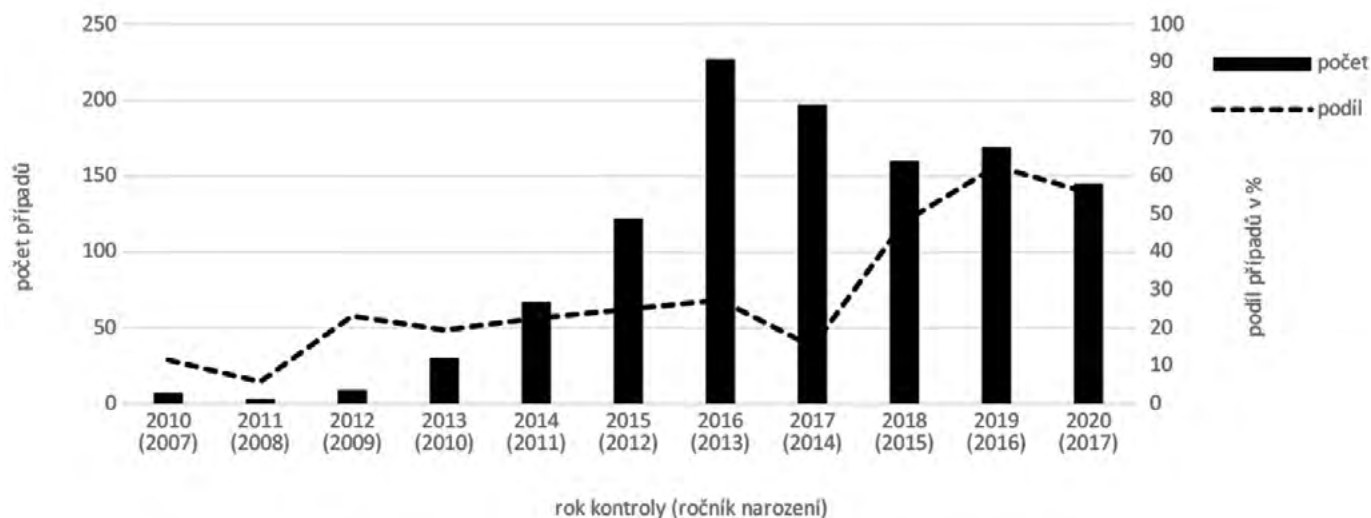
pozdějšího věku dítěte v kontextu požadavků novely vyhlášky.

Přestože většina dětí ročníku narození 2015 (děti narozené v dubnu až prosinci 2015) dosáhla dle dikce v té době platné vyhlášky věku pro podání druhé dávky během roku 2017, jejich proočkovanost dvěma dávkami vakcíny MMR zjištěná kontrolou v roce 2017 byla enormně nízká, činila pouze 62,3 %. Obdobný posun byl zaznamenán při kontrole ve stejném roce i u dětí ročníku narození 2014, u kterého byla zjištěna proočkovanost 83,5 % a počet dětí očkovaných vakcínou MMR neúplně nebo vůbec neočkovaných z „jiných důvodů“, než jsou zdravotní kontraindikace nebo odmítnutí očkování zákonnými zástupci, činil 718, tj. 54,6 % z počtu neočkovaných nebo neúplně očkovaných osob (graf 2).

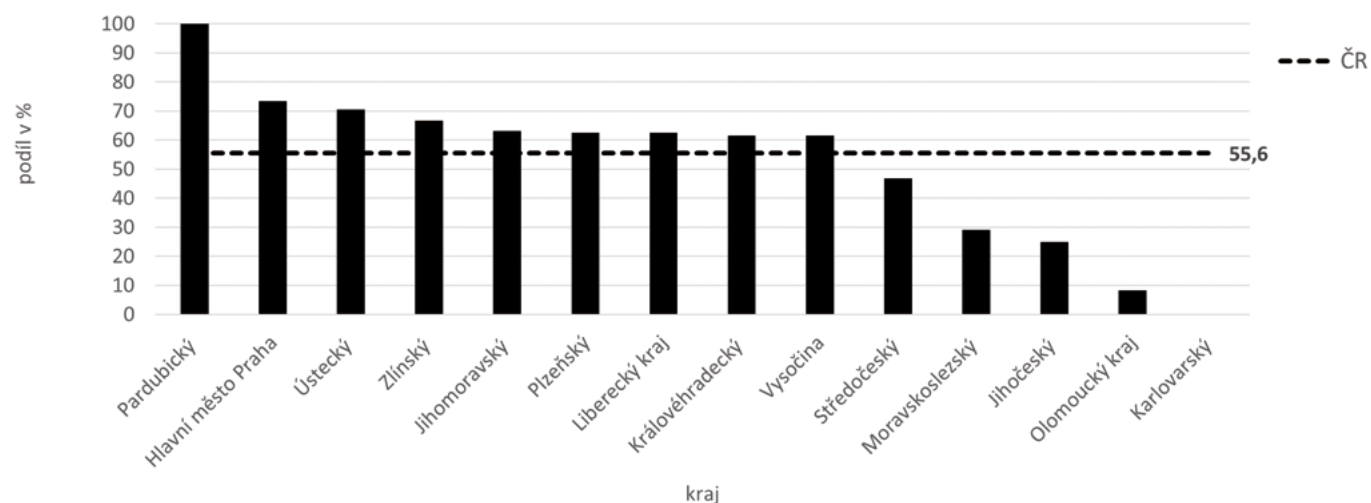
Významné je zjištění, že v období od roku kontroly 2010 můžeme pozorovat nepříznivý trend vývoje podílu tříletých dětí očkovaných neúplně nebo vůbec neočkovaných vakcínou MMR z důvodu odmítnutí očkování jejich zákonnými zástupci na celkovém počtu neúplně očkovaných a vůbec neočkovaných dětí v daném roce. Zatímco při kontrole provedené v roce 2010 u dětí ročníku narození 2007 činil podíl dětí očkovaných neúplně nebo vůbec neočkovaných z důvodu odmítnutí očkování zákonnými zástupci 11,5 %, při kontrole provedené v roce 2019 byla zjištěna hodnota tohoto podílu 62,6 % (u dětí ročníku narození 2016) a při kontrole v roce 2020 pak hodnota 55,6 % (u dětí ročníku

narození 2017) (graf 3). Podíl neúplně očkovaných a vůbec neočkovaných dětí z důvodu odmítnutí očkování zákonnými zástupci dětí na celkovém počtu neúplně očkovaných a vůbec neočkovaných dětí v roce kontroly 2020 byl nejvyšší v Pardubickém kraji, v hlavním městě Praha a v Ústeckém kraji, situaci v těchto a ostatních krajích a srovnání s republikovou hodnotou analyzovaného podílu znázorňuje graf 4.

Z pohledu geografické distribuce proočkovanosti vakcínou MMR podle krajů je průměrná proočkovanost za období let 2007–2017, za kdy jsou dostupné údaje o proočkovanosti dvěma dávkami u tříletých dětí, pod 95 % v hlavním městě Praha a v Jihomoravském kraji, Libereckém



Graf 3 Vývoj počtu a podílu tříletých dětí neúplně nebo vůbec neočkovaných vakcínou MMR z důvodu odmítnutí očkování rodiči na celkovém počtu neúplně očkovaných a vůbec neočkovaných dětí (roky kontroly 2010–2018).

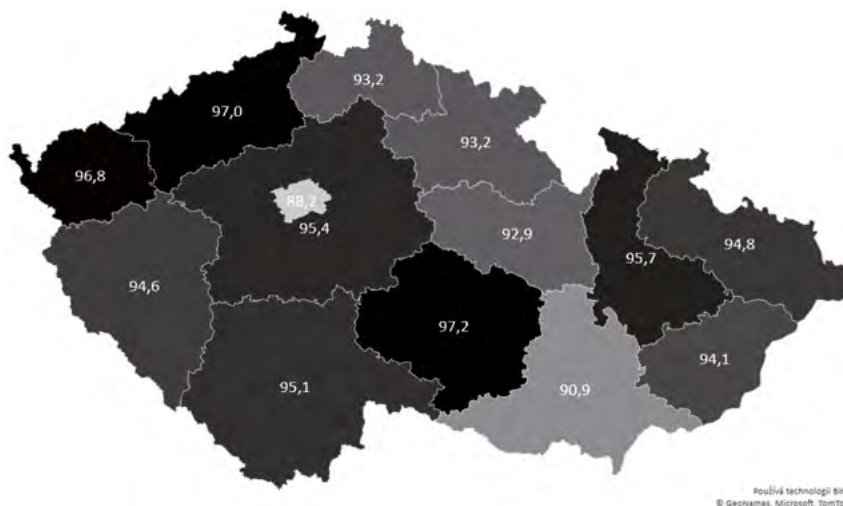


Graf 4 Podíl případů odmítnutí očkování vakcínou MMR rodiči dětí z celkového počtu neočkovaných dětí podle krajů a v ČR, ročník narození 2017, administrativní kontrola k 31. prosinci 2020.

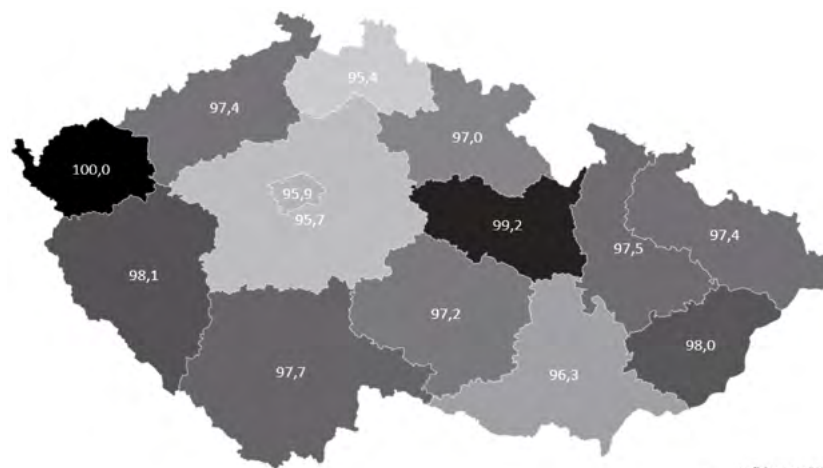
kraji, Královéhradeckém kraji a Pardubickém kraji (kartogram 1).

V pořadí poslední administrativní kontrolou proočkovanosti provedenou k datu 31. prosince 2020, byla u posledního z kontrolovaných ročníků narození 2017 zjištěna v krajích proočkovanost alespoň jednou dávkou vakcíny MMR v rozmezí od 95,4 % do 100 % (kartogram 2). Při analýzách proočkovanosti v dalších letech (2022, 2023) bude u tohoto ročníku narození důležité zaměřit se na vývoj proočkovanosti dvěma dávkami vakcíny MMR především v krajích s nižší zjištěnou proočkovaností, tj. v hlavním městě Praha, Středočeském kraji, Libereckém kraji a Jihomoravském kraji.

V analyzovaném období byla vůbec nejnižší hodnota proočkovanosti dvěma dávkami vakcíny MMR zaznamenána při kontrole provedené v roce 2017 u dvouletých dětí v Jihomoravském kraji, kde dosáhla hodnoty pouze 45,5 %, zatímco u tříletých dětí byla komentovaná proočkovanost nejnižší v hlavním městě Praha (graf 5). Uvedené zjištění dokresluje důvody vysoké zátěže spalničkami v epidemickém roce 2019 právě v hlavním městě Praha. Podle záznamů případů v databázi ISIN vykázaných v roce 2019 činila specifická nemocnost spalničkami v hlavním městě Praha v daném roce ve věkové skupině dětí od jednoho roku do čtyř let 37,3 případů

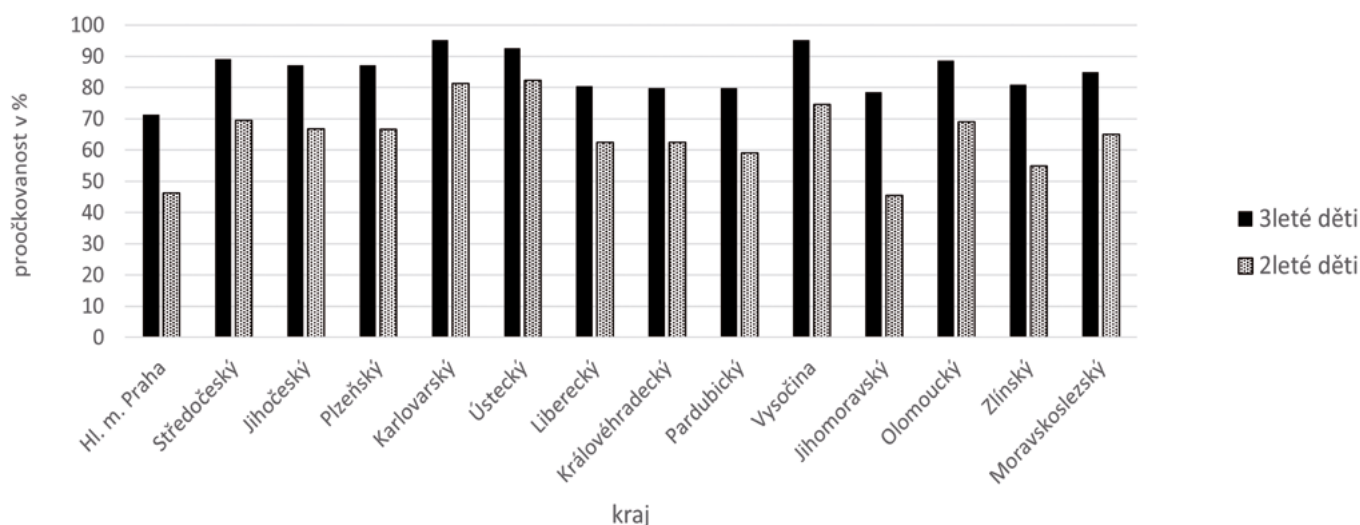


Kartogram 1 Průměrná proočkovanost dvěma dávkami vakcíny MMR u tříletých dětí ročníků narození 2004–2014 podle krajů zjištěná při kontrolách v letech 2007–2017.

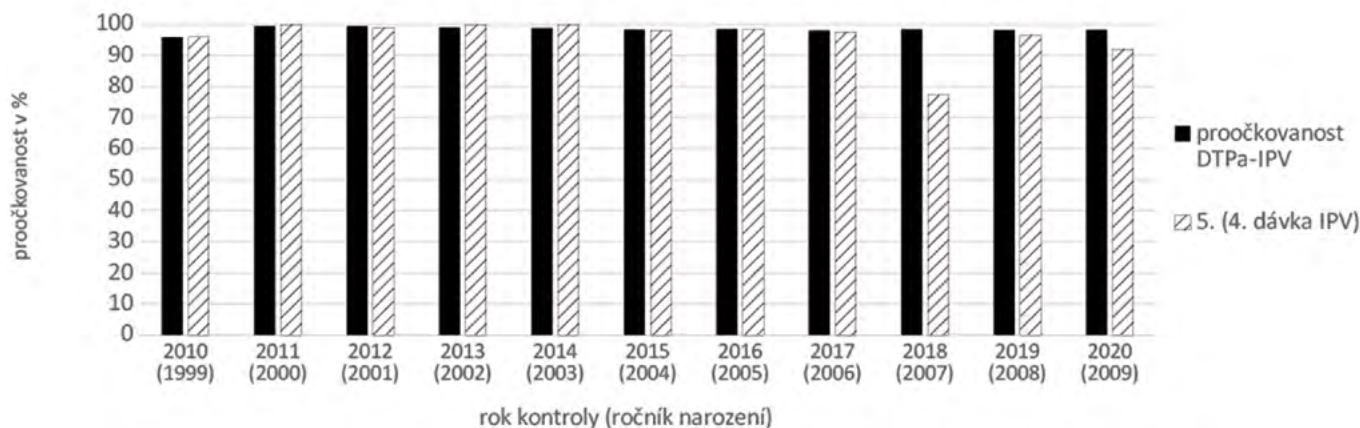


Kartogram 2 Proočkovanost alespoň jednou dávkou vakcíny MMR u tříletých dětí ročníku narození 2017 podle krajů, kontrola v roce 2020.

na 100 000 obyvatel, zatímco celorepublikový průměr dané specifické nemocnosti činil pouze 12,7 případů na 100 000 obyvatel (3).



Graf 5 Proočkovanost vakcínou MMR zjištěná kontrolou v roce 2017 u dvouletých dětí (ročník narození 2014) a tříletých dětí (ročník narození 2015).



Graf 6 Proočkovanosť proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašli a prenosné detské obrně vakcínou DTPa-IPV u dťtí od dovršeni 10. do dovršeni 11. roku u ročníkú narodení 1999–2009 (kontroly v letech 2010–2020).

Proočkovanosť proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašli a prenosné detské obrně (vakcína DTPa-IPV)

Přeočkování vakcínou DTPa-IPV od dovršeni 10. do dovršeni 11. roku věku dťtí bylo v souladu s ustanovením vyhlášky kontrolováno od roku 2010. Až do roku 2018 byl v rámci dané kontroly zároveň sledován podíl dťtí, u kterých byla aplikací vakcíny DTPa-IPV v uvedeném věkovém rozmezí podána pátá dávka vakcíny proti prenosné detské obrně. Od roku 2018 byl v souvislosti s novelou vyhlášky kromě proočkovanosťi vakcínou DTPa-IPV sledován podíl dťtí, u kterých byla aplikací vakcíny DTPa-IPV podána čtvrtá dávka vakcíny proti prenosné detské obrně.

Kontrolovaná proočkovanosť v žadaném z rokú sledovaného období neklesla pod 95 % a většinou pře-

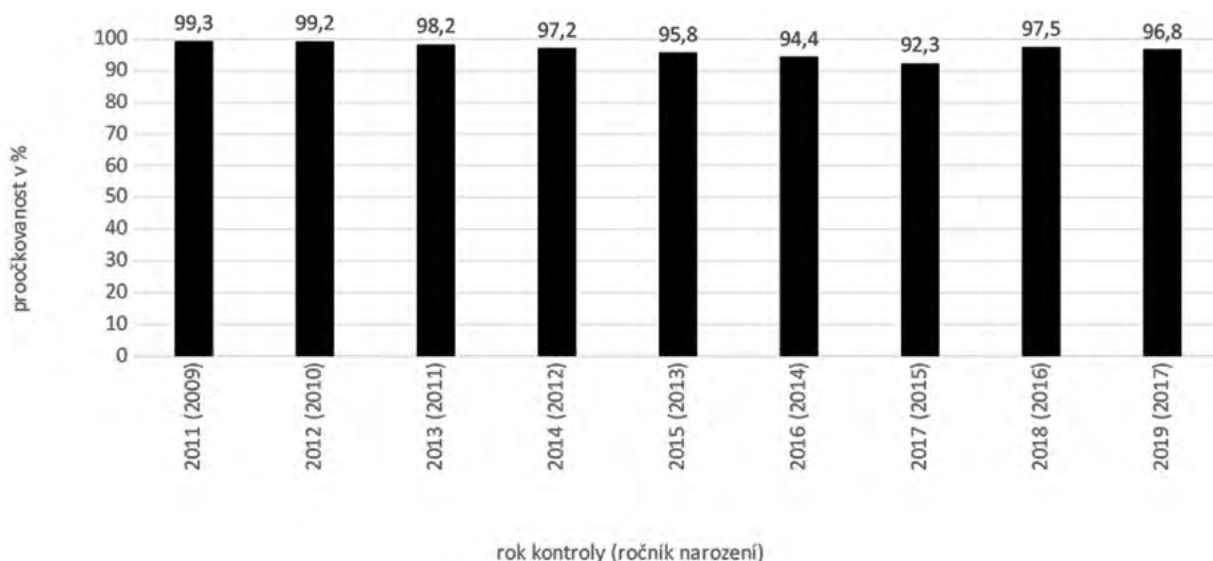
vyšovala hodnotu 98 %. Pátá, respektive čtvrtá dávka vakcíny proti prenosné detské obrně byla v rámci aplikace vakcíny DTPa-IPV až na dvě výjimky zjišřtené kontrolou provedenou v roce 2018 (77,3 %) (4) a v roce 2020 (92,1 %) podána u více než 95 % kontrolovaných dťtí (graf 6). Nizký podíl dťtí, které obdržely v rámci aplikace vakcíny DTPa-IPV čtvrtou dávku vakcíny proti prenosné detské obrně, zaznamenaný při kontrole v roce 2018 u ročníku narodení 2007, byl s největší pravděpodobností ovlivněn termíny provedeni kontrol v Středočeském kraji, Plzeňském kraji, Jihomoravském kraji, a především pak v Moravskoslezském kraji, kdy v těchto krajích nebylo v době kontrol u všech kontrolovaných dťtí splněno časové kritérium pro aplikaci sledované dávky vakcíny proti prenosné detské obrně.

Proočkovanosť proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašli a invazivním onemocněním způsobenými Hib (vakcína DTP-Hib)

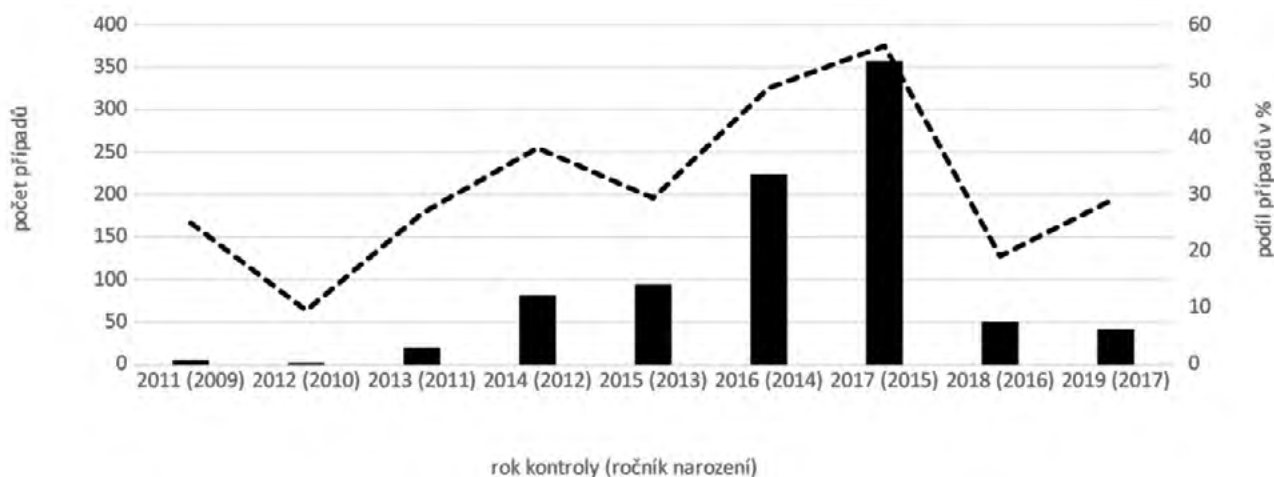
Kontrola proočkovanosťi vakcínou DTP-Hib byla jednotným způsobem prováděna v letech 2007 až 2009, a to u dvouletých a tříletých dťtí, přičemž byla sledována proočkovanosť dvěma a třemi dávkami vakcíny. Hodnoty této proočkovanosťi se ve všech uvedených letech v rámci celé ČR pohybovaly nad úrovní 97 %.

Proočkovanosť proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašli, invazivním onemocněním způsobenými Hib, prenosné detské obrně a virové hepatitidě B (vakcína DTPa-IPV-HepB-Hib)

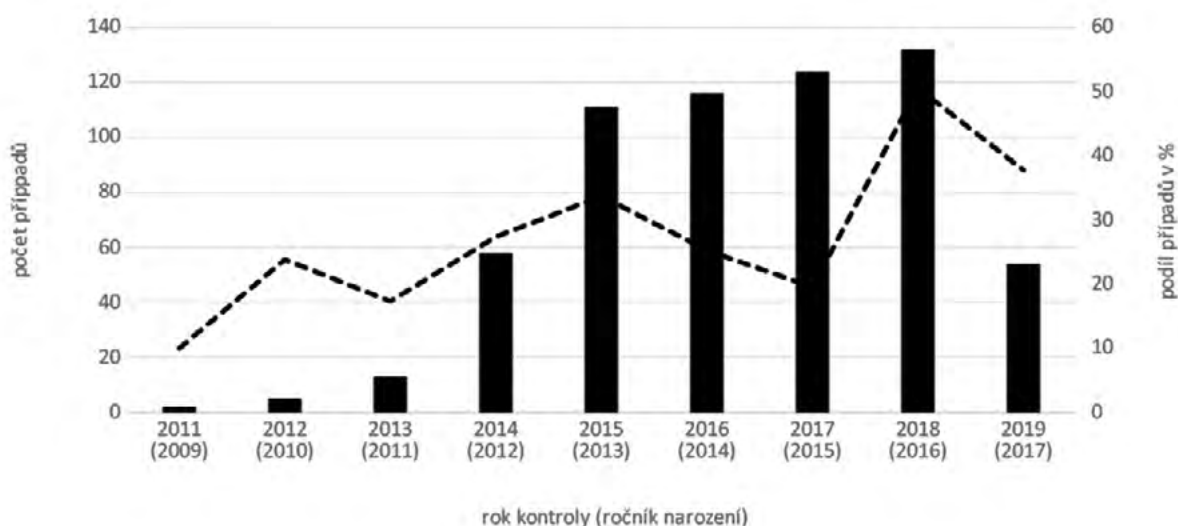
Kontrola proočkovanosťi hexavakcínou DTPa-IPV-HepB-Hib byla jednotným způsobem prováděna od roku



Graf 7 Proočkovanosť čtyřmi dávkami vakcíny DTPa-IPV-HepB-Hib u dvouletých dťtí ročníkú narodení 2009–2017, roky kontroly 2011–2019.



Graf 8 Vývoj počtu dvoutletých dětí ročníků narození 2009–2017 neúplně očekovaných nebo vůbec neočkovaných čtyřmi dávkami vakcíny DTPa-IPV-HepB-Hib z „jiných důvodů“ a jejich podílu na celkovém počtu neúplně očekovaných nebo neočkovaných dětí (roky kontroly 2011–2019).



Graf 9 Vývoj počtu a podílu dvoutletých dětí neúplně nebo vůbec neočkovaných čtyřmi dávkami vakcíny DTPa-IPV-HepB-Hib z důvodu odmítnutí očkování rodiči na celkovém počtu neúplně očekovaných a vůbec neočkovaných dětí, roky kontroly 2011–2019.

2011. Až do roku 2019 byla předmětem kontroly proočkovanost čtyřmi dávkami, které dle vyhlášky tvořily základní očkování. V letech 2018–2019 v souvislosti se změnou danou novelou vyhlášky, která redukovala základní očkování na tři dávky, byla kontrolována proočkovanost třemi a čtyřmi dávkami (čtvrtá dávka byla kontrolována u dětí, které bylo z důvodu věku nutno doočkovat dle vyhlášky platné před její novelou v roce 2018). V roce 2020 již byla kontrolována proočkovanost pouze třemi dávkami dle schématu platného v rámci novely vyhlášky od 1. ledna 2018.

Trend proočkovanosti vakcínou DTPa-IPV-HepB-Hib kontrolované v letech 2011 až 2019 byl poznamenán, stejně jako v případě proočkovanosti vakcínou MMR, v letech kontroly 2016 a 2017 změnami, které byly očeká-

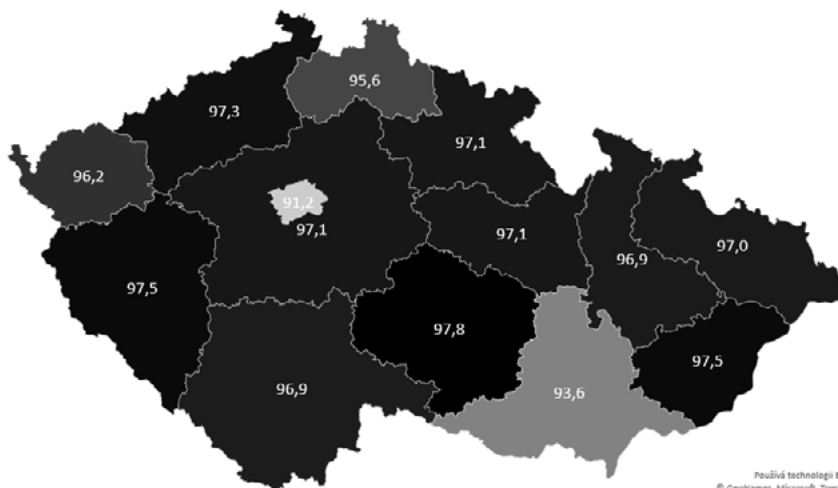
vány v souvislosti s novelou vyhlášky – v případě hexavakcíny se jednalo o změnu vakcinačního schématu z 3 + 1 na 2 + 1, přičemž řada zákonných zástupců tuto změnu vnímala velice pozitivně, protože ji považovala za šetrnější přístup k očkování svého dítěte, a tudíž ji i v rámci očkování svých dětí požadovala. Z uvedených důvodů byla při kontrolách proočkovanosti čtyřmi dávkami u dvoutletých dětí v letech 2016 a 2017 zjištěna proočkovanost pouze 94,4 % (v roce 2016) a 92,3 % (v roce 2017) viz graf 7.

Výsledky analýzy zaměřené na důvody, proč nebyly děti očkovány adekvátně svému věku a požadavkům vyhlášky, potvrdily, že obdobně jako v případě očkování dvěma dávkami vakcíny MMR byl zjištěn nejvyšší podíl dětí neúplně očekovaných nebo vůbec neočkovaných čtyřmi dávkami vakcíny

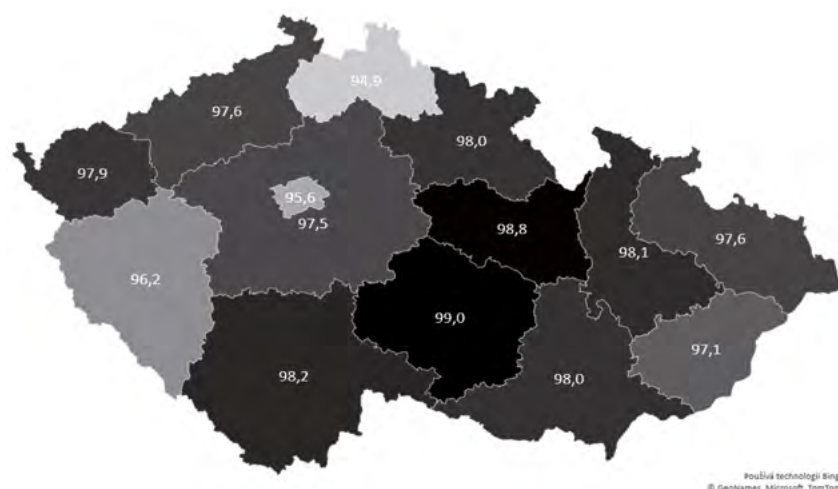
DTPa-IPV-HepB-Hib z „jiných důvodů“ při kontrolách v letech 2016 a 2017 (graf 8).

Trend odmítání očkování vakcínou DTPa-IPV-HepB-Hib ukazuje v případě očkování čtyřmi dávkami této vakcíny u ročníků narození 2009 až 2017, že nejvyšší podíl zákonných zástupců odmítajících očkování danou vakcínou připadá na rok kontroly 2018, kdy byla kontrolována proočkovanost dětí ročníku narození 2016. Podíl odmítnutí očkování u této kohorty dětí činil 50,6 % (graf 9) a s největší pravděpodobností souvisel, stejně jako v případě očkování dvěma dávkami vakcíny MMR, se změnami očkovacího schématu zakomponovanými do novely vyhlášky.

Průměrná data o proočkovanosti čtyřmi dávkami vakcíny DTPa-IPV-HepB-Hib zjištěná u dvoutletých dětí



Kartogram 3 Kumulativní proočkovanost čtyřmi dávkami vakcíny DTPa-IPV-HepB-Hib u dvouletých dětí ročníků narození 2009–2015 podle krajů (roky kontroly 2011–2017).



Kartogram 4 Proočkovanost třemi dávkami vakcíny DTPa-IPV-HepB-Hib u dvouletých dětí ročníku narození 2018 podle krajů (rok kontroly 2020).

při kontrolách v letech 2011–2019 ukazují, stejně jako v případě proočkovanosti dvěma dávkami vakcíny MMR, na nejnižší úroveň proočkovanosti v hlavním městě Praha a v Jihomoravském kraji, zatímco v ostatních krajích sledovaná proočkovanost převyšovala úroveň 95 % (kartogram 3).

V pořadí poslední administrativní kontrolou proočkovanosti provedenou k datu 31. prosince 2020 byla u dětí ročníku narození 2018 zjištěna v krajích proočkovanost třemi dávkami vakcíny DTPa-IPV-HepB-Hib v rozmezí od 95 % do 99 % (kartogram 4). Vzhledem k tomu, že většina dětí uvedeného ročníku narození by měla být adekvátně svému věku a požadavkům vyhlášky již očkovaná kompletně ve schématu 2 + 1, bude při analýzách

proočkovanosti v dalších letech u dětí tohoto ročníku narození důležité zaměřit se na další vývoj proočkovanosti třemi dávkami vakcíny DTPa-IPV-HepB-Hib, především pak v krajích s nižší zjištěnou proočkovaností, tj. v hlavním městě Praha, Plzeňském kraji a Libereckém kraji.

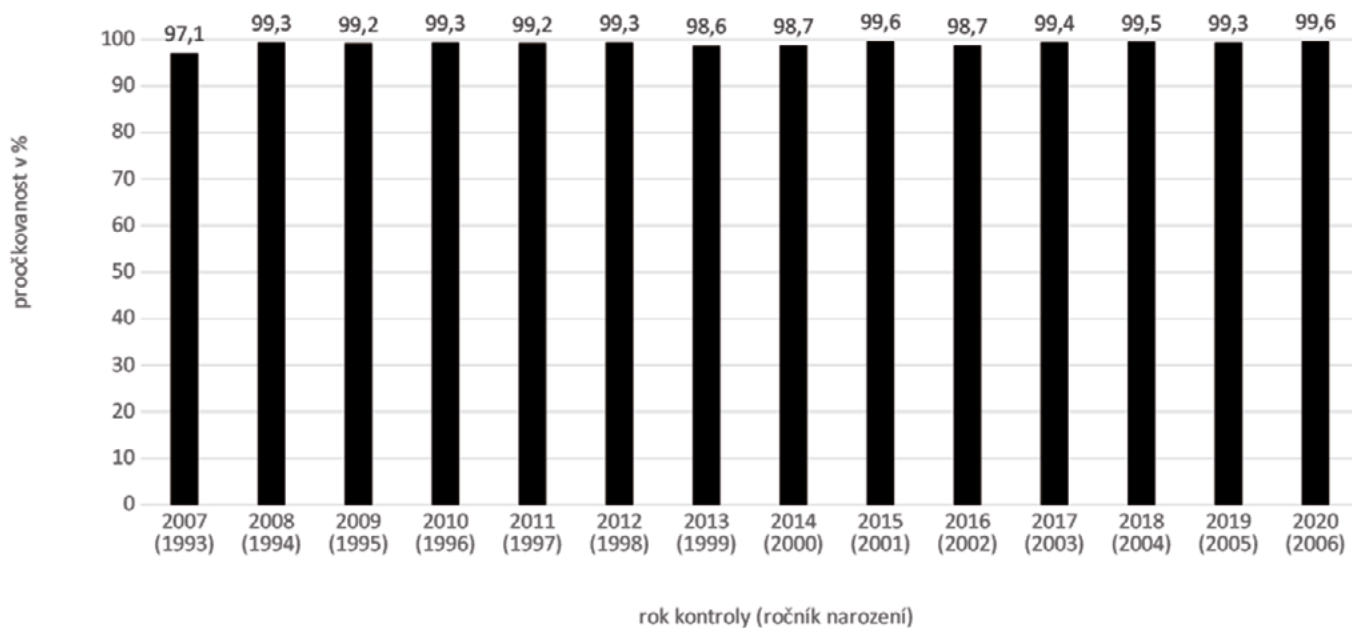
Proočkovanost vakcínou proti virové hepatitidě B (vakcína HepB a vakcína DTPa-IPV-HepB-Hib)

Pravidelné očkování proti virové hepatitidě B u dětí v prvních měsících života bylo v ČR zahájeno v roce 2001. Starší děti, které toto nově zavedené očkování neabsolvovaly, byly počínaje 1. červencem 2001 očkované ve svých 12 letech. Až do konce roku 2017 bylo dle platné vyhlášky vyžadováno očkování proti virové hepatitidě B u obou

skupin dětí, tj. v prvních měsících života i ve 12 letech (u 12letých v těch případech, kdy dítě nebylo očkováno v prvních měsících života). Počínaje rokem 2018 vyhláška již nestanovuje povinnost daného očkování u 12letých dětí, protože se předpokládá, že všechny děti v tomto věku a starší již byly v roce kontroly očkované v prvních měsících života.

Administrativní kontrola proočkovanosti proti virové hepatitidě B doznala v letech 2007–2020 podstatných změn, které byly podmíněny novelami vyhlášky. V letech 2007–2008 byla kontrolována proočkovanost vakcínou HepB u jednoletých a dvouletých dětí (vždy byla sledována proočkovanost jednou, dvěma a třemi dávkami) a 14letých dětí (předmětem kontroly byla proočkovanost třemi dávkami). V období let 2009–2020 byla kontrolována proočkovanost vakcínou DTPa-IPV-HepB-Hib u jednoletých a dvouletých dětí (byla sledována proočkovanost čtyřmi dávkami v letech 2009–2017, proočkovanost třemi a čtyřmi dávkami v letech 2018–2020) a taktéž proočkovanost proti VHB u 14letých dětí (předmětem kontroly byla proočkovanost třemi dávkami).

Vzhledem k různorodosti očkovacích schémat dětí podmíněných novelami vyhlášky a s přihlédnutím k výše komentovaným výsledkům týkajícím se proočkovanosti vakcínou DTPa-IPV-HepB-Hib byla analyzována pouze data o proočkovanosti 14letých dětí třemi dávkami za období let 2007–2020, která se pohybovala v rozmezí od 97,1 % do 99,6 % (graf 10). Nízká hodnota proočkovanosti v roce kontroly 2007 byla ovlivněna situací zjištěnou ve Středočeském kraji, kde měla proočkovanost hodnotu 75,6 %, ve všech ostatních krajích se tato proočkovanost pohybovala nad úrovní 95 %. Ve Středočeském kraji v daném roce neobdrželo tři dávky vakcíny HepB celkem 24,4 % kontrolovaných dětí, z toho u 95,7 % byly jako důvod nekompletního očkování vykazány „jiné důvody“. Z podrobnější analýzy vyplývá, že proočkovanost nižší než 70 % byla zaznamenána v okresech Benešov, Beroun, Kladno, Mělník, Mladá Boleslav a Nymburk. Z docho-



Graf 10 Vývoj proočkovanosťi tŕemi dávkami vakcíny proti virovej hepatitíde B u 14letých detí.

vaných podkladů nelze odvodit podrobnější příčinu komentovaného zjištění.

Podle výsledků poslední kontroly proočkovanosťi tŕemi dávkami vakcíny HepB u 14letých detí provedené se stavem k 31. prosinci 2020 neklesla její hodnota ani v jednom z krajů ČR pod hodnotu 98 %.

Závěr

Administrativní kontrolou proočkovanosťi byly zajišťeny potřebné podmínky pro sumarizaci dat z jednotlivých krajů a pro navazující analýzu proočkovanosťi proti infekčním nemocem, proti kterým se v České republice dle platné legislativy povinně očkuje, a to s přihlédnutím k věku, z pohledu geografického i s ohledem na důvody zjišťeného očkovacího statusu kontrolovaných detí, který nekorespondoval s platným očkovacím kalendářem.

Kontrola zároveň poskytla podklady pro sdílení dat na mezinárodní úrovni podle požadavků Světové zdravotnické organizace a Evropského střediska pro prevenci a kontrolu nemocí.

Výsledky analýz trendů proočkovanosťi jsou východiskem pro hodnocení vývoje odhadované úrovně kolektivní imunity proti vybraným infekčním nemocem, pro hodnocení některých vybraných ukazatelů efektivity očkovací strategie u detí a pro nastavení násled-

ných kontrol proočkovanosťi u vybraných kohort detí.

Porovnání celostátních výsledků kontrol proočkovanosťi umožňuje nejenom vyhodnocení trendů proočkovanosťi u detí, ale zároveň i připomíná jeden významný fakt, který je třeba zohlednit při nastavení metodiky kontrol. Při změnách prováděcího právního předpisu – vyhlášky, totiž nastává problém se zachováním kontinuity sledovaných dat, který vyplývá ze změn očkovacích schémat zasahujících do věkového vymezení pro podání jednotlivých dávek vakcín. Na druhé straně, znalosti získané kontrolami proočkovanosťi lze zúročit při formulaci přechodných ustanovení vyhlášky tak, aby byly jednoznačně vymezeny kohorty detí, kterých se dotkne případná další novela vyhlášky, a také stanoven jednoznačný postup při jejich očkování.

S ohledem na výsledky provedené kontroly proočkovanosťi je v první řadě nutné věnovat zvýšenou pozornost doočkování detí neúplně očkovaných či zcela neočkovaných.

Poslední data byla zjišťována k 31. prosinci 2021, následně bylo ukončeno sledování proočkovanosťi prostřednictvím administrativní kontroly prováděné krajskými hygienickými stanicemi ve spolupráci s praktickými pediatry. V dalším období by měla být proočkovanosť detí sledována na základě dat zdravotních pojišťoven, zpracovaných Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR.

Upřímné poděkování za letitou spolupráci při provádění administrativních kontrol proočkovanosťi a poskytování dat k celorepublikové sumarizaci a analýze náleží pracovníkům protiepidemiických odborů krajských hygienických stanic a všem spolupracujícím praktickým lékařům pro deti a dorost.

Literatura:

1. Haverkate M, D’Ancona F, Johansen K, et al. Assessing vaccination coverage in the European Union: is it still a challenge? *Expert Rev. Vaccines*. 2011;10(8):1195–1205.
2. Plesník V. Obrázky ze začátků hygienicko-epidemiologické služby v Ostravském kraji, aneb Život na (starém) Bělidle. Available from: <https://www.khsova.cz/homepage/detail-aktuality/1168>.
3. Databáze ISIN. Available according to access rights from: <https://ereg.krszis.cz/Registr/ISIN>.
4. Dlhý J, Kyselý Z, Kvášová S. Výsledky kontroly proočkovanosťi v České republice k 31. 12. 2018. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie*. SZÚ, Praha. 2019;28(8):328–335.

Korespondující autor:

MUDr. Jozef Dlhý, Ph.D.

Oddělení epidemiologie a podpory zdraví
 Ministerstvo zdravotnictví ČR
 Palackého náměstí 375/4
 128 01, Praha 2
 Tel.: 224 972 286
 E-mail: jozef.dlhy@mzcr.cz

Reálná data výskytu pásového oparu v České republice v letech 2010–2022

Real data on the occurrence of shingles in the Czech Republic in the years 2010–2022

Jan Smetana,¹ Michaela Špačková,² Iva Vlčková,² Roman Chlíbek¹

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

²Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

Souhrn

Úvod: Pásový opar je virová infekce s typickou kožní manifestací, která vzniká z důvodu endogenní reaktivace varicella zoster viru. Vzhledem k vysoké promořenosti virem je v podstatě celá populace ohrožena rozvojem onemocnění. Základními rizikovými faktory jsou vyšší věk a imunkompromitující stavy. Vzhledem k dostupné prevenci očkováním je důležité znát epidemiologickou situaci výskytu pásového oparu.

Cíl: Cílem prezentované práce je popsat incidenci pásového oparu, specifikovat rizikové skupiny a definovat trendy vývoje incidence pásového oparu.

Metodika: Hlášení výskytu případů pásového oparu je prováděno v rámci systémů pro hlášení infekčních onemocnění EpiDat (do roku 2017) a ISIN (od roku 2018). Na základě dat získaných z těchto systémů celostátní surveillance byla provedena deskriptivní analýza výskytu onemocnění pásovým oparem v České republice v období let 2010–2022. Detailní analýza byla provedena pro období let 2018–2022.

Výsledky: Incidence pásového oparu v České republice byla v letech 2010–2019 stabilní bez významného trendu nárůstu či poklesu. V období pandemie onemocnění covid-19 v letech 2020–2022 byl zaznamenán statisticky významný pokles počtu hlášených případů. Nejvyšší incidence byla ve sledovaném období hlášena v nejvyšších věkových skupinách osob. Nárůst incidence byl v letech 2018–2022 patrný od věkové skupiny 45–54 let, přičemž tento trend dále výrazně narůstal ve vyšších věkových skupinách. Celkově bylo 61 % případů pásového oparu zaznamenáno u osob starších 55 let. Analyzovaná data ukazují na s věkem narůstající riziko rozvoje komplikací a nutnosti hospitalizace, které je nejvyšší u nejstarších osob, přičemž riziko začíná narůstat zejména od 65 let věku. Nejčastěji hlášenou komplikací bylo oční postižení. Data rovněž potvrzují vliv ženského pohlaví jako rizikového faktoru pro rozvoj pásového oparu.

Závěr: Většina populace je ohrožena rozvojem pásového oparu. Epidemiologická situace a hlavní rizikové faktory pro rozvoj onemocnění jsou známy a dostupná je i možnost specifické prevence očkováním.

Klíčová slova: pásový opar, epidemiologie, rizikové faktory

Summary

Introduction: Shingles is a viral infection with a typical skin manifestation that arises due to the endogenous reactivation of the varicella zoster virus. Due to the high prevalence of the virus, essentially the entire population is at risk of developing the disease. Basic risk factors are older age and immunocompromising conditions. Given the available vaccination prevention, it is important to know the epidemiological situation of shingles.

Aim: The aim of the presented work is to describe the incidence of shingles, specify risk groups and define trends in the development of the incidence of shingles.

Method: Reporting of shingles cases is carried out within the EpiDat (until 2017) and ISIN (from 2018) infectious disease reporting systems. Based on data obtained from these nationwide surveillance systems, a descriptive analysis of the incidence of shingles in the Czech Republic in the period 2010–2022 was performed. A detailed analysis was carried out for the period 2018–2022.

Results: The incidence of shingles in the Czech Republic was stable in the years 2010–2019 without a significant trend of increase or decrease. During the covid-19 pandemic period in 2020–2022, a statistically significant decrease in the number of reported cases was recorded. In the monitored period, the highest incidence was reported in the highest age groups of persons. In the years 2018–2022, the increase in incidence was noticeable from the age group 45–54 years, while this trend further increased significantly in older age groups. Overall, 61% of shingles cases occurred in

people over the age of 55. The analyzed data show an increasing risk of developing complications and the need for hospitalization with age, which is highest in the oldest persons, with the risk starting to increase especially from the age of 65. The most frequently reported complication was ocular involvement. The data also confirm the influence of female gender as a risk factor for the development of shingles.

Conclusion: Most of the population is at risk of developing shingles. The epidemiological situation and the main risk factors for the development of the disease are known, and the possibility of specific prevention by vaccination is also available.

Keywords: shingles, epidemiology, risk factors

Vakcinologie 2023;17(2):63–70

Úvod

Pásový opar (herpes zoster) je virová infekce s typickou kožní manifestací s projevy vezikulózního exantému a bolestivostí. Původcem onemocnění je varicella zoster virus (VZV), který při primoinfekci vede ke generalizovanému postižení a rozvoji planých neštovic (varicella). Virus následně přetrvává v senzoryckých gangliích spinálních nebo hlavových nervů, kde celoživotně přetrvává. Při jeho reaktivaci dochází k šíření především do kožních okrsků inervovaných senzitivními větvemi příslušných nervů s následným rozvojem kožní manifestace a potenciálním rozvojem komplikací, kdy na prvním místě lze jmenovat postherpetickou neuralgii, která postihne asi 20 % nemocných (1–4). Možné je i postižení vnitřních orgánů. Zatímco plané neštovice jsou onemocněním typickým pro dětský věk, pásový opar se dominantně vyskytuje v dospělosti, zejména ve vyšším věku.

Reaktivace viru je možná díky oslabení imunitního systému, zejména buňkami zprostředkované imunity, která hraje hlavní roli v ochraně proti infekci VZV. Právě pokles specifické imunity s narůstajícím věkem vede k nárůstu incidence onemocnění a rizika závažnějšího průběhu včetně rozvoje komplikací a následků (5, 6). V případě imunokompetentních osob vede prodělaný pásový opar ke stimulaci specifické imunity, a proto u těchto osob opakované prodělaní onemocnění není běžné. Pravděpodobnost se zpravidla udává asi 2–5% (7). Na druhou stranu práce z roku 2011 popisuje vyšší pravděpodobnost (5,7 %) opakovaného výskytu pásového oparu v období osmi let po

první epizodě onemocnění u imunokompetentních osob. U osob imunokompromitovaných je opakované onemocnění možné (8), přičemž mezi imunosuprimovanými jedinci byl opakovaný herpes zoster zaznamenán až u 12 % osob (9).

Specifikovat, kdo a kdy je v riziku rozvoje onemocnění, je tedy obtížné. Podle dostupných dat vykazuje při sérologickém vyšetření přes 90 % dospělé populace markery v minulosti proběhlé infekce VZV (10). Data z Itálie popisují séroprevalenci protilátek proti VZV ve věkových skupinách 20–39 let a >40 let na úrovni 91 %, respektive 98,4 % (11). Podobně v USA vykazuje seropozitivitu a přítomnost IgG protilátek 99,6 % osob ve věku 40–49 let a nad 99 % osob ve věku 50 let a starších (12). V České republice sérologický přehled z roku 1996 uvádí promořenost VZV u dětí ve věku 5–10 let 70–80 % a ve vyšších věkových skupinách 90–98 %. Signifikantní rozdíly v promořenosti VZV u mužů a žen nebyly v českém přehledu popisovány (13).

Z dostupných dat vyplývá, že téměř všichni dospělí se v průběhu života setkali s primoinfekcí VZV, u všech tedy existuje určité riziko rozvoje onemocnění pásovým oparem. Některé práce uvádějí, že k reaktivaci nákazy a rozvoji pásového oparu dochází v průběhu života u 10–30 % seropozitivních osob (14). Časový interval mezi primoinfekcí VZV a rozvojem pásového oparu je nicméně výrazně variabilní a nelze specifikovat nejrizikovější interval. Z pohledu vlivu pohlaví na výskyt pásového oparu popisuje řada prací vyšší riziko a častější výskyt pásového oparu u žen než mužů (15, 16).

Základním rizikovým faktorem pro vznik pásového oparu je však věk.

Výskyt onemocnění sice není vázán na jedinou věkovou skupinu a onemocnění lze zaznamenat v jakémkoliv věku včetně dětského, ovšem narůstající věk je základním rizikovým faktorem. Důvodem je přirozený pokles výkonnosti imunitního systému (imunosenescence) a pokles specifické buněčné imunity bránící reaktivaci VZV. Incidence onemocnění pozitivně koreluje s narůstajícím věkem, přičemž za hranici výrazně se zvyšujícího rizika je považován přibližně 50. rok věku. Stanovení hranice je však pouze přibližné, protože u dospělých, kteří byli v opakovaném přirozeném kontaktu s planými neštovicemi nebo pásovým oparem, bylo pozorováno zvyšování protekce proti VZV (17–19). Opakovaný přirozený kontakt s VZV tedy vede k posunutí hranice rizika vzniku pásového oparu do vyššího věku. Vrchol incidence onemocnění pásovým oparem bývá pravidelně detekován v nejvyšších věkových skupinách. Vedle věku coby přirozené příčiny imunoprese u starších osob lze specifikovat i další rizikové faktory. Patří mezi ně řada nemocí (hematoonkologické malignity, malignity solidních orgánů, HIV infekce apod.), ale i některé léčebné postupy (transplantace kostní dřeně i solidních orgánů, chemoterapie, radioterapie apod.) (20). U takto imunosuprimovaných osob je incidence pásového oparu rovněž vyšší (21, 22). Klinická manifestace u imunokompromitovaných osob bývá závažnější s vyšším rizikem rozvoje komplikací. Mezi další nespecifické faktory, které mohou vést k oslabení specifické imunity proti VZV, a tím ke zvýšenému riziku výskytu pásového oparu, patří řada dalších stavů, jako například psychické poruchy, stres, virové infekce alterující buněčnou imunitu (vi-

rus Epstein-Barr, cytomegalovirus atd.) či trauma (23, 24).

Zvýšené riziko rozvoje pásového oparu bylo dále popsáno u řady chronických onemocnění, které primárně neřadíme mezi imunosuprimující choroby. Jedná se například o bronchiální astma, chronickou obstrukční chorobu plicní, revmatoidní artritidu, zánětlivá střevní onemocnění, ischemickou chorobu srdeční nebo diabetes mellitus 1. typu (25). Přítomnost chronických onemocnění a komorbidit zvyšuje tedy riziko rozvoje pásového oparu (26, 27). Německá data poukazují na v průměru o 30 % vyšší riziko rozvoje pásového oparu u osob s bronchiálním astmatem, chronickou obstrukční chorobou plicní, chronickým srdečním onemocněním, depresemi a revmatoidní artritidou (28). Bronchiální astma a chronická obstrukční choroba plicní jsou rovněž asociované se zvýšeným rizikem postherpetické neuralgie (29, 30).

Vzhledem k rozšiřujícím se možnostem specifické prevence ve formě očkování je zásadní znát epidemiolo-

gickou situaci výskytu pásového oparu v ČR. Cílem naší práce je, na základě analýzy dat hlášených případů v systému celostátní surveillance popsat incidenci pásového oparu, specifikovat rizikové skupiny a definovat trendy vývoje incidence pásového oparu.

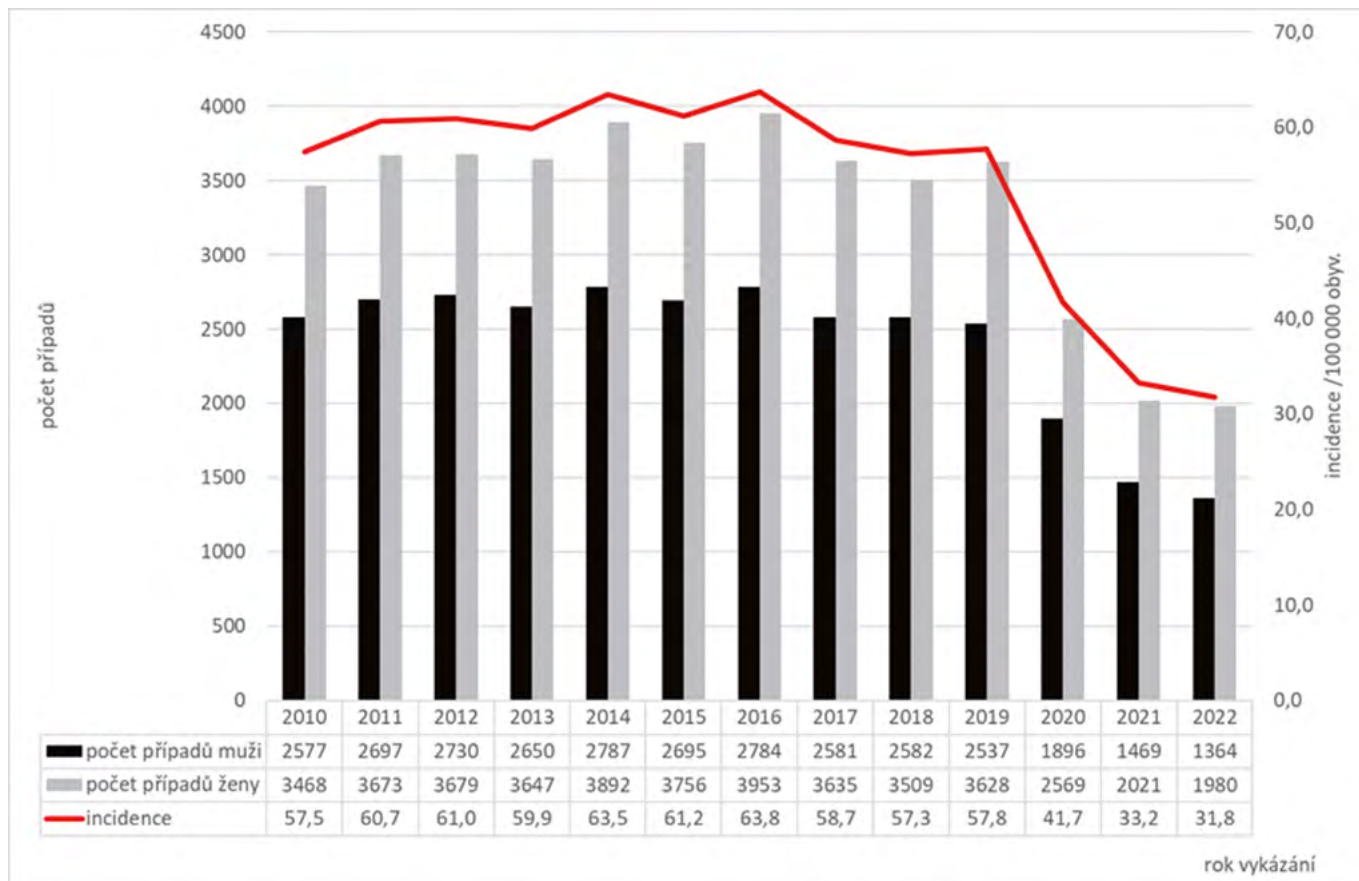
Metodika

Povinnost hlášení infekčních onemocnění v ČR je dána zákonem č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví ve znění pozdějších předpisů v souladu s vyhláškou č. 473/2008 Sb. o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce. Hlášení bylo a dále je prováděno v rámci systémů pro hlášení infekčních onemocnění EpiDat (do roku 2017) a ISIN (od roku 2018). Na základě takto získaných dat byla provedena deskriptivní analýza výskytu onemocnění pásovým oparem v ČR v období od 1. ledna 2010 do 31. prosince 2022. Detailní analýza byla provedena pro období od 1. ledna 2018 do 31. prosince 2022. Zpracovány byly základní epidemio-

logické charakteristiky (věk, pohlaví, kraj, hospitalizace, komplikace, úmrtí atd.) u diagnóz skupiny B02 podle 10. revize mezinárodní klasifikace nemocí. Pro zpracování dat a jejich základní statistické zhodnocení byl použit program MS Excel 2010 a STATA verze 17. K analýze binárních, kategoriálních a kontinuálních proměnných byly použity Fisherův, Studentův a Chí-kvadrát test a logistická regrese. Byla zvolena hladina statistické významnosti 0,05. Incidence onemocnění byla přepočítána na 100 000 obyvatel středního stavu populace ČR podle odhadu populace Českého statistického úřadu vždy k 1. červenci daného roku. Pro vytvoření incidenční mapy jsme použili ECDC Map Maker tool (EMMa). Data byla exportována a hodnocena podle data vykazání ke dni 1. března 2023.

Výsledky

V ČR bylo ve sledovaném období let 2010–2022 hlášeno celkem 74 759 případů onemocnění pásovým opa-



Graf 1 Počet hlášených případů a incidence pásového oparu u mužů a u žen v České republice v letech 2010–2022.



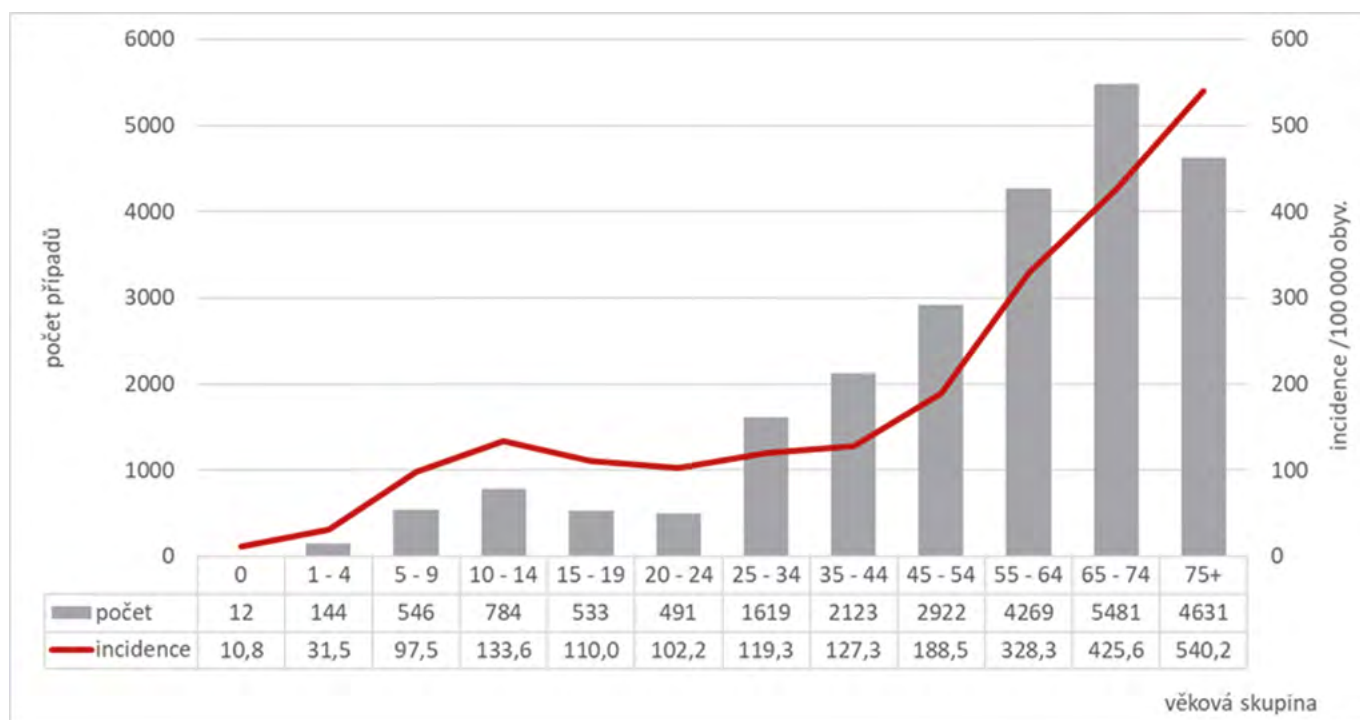
Obr. 1 Incidence pásového oparu podle krajů v České republice v letech 2010–2022.

Pozn.: Incidence je udávána na 100 000 obyvatel středního stavu obyvatelstva v daném kraji, mapa vytvořena pomocí ECDC Map Maker tool (EMMa).

rem, ročně v rozmezí 3 344 až 6 737 případů, se statisticky významným poklesem ($p = 0,015$) zaznamenaným v letech 2020–2022 (průměr

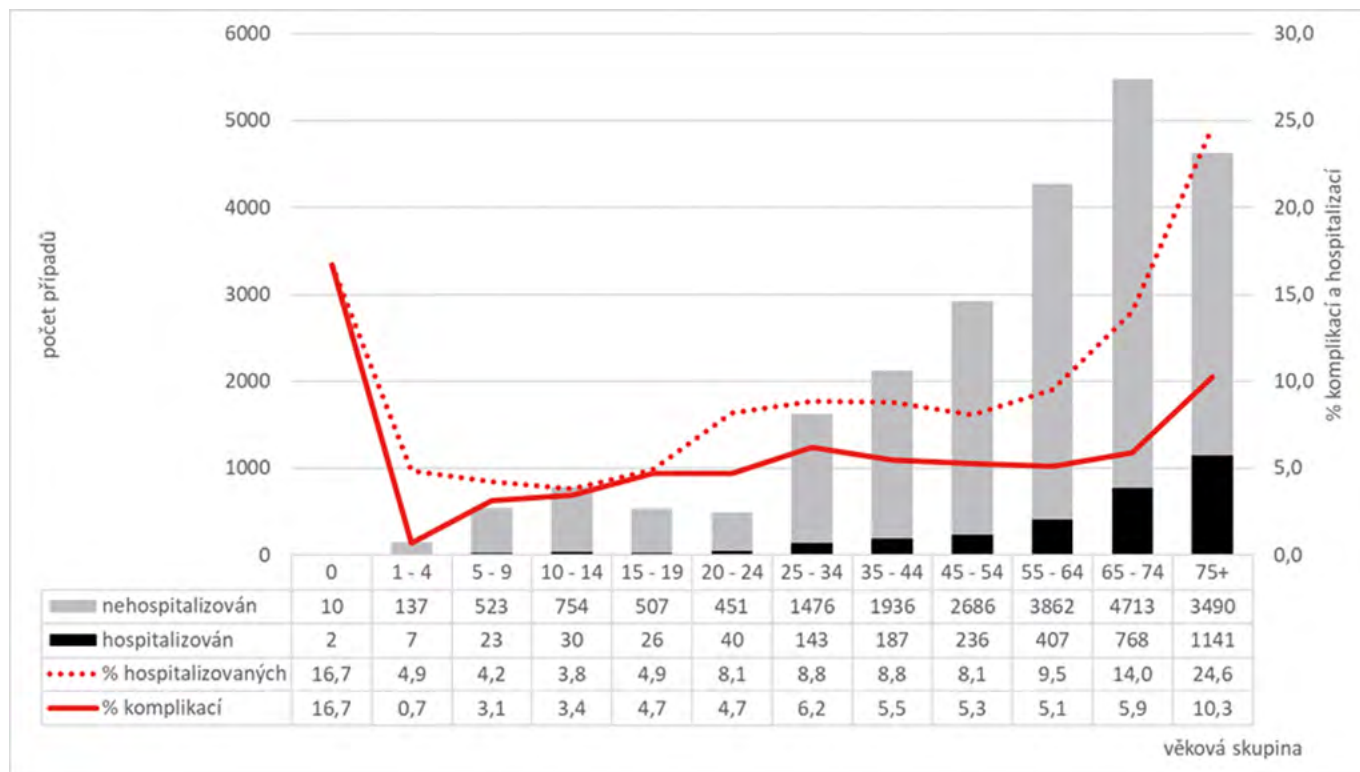
3 766) oproti období 2010–2019 (průměr 6 346) (graf 1). Roční incidence se pohybovala v rozmezí od 31,8/100 000 v roce 2022 do

63,8/100 000 v roce 2016 (medián incidence 58,7/100 000). Při porovnání vlivu pohlaví se ve všech sledovaných letech vyskytovalo méně přípa-



Graf 2 Počet hlášených případů a incidence pásového oparu podle věkových skupin v České republice v letech 2018–2022.

Pozn.: Incidence je udávána na 100 000 obyvatel středního stavu obyvatelstva v dané věkové skupině.



Graf 3 Počet případů pásového oparu s hospitalizací a bez hospitalizace, % hospitalizovaných a % osob s komplikacemi podle věkových skupin v České republice v letech 2018–2022.

dů u mužů (31 349 případů, incidence 46,4/100 000) než u žen (43 410 případů, incidence 62,2/100 000), přičemž podíl mužů a žen se významně nemění ($p = 0,371$) a zůstal zachován i v období let 2020–2022 (graf 1). Dostupná data dokládají, že onemocnění nevykazuje sezónnost výskytu.

Při hodnocení podle místa hlášení bylo v období let 2010–2022 hlášeno nejvíc případů v Olomouckém kraji (7 652), Zlínském kraji (7 051) a Jihomoravském kraji (6 792). Nejnižší počet hlášených případů byl ve sledovaném období zaznamenán v Karlovarském kraji (2 010), hlavním městě Praha (3 432) a v Ústeckém kraji (3 164). Průměrná roční incidence byla nejvyšší v Kraji Vysočina (100,2/100 000) a Pardubickém kraji (99/100 000), naopak nejnižší v hlavním městě Praha (14,7/100 000) a Moravskoslezském kraji (28/100 000) a Ústeckém kraji (29,7/100 000) (obr. 1).

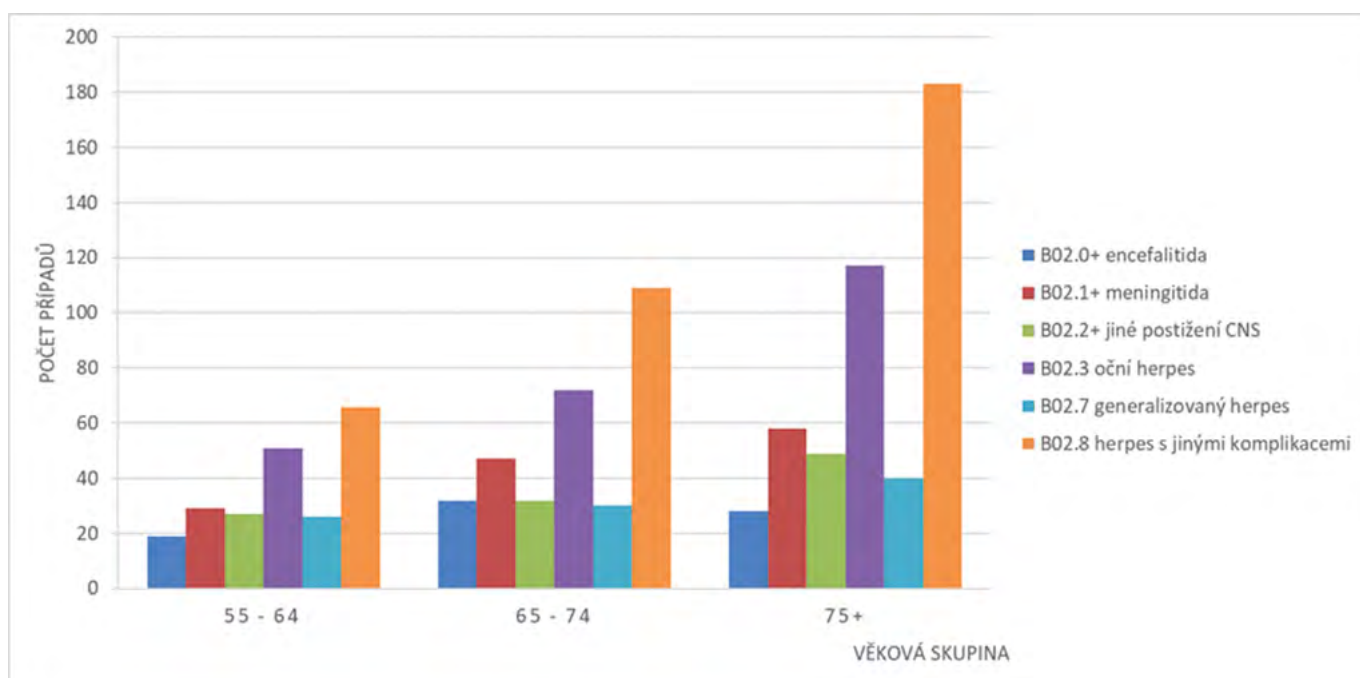
Detailní analýza celkem 23 555 nahlášených případů onemocnění hlášených v letech 2018–2022 ukázala, že případy pásového oparu se vyskytovaly u lidí ve věku od 0 do 101 let (průměr 56,2 let, medián 61 let, mezikvartilové rozpětí 43–72 let), přičemž 61 % přípa-

dů se vyskytovalo u osob starších 55 let. Nejnižší incidence byla zaznamenána u nejmenších dětí do jednoho roku věku (10,8/100 000) s pozvolným nárůstem do vrcholu ve věkové skupině 10–14 let (133,6/100 000). Následoval mírný pokles a vyrovnané hodnoty incidence do věkové skupiny 35–44 let. Následně byl zaznamenán začátek trendu nárůstu incidence onemocnění ve věkové skupině 45–54 let (188,5/100 000) s vrcholem ve skupině osob ve věku 75 let a starších (540,2/100 000) (graf 2).

Při hodnocení rizika hospitalizace bylo zjištěno, že pravděpodobnost hospitalizace statisticky významně stoupala s věkem ($p < 0,001$), přičemž 76,9 % hospitalizací bylo zaznamenáno u osob starších 55 let (graf 3). Nejnižší riziko hospitalizace pro pásový opar bylo zaznamenáno v dětském věku (ve věku 1–19 let se hospitalizovanost pohybovala od 3,8 do 4,9 %). V období dospělosti byl počet případů s nutností hospitalizace relativně stálý až do věkové skupiny 45–54 let (v rozmezí 8,1–8,8 % případů). Podíl hospitalizovaných osob se začal zvyšovat ve věkové skupině 55–64 let (9,5 %) a postupně rostl. Relativně nejvyšší riziko hospitalizace bylo ve věkové skupině osob 75

let a starších, kdy bylo ve sledovaném období hospitalizováno 24,6 % nemocných dané věkové skupiny. Nejvyšší procento hospitalizovaných osob z počtu onemocnění v daném kraji (hodnoceno podle místa bydliště) bylo zaznamenáno v Jihomoravském kraji (34 %), Moravskoslezském kraji (33 %) a v hlavním městě Praha (30 %), nejméně pak v Karlovarském kraji (1,3 %).

Většina hlášených případů pásového oparu byla označena jako pásový opar bez komplikací (číslo dg. B02.9, 93,7 %). Komplikace statisticky významně narůstaly s přibývajícím věkem ($p < 0,001$): jednalo se zejména o oční postižení (číslo dg. B02.3, 315 případů, 1,3 %), meningitidy (číslo dg. B02.1, 260 případů, 1,1 %), jiné postižení nervové soustavy (číslo dg. B02.2, 153 případů, 0,7 %), generalizovaný pásový opar (číslo dg. B02.7, 123 případů, 0,5 %), encefalitidy (číslo dg. B02.0, 121 případů, 0,5 %) a jiné komplikace (číslo dg. B02.8, 508 případů, 2,2 %) (graf 3, 4). Trend výskytu komplikací se v posledních pěti letech neměnil (graf 5). Úmrtí bylo v souvislosti s onemocněním pásovým oparem v letech 2018–2022 zaznamenáno celkem v 15 případech, z toho tři případy měly přímo jako dia-



Graf 4 Počet hlášených komplikací pásového oparu ve vybraných věkových skupinách v České republice v letech 2018–2022.

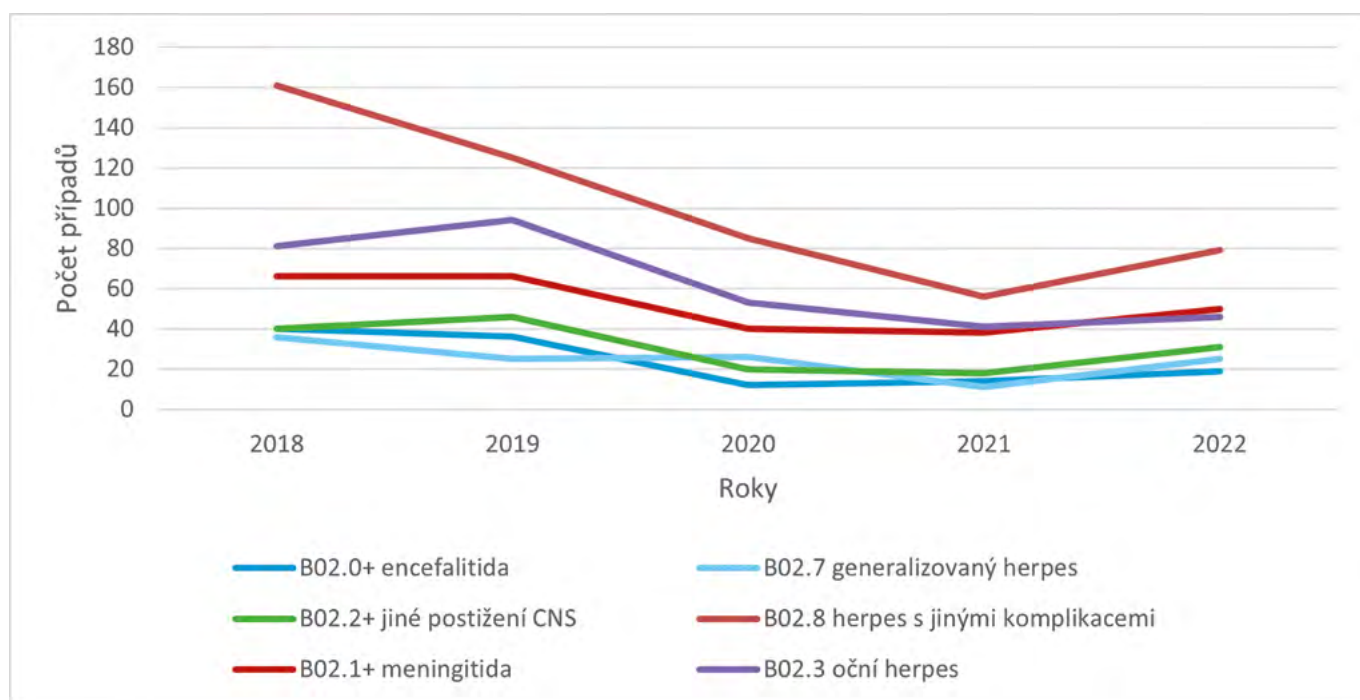
gnózu úmrtí uvedenu B02 (68letý muž, 81letá žena a 89letý muž).

Diskuze

U incidence pásového oparu v ČR byl v letech 2010–2019 zaznamenán setrvalý trend, bez zjevného nárůstu či poklesu. V letech 2020–2022, v obdo-

bí pandemie onemocnění covid-19, byl zaznamenán statisticky významný pokles počtu hlášených případů. Jedná se o podobný trend, který byl popsán i u jiných onemocnění (např. invazivních meningokokových a pneumokokových onemocnění či u chřipky). Avšak u těchto nemocí se jednalo o respiračně přenosná one-

mocnění, jejichž šíření bylo významně omezeno preventivními a represivními opatřeními zavedenými v průběhu pandemie onemocnění covid-19 (31–33). V případě pásového oparu, kdy se jedná o reaktivaci v organismu již přítomného viru, nelze zaznamenaný pokles pravděpodobně vysvětlit tímto mechanismem. Teoreticky



Graf 5 Počet hlášených komplikací pásového oparu podle diagnózy uvedených komplikací v České republice v letech 2018–2022.

Pozn.: Diagnózy jsou hlášeny podle mezinárodní klasifikace nemocí (MKN10).

by bylo možné očekávat nárůst počtu hlášených případů i vzhledem k tomu, že pandemie představovala stresující moment, a tím mohla podporovat oslabení imunity. Je otázkou, zdali důvodem poklesu incidence nebyly spíše faktory, kdy v průběhu pandemie bylo omezeno vyhledávání zdravotnické péče pacienty, byly intenzivněji využívány distanční způsoby péče o pacienty a byl narušen systém hlášení výskytu onemocnění vzhledem k zahlcení zdravotnických systémů pandemií. V tomto směru bude jistě vysoce zajímavé sledovat vývoj počtu hlášených onemocnění v následujících letech, kdy lze očekávat normalizaci systému surveillance, a lze proto předpokládat návrat incidence onemocnění na předpandemickou úroveň.

Námi prezentovaná data vyšší incidence pásového oparu u žen než u mužů jsou ve shodě s publikovanými daty z jiných zemí, která popisují vliv ženského pohlaví jako rizikový faktor pro rozvoj pásového oparu (15, 16, 34).

Z pohledu hlášených případů v ČR jsou patrné významné rozdíly mezi některými kraji. Nejvyšší incidence onemocnění byla ve sledovaném období 2010–2022 zaznamenána v Kraji Vysočina, nejnižší v Praze. Zde je otázkou, jestli se jedná o skutečný rozdíl ve výskytu pásového oparu, což se v dlouhodobém trendu jeví jako nepravděpodobné, nebo se jedná spíše o rozdíl k přístupu hlášení této diagnózy v systému surveillance infekčních onemocnění, a tedy o podhlášenost v krajích s nejnižší incidencí. Nejvyšší procento hospitalizovaných osob pak bylo zaznamenáno v krajích s nejlidnatějšími městy a přítomností fakultních nemocnic (s výjimkou Karlovarského kraje), což by nejspíše poukazovalo na větší pravděpodobnost hospitalizace u klinicky srovnatelně závažných případů v těchto krajích. Druhou, ač méně pravděpodobnou možností je podhlášenost méně závažných případů v těchto krajích.

Věk je v literatuře popisován jako základní rizikový faktor rozvoje pásového oparu (34–37). Souhrnné údaje o výskytu pásového oparu v Evropě

jsou dostupné omezeně i vzhledem k tomu, že není jednotný systém surveillance. Literární přehled publikovaný v roce 2013 porovnával populační studie incidence pásového oparu publikované v letech 1960–2010 provedené v některých evropských zemích. Výsledky popisují podobnou incidenci pásového oparu v různých zemích. Navzdory nejednotnosti věkových skupin ve studiích je však patrný jasný trend nárůstu rizika a incidence pásového oparu s věkem, kdy dochází k nárůstu zejména u osob od 50 let věku (38). Námi prezentovaná recentní data tuto skutečnost potvrzují. Hlášené počty případů a incidence pásového oparu byly nejvyšší v nejstarších věkových skupinách. Zahájení trendu nárůstu incidence bylo v letech 2018–2022 patrné ve věkové skupině 45–54 let, přičemž tento trend dále výrazně narůstá do vyšších věkových skupin. Data z Velké Británie z let 1994–2001 popisovala rovněž zvýraznění rizika pásového oparu a nárůst incidence od věku 45 let, když nejvyšší incidence bylo dosaženo u osob v nejstarších věkových skupinách. Riziko rozvoje pásového oparu v průběhu očekávané doby života bylo ve věku 45 let zhodnoceno na úrovni 22 % pro muže a 32 % pro ženy (15).

Rovněž data z prevakcinační éry v USA ukazovala na výskyt více než jednoho milionu případů pásového oparu ročně. Z nich se asi 50 % vyskytovalo u osob ve věku 60 let a starších a dalších téměř 20 % u osob ve věku 50–59 let (35). Námi prezentovaná data z let 2018–2022 popisují podobný výskyt – 61 % případů pásového oparu u osob starších 55 let.

S věkem narůstá nejen riziko vzniku pásového oparu, ale také riziko závažného klinického průběhu onemocnění, rozvoje komplikací a nutnosti hospitalizace (34). Tento trend popisují i naše výsledky, kdy riziko vzniku komplikací a riziko hospitalizace začíná významně růst zejména od 65 let věku. Z uvedených důvodů se pásový opar v ČR, podobně jako v jiných zemích, řadí mezi onemocnění, která u starší populace a v rizikových skupinách zejména imunokompromitovaných osob představují významný zdravotnický problém (39).

Autoři práce jsou si vědomi slabých míst a rizik, které plynou ze způsobu získávání a zpracování dat surveillance systému. Zejména se v případě pásového oparu jedná o velmi pravděpodobnou poddiagnostikovanost, dále podhlášenost dat v systému, která se navíc v jednotlivých regionech a jednotlivých sledovaných časových jednotkách může lišit. Komplexnost údajů u jednotlivých pacientů může být různá vzhledem k individuálnímu pochopení potřeb surveillance systému diagnostikujícími lékaři a případně také novými pracovníky orgánů ochrany veřejného zdraví. Vzhledem k tomu, že se surveillance systém hlášení infekčních nemocí v roce 2018 převáděl do elektronické podoby a ne zcela všechny proměnné zůstaly v přesně stejné podobě, bylo nutné sloučit proměnné i číselníkové položky ze dvou různých systémů, a tím mohlo dojít k určitému malému procentu chybovosti. Rutinně s touto bias v systému epidemiologické surveillance pracujeme, jakož i jiné země, neboť data, která by zrcadlila zcela reálnou situaci, žádný surveillance systém není schopen poskytnout.

Závěr

Byť pásový opar většinou není smrtelné onemocnění, jeho potenciální dopad na celkové zdraví a wellbeing populace je velký i vzhledem k tomu, že naprostá většina populace je v riziku reaktivace viru a rozvoje onemocnění. Výsledky naší studie potvrzují, že i v ČR mezi základní rizikové faktory onemocnění patří vyšší věk, imunokompromitující stavy a ženské pohlaví. Přestože se pásový opar může vyskytnout v kterémkoliv věku, riziko onemocnění se začíná významně zvyšovat od věkové skupiny 45–54 let a vrcholu dosahuje u nejstarších věkových skupin. Podobně se s věkem zvyšuje i riziko rozvoje komplikací a nutnosti hospitalizace z důvodu onemocnění pásovým oparem, a to zejména od věku 55–64 let, opět s vrcholem v nejvyšších věkových skupinách. Nejčastěji hlášenou komplikací bylo oční postižení. Epidemiologická situace a hlavní rizikové faktory pro rozvoj onemocnění jsou tedy známé

a dostupná je i možnost specifické prevence očkováním.

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

Literatura:

- Dworkin RH, Gnann JW Jr, Oaklander AL, et al. Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain*. 2008 Jan;9(1 Suppl 1):S37–44.
- Liesegang TJ. Varicella zoster viral disease. *Mayo Clin Proc*. 1999 Oct;74(10):983–98.
- Lungu O, Annunziato PW. Varicella-zoster virus: latency and reactivation. *Contrib Microbiol*. 1999;3:61–75.
- Oxman M. (2000) Clinical manifestations of herpes zoster. In: Arvin A, Gershon A. (eds), *Varicella Zoster Virus: Virology and Clinical Management*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, pp 246–275.
- McElhaney JE. Prevention of infectious diseases in older adults through immunization: the challenge of the senescent immune response. *Expert Rev Vaccines*. 2009 May;8(5):593–606.
- Cohen JL. Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2013 Jul 18;369(3):255–63.
- Levin MJ, Smith JG, Kaufhold RM, et al. Decline in varicella-zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine. *J Infect Dis*. 2003 Nov 1;188(9):1336–44.
- Gross G, Schöfer H, Wassilew S, et al. Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG). *J Clin Virol*. 2003 Apr;26(3):277–89; discussion 291–3.
- Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ, et al. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc*. 2011 Feb;86(2):88–93.
- Whitley RJ, Gnann JW. Herpes zoster: focus on treatment in older adults. *Antiviral Res*. 1999 Dec 31;44(3):145–54.
- Gabutti G, Rota MC, Guido M, et al. The epidemiology of Varicella Zoster Virus infection in Italy. *BMC Public Health*. 2008 Oct 27;8:372.
- Kilgore PE, Kruszon-Moran D, Seward JF, et al. Varicella in Americans from NHANES III: implications for control through routine immunization. *J Med Virol*. 2003;70 Suppl 1:S111–8.
- Roubalová K, Seeman J. Sérologický přehled protilátek proti herpetickým virům CMV, EBV, VZV. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 1998;7:29–31.
- Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis*. 2004 Jan;4(1):26–33.
- Chapman RS, Cross KW, Fleming DM. The incidence of shingles and its implications for vaccination policy. *Vaccine*. 2003 Jun 2;21(19–20):2541–7.
- Opstelten W, Van Essen GA, Schellevis F, et al. Gender as an independent risk factor for herpes zoster: a population-based prospective study. *Ann Epidemiol*. 2006 Sep;16(9):692–5.
- Arvin AM, Koropchak CM, Wittek AE. Immunologic evidence of reinfection with varicella-zoster virus. *J Infect Dis*. 1983 Aug;148(2):200–5.
- Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet*. 2002 Aug 31;360(9334):678–82.
- Vossen MT, Gent MR, Weel JF, et al. Development of virus-specific CD4+ T cells on reexposure to Varicella-Zoster virus. *J Infect Dis*. 2004 Jul 1;190(1):72–82.
- Pospíšilová A. Herpes zoster. *Med Pro Praxi* 2009;6(1):38–41.
- Griffiths DJ. Endogenous retroviruses in the human genome sequence. *Genome Biol*. 2001;2(6):REVIEWS1017.
- Rusthoven JJ, Ahlgren P, Elhakim T, et al. Risk factors for varicella zoster disseminated infection among adult cancer patients with localized zoster. *Cancer*. 1988 Oct 15;62(8):1641–6.
- Schmader K, Studenski S, MacMillan J, et al. Are stressful life events risk factors for herpes zoster? *J Am Geriatr Soc*. 1990 Nov;38(11):1188–94.
- Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Case-control study of the effect of mechanical trauma on the risk of herpes zoster. *BMJ*. 2004 Feb 21;328(7437):439.
- Yanni EA, Ferreira G, Guennec M, et al. Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000–2012. *BMJ Open*. 2018 Jun 7;8(6):e020528.
- Marra F, Parhar K, Huang B, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Jan 9;7(1):ofaa005.
- Kawai K, Yawn BP. Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017 Dec;92(12):1806–1821.
- Batram M, Witte J, Schwarz M, et al. Burden of Herpes Zoster in Adult Patients with Underlying Conditions: Analysis of German Claims Data, 2007–2018. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021 Jun;11(3):1009–1026.
- Safonova E, Yawn BP, Welte T, et al. Risk factors for herpes zoster: should people with asthma or COPD be vaccinated? *Respir Res*. 2023 Jan 28;24(1):35.
- Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: A cohort study. *Neurology*. 2016 Jul 5;87(1):94–102.
- Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*. 2021 Jun;3(6):e360–e370.
- Alderson MR, Arkwright PD, Bai X, et al. Surveillance and control of meningococcal disease in the COVID-19 era: A Global Meningococcal Initiative review. *J Infect*. 2022 Mar;84(3):289–296.
- Subbarao S, Campbell H, Ribeiro S, et al. Invasive Meningococcal Disease, 2011–2020, and Impact of the COVID-19 Pandemic, England. *Emerg Infect Dis*. 2021 Sep;27(9):2495–2497.
- Marra F, Chong M, Najafzadeh M. Increasing incidence associated with herpes zoster infection in British Columbia, Canada. *BMC Infect Dis*. 2016 Oct 20;16(1):589.
- Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc*. 2007 Nov;82(11):1341–9.
- di Luzio Paparatti U, Arpinelli F, Visonà G. Herpes zoster and its complications in Italy: an observational survey. *J Infect*. 1999 Mar;38(2):116–20.
- Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, et al. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med*. 2005 Aug;20(8):748–53.
- Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, et al. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis*. 2013 Apr 10;13:170.
- Risco Risco C, Herrador Z, Lopez-Perea N, et al. Epidemiology of Herpes Zoster in the pre-vaccination era: establishing the baseline for vaccination programme's impact in Spain. *Euro Surveill*. 2023 Feb;28(8):2200390.

Korespondující autor:

prof. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví
Univerzity obrany
Třebešská 1575
50001, Hradec Králové
E-mail: jan.smetana@unob.cz

Představujeme...

Petr Čáp, Ondřej Rybníček a kol.

Alergologie do kapsy

2. přepracované a doplněné vydání



Monografie našich předních specialistů v oboru AKI podává stručnou a přehlednou formou podstatné a potřebné informace o diagnostice a léčbě alergických a imunologických onemocnění. Zařazeny jsou alergie respirační a kožní, dle etiologie alergie potravinové i lékové, nechybí rhinokonjunktivitida a astma. Zvláštní pozornost je věnována anafylaxi, tedy život ohrožujícím stavům, urtikám a angioedémům. Podle posledních poznatků a doporučených postupů je zpracována problematika alergenové imunoterapie, čtenář jistě ocení i praktické informace o pylové informační službě, zmíněna je též komplementární role herbální medicíny. Závěrem autoři komentují nejčastější chyby a omyly v dané oblasti, nabídnou užitečné webové adresy a statistické údaje v aktuálních číslech.

Všechny texty v tomto novém vydání knihy byly aktualizovány a doplněny o nejnovější poznatky v oboru.

Cena 399 Kč

Vyšlo v říjnu 2022



Objednávejte na www.eezy.cz

EEZY Publishing, s.r.o.

Vyšehrad Garden, Na Pankráci 322/26, 140 00 Praha 4

Očkování proti pásovému oparu v éře dostupnosti rekombinantní adjuvantní vakcíny

Shingles vaccination in the era of recombinant adjuvanted vaccine availability

Roman Chlíbaek,¹ Jan Smetana,¹ Michaela Špačková²

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

²Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, CEM, Státní zdravotní ústav, Praha

Souhrn

Pásový opar, herpes zoster (HZ) je onemocnění způsobené reaktivací viru *varicella zoster* a je hrozbou pro každého, kdo v minulosti onemocněl planými neštovicemi. V Evropě prodělá onemocnění planými neštovicemi více jak 90 % osob, v České republice podle údajů sérologického přehledu z let 1996/7 dokonce 90–98 % osob starších 40 let. K reaktivaci viru dochází v důsledku poklesu specifické buněčné imunity, proto jsou v nejvyšším riziku výskytu HZ osoby starší 50 let věku a lidé se sníženou imunitou bez ohledu na věk. Se stárnutím populace a zvyšujícím se počtem imunosuprimovaných pacientů, například po transplantacích či v důsledku polymorbidit, přibývá osob v riziku. Tím narůstá význam zavádění očkování proti HZ a jeho nejčastější komplikaci, postherpetické neuralgii, do národních imunizačních programů. Velkým průlomem v očkování bylo schválení nové rekombinantní adjuvantní subjednotkové vakcíny, která je nyní již dostupná také v ČR. Na rozdíl od předchozí, živě atenuované vakcíny má rekombinantní vakcína díky svému receptorovému adjuvantnímu prostředí vyšší účinnost (zjišťovanou v ideálních podmínkách klinických studií) i efektivitu (zjišťovanou v praktických podmínkách reálné populace), která neklesá s věkem a přetrvává více jak 10 let. Efektivita živé vakcíny proti HZ klesá z 68 % po sedmi letech na 32 % a po uplynutí pěti let od očkování je nejistá. Tato vakcína již není na českém trhu dostupná. Efektivita rekombinantní vakcíny v reálném životě je po 10 letech 85 %. Rekombinantní vakcínu je možné použít také u imunosuprimovaných jedinců, pro které je živá vakcína kontraindikovaná. Národní doporučení postupně vznikají v řadě zemí, liší se v doporučeném věku pro plošnou vakcinaci, od osob starších 50 let, přes 60 až k starším 65 let. Již v minimálně osmi zemích Evropy je očkování proti HZ součástí imunizačních programů a je plně hrazeno. Vzhledem k vysoké účinnosti a efektivitě, včetně dobrého bezpečnostního profilu, by očkování rekombinantní vakcínou mělo být co nejdříve doporučeno a hrazeno také v ČR.

Klíčová slova: pásový opar, očkování, rekombinantní vakcína, virus *varicella zoster*, senior

Summary

Shingles, herpes zoster (HZ), is a disease caused by reactivation of the *varicella-zoster* virus and is a threat to anyone with a history of chickenpox. In Europe, more than 90% of people will get chickenpox, in the Czech Republic (CZ) according to data from the serological survey from 1996/7, even 90–98% of people over 40 years old. The reactivation of the virus occurs due to a decrease in specific cellular immunity, therefore people over 50 years of age and immunocompromised, regardless of age, are at the highest risk of occurrence HZ. As the population ages and the number of immunosuppressed patients increases, e.g. after transplantation or due to polymorbidity, the number of people at risk of developing HZ increases. Therefore, the importance of introducing vaccination against HZ and its most common complication, postherpetic neuralgia, into national immunization programmes is increasing. A major breakthrough in vaccination was the approval of a new recombinant adjuvanted subunit vaccine, which is recently available also in CZ. Unlike the previous live attenuated vaccine, the recombinant vaccine has higher efficacy (investigated in ideal clinical studies) and also effectiveness (investigated under practical conditions in real population) due to its receptor adjuvant, which does not decrease with age and persists for more than 10 years. The effectiveness of the live HZ vaccine declines from 68% after seven years to 32% and is uncertain after five years from vaccination. This vaccine is no longer available on the Czech market. The effectiveness of the recombinant vaccine is 85% after 10 years. The recombinant vaccine can be used in immunosuppressed individuals for whom the live vaccine is contraindicated. National recommendations are gradually emerging in a number of countries, varying in the recommended age for mass vaccination, from those aged over 50 years, through 60 to over 65 years. Already in at least eight European countries, vaccination against HZ is part of immunisation

programmes and fully reimbursed. Due to its high efficacy and effectiveness including good safety profile, vaccination with recombinant vaccine should be recommended and reimbursed in CZ as soon as possible as well.

Keywords: shingles, vaccination, recombinant vaccine, varicella-zoster virus, elderly

Vakcinologie 2023;17(2):72–80

Výskyt pásového oparu

Herpes zoster (HZ) je způsoben reaktivací viru *varicella zoster* (VZV) a postihuje především jedince ve věku ≥ 50 let. K reaktivaci VZV dochází v důsledku poklesu VZV-specifické buněčné imunity, zejména v souvislosti s věkem indukovanou imunosenescencí, ale také s jinými imunosupresivními stavy (1). Proto jsou ve zvýšeném riziku imunokompromitovaní pacienti. Nicméně každý, kdo prodělal plané neštovice, je ohrožen HZ a v Evropě onemocní planými neštovicemi více než 90 % dětí před 15. rokem věku (2). V České republice podle údajů sérologického přehledu z let 1996/7 dokonce 90–98 % osob starších 40 let (3).

HZ je charakterizován vezikulární kožní vyrážkou lokalizovanou v senzorní oblasti postižených ganglií. Vyrážce často předchází nebo vyrážku doprovází akutní bolest a/nebo svědění. Celoživotní riziko výskytu pásového oparu se odhaduje na přibližně 20–30 % v běžné populaci a až 50 % mezi osobami staršími 85 let (4, 5). HZ je především v průběhu akutní fáze bolestivým onemocněním, bolest však může přetrvávat i měsíce nebo roky. Nejčastější komplikací onemocnění je postherpetická neuralgie (PHN), definovaná jako chronická bolest přetrvávající po ústupu vyrážky. Vyskytuje se u 20 až 50 % pacientů a může vést k několikaměsíční léčbě a ztrátě kvality života (6).

Léčba je často neuspokojivá, zejména u pacientů s chronickými onemocněními a/nebo polymorbidních osob s četnou medikací. Bolest a další symptomy, včetně deprese, nespavosti, únavy a funkčního poškození, mohou vážně ovlivnit kvalitu každodenního života pacientů a jejich autonomii. Bolest přetrvávající více než jeden rok po prodělaném HZ udává téměř 10 % pacientů, především starších lidí (7, 8). Herpes zoster, pokud způsobí infekci trojklaného nervu, může vést k závaž-

ným očním komplikacím, v některých případech i k poškození zraku a slepotě (9).

V rámci evropských zemí je roční incidence HZ podobná. Systematický přehled a analýza 21 evropských studií potvrdily roční incidenci od 2 do 4,6/1 000 osoboroků bez jasně pozorovaného geografického trendu. Navzdory skutečnosti, že se věkové skupiny v jednotlivých studiích lišily, věkově specifická incidence HZ během sledovaného období zůstala stabilní, přibližně 1/1 000 dětí < 10 let, přibližně 2/1 000 dospělých ve věku < 40 let, a přibližně 1–4/1 000 dospělých ve věku 40–50 let. Incidence pak prudce stoupá u osob starších 50 let na přibližně 7–8/1 000 a až 10/1 000 u osob starších 80 let. Ve všech 21 studiích zahrnutých do tohoto přehledu byla incidence vyšší u žen než u mužů a tento rozdíl se s narůstajícím věkem zvětšoval (10). Vyšší incidence je hlášena u žen v porovnání s výskytem u mužů, zejména ve věkové kategorii osob starších 50 let věku. Příčina vyššího výskytu HZ u žen v porovnání s muži dosud není objasněna. Vyšší výskyt u žen může být dán například faktem, že ženy vyhledají lékařskou pomoc ve srovnání s muži častěji. Hypotetizována je i možnost zvýšené prevalence rizikových faktorů pro pásový opar u žen a/nebo existence určitého biologického mechanismu, díky kterému jsou ženy náchylnější k reaktivaci VZV (11).

V kontroverzi s vyšším výskytem pásového oparu u žen je teorie, že opakované kontakty s osobami nemocnými s planými neštovicemi mohou z důvodu přirozeného posilování imunity více chránit před reaktivací VZV a vznikem HZ (12, 13). Tuto hypotézu podporují některé studie, které ukázaly, že opakovaná rodinná nebo pracovní expozice VZV je spojena se sníženým rizikem HZ (14–17). Jiné studie to však nepotvrdily (18, 19). U žen bychom očekávali více sociálních

kontaktů s dětmi, a tedy s planými neštovicemi, a tedy lepší přirozenou ochranu proti pásovému oparu, což ale data vyvracejí.

Zvýšený výskyt HZ a PHN je pozorován u imunokompromitovaných pacientů. Retrospektivní analýza 90,2 milionu osoboroků potvrdila celkovou incidenci 4,82/1 000 pacientoroků. Výskyt HZ u pacientů s vybranými imunosupresivními stavy byl vyšší než v celkové studované populaci. Incidence HZ byla nejvyšší u pacientů po transplantaci kostní dřeně nebo kmenových buněk, 43,03/1 000 pacientoroků, což je devítinásobně více než u celé sledované populace. Incidence HZ u pacientů po transplantaci solidních orgánů (17,04/1 000 pacientoroků), s infekcí HIV (17,41/1 000 pacientoroků) nebo pacientů se systémovým lupus erythematodes (15,19/1 000 pacientoroků) byla více jak trojnásobně vyšší než u celkové studované populace. U zbývajících hodnocených imunosupresivních stavů byla incidence HZ dvakrát až třikrát vyšší než v celé studované populaci, včetně pacientů s revmatoidní artritidou (12,24/1 000 pacientoroků), nádorovými onemocněními (11,70/1 000 pacientoroků), zánětlivým střevním onemocněním (9,31/1 000 pacientoroků), roztroušenou sklerózou (8,6/1 000 pacientoroků) a lupénkou (8,03/1 000 pacientoroků) (20). Tyto rizikové faktory by měly být brány v úvahu při prevenci HZ a doporučení pro očkování.

Se zavedením očkování dětí proti planým neštovicím se sleduje, zda toto očkování může ovlivnit výskyt HZ v populaci. V literatuře existují rozporuplné údaje o tom, zda se věkově specifická incidence HZ v čase mění v souvislosti se zavedením vakcíny proti planým neštovicím. Někteří autoři nezaznamenali žádný vliv očkování proti planým neštovicím na výskyt HZ, jiní zaznamenali nárůst (21–23). Dlouhodobá data jsou dostupná

z USA, kde se očkování proti planým neštovicím plošně používá od roku 1995. Přesto nebyly učiněny žádné jasné závěry o dopadu tohoto očkování na výskyt HZ v populaci. Obavy z případného nárůstu HZ v populaci byly limitujícím faktorem zavedení plošného očkování proti planým neštovicím v dětském věku v některých zemích. Očekávaným efektem plošného očkování je naopak pokles cirkulace VZV, a tím také výskytu HZ v populaci (24).

Potřeba očkování a stárnutí populace

Přestože populace stárne ve většině zemí světa, rychlost stárnutí je obzvláště patrná v zemích Evropské unie. Zde se podíl populace ve věku ≥ 80 let zvýšil z 1,5 % v roce 1960 na téměř 5 % v roce 2010 a odhaduje se, že do roku 2050 vzroste na 11 % (25). Tlak, který tato rostoucí populace seniorů vyvine na systémy dlouhodobé zdravotní péče, bude záviset na jejich zdravotním stavu. Vzhledem k tomu, že se očekává pokles podílu ekonomicky aktivního obyvatelstva, které finančně zabezpečuje společnost, bude financování systémů sociální ochrany, včetně zdravotní péče, náročné. V roce 2012 připadalo v zemích Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD) na každou osobu ve věku ≥ 65 let 4,2 lidí v produktivním věku (15–64 let). Odhaduje se, že během příštích 40 let se tento poměr sníží na polovinu na průměr 2,1 (26).

K reaktivaci VZV dochází v souvislosti s věkem indukovanou imunosenescencí a s jinými imunosupresivními stavy. Dvě třetiny případů HZ se vyskytují u jedinců ve věku 50 let a více (21). Individuální celoživotní riziko rozvoje HZ se pohybuje mezi 23,8 % a 30 %, jedná se tedy přibližně o jednoho ze čtyř lidí (1, 27–29). U jedinců ve věku 85 let a více se toto riziko zvyšuje na jednoho ze dvou lidí (30).

Vysoká zátěž infekčními onemocněními u seniorů, obvykle definovaných jako osoby ve věku ≥ 65 let, je důsledkem poklesu výkonnosti a kapacity imunitního systému souvise-

jícího s věkem (31, 32). Toto oslabení imunity činí seniory zranitelnějšími vůči infekčním chorobám. Dopad infekčních onemocnění na lidi ve věku ≥ 65 let je mnohem větší než na mladší dospělé s ohledem na vyšší nemocnost, vyšší rizika hospitalizace, vyšší pravděpodobnost ztráty soběstačnosti a úmrtí v důsledku funkčních a imunologických změn. Seniori mají také vyšší prevalenci základních onemocnění, jako jsou například diabetes, kardiovaskulární onemocnění a chronická obstrukční plicní nemoc. Přibližně 60 % seniorů má dvě nebo více základních onemocnění (33). Tyto komorbidity zvyšují riziko a závažnost průběhu HZ. Herpes zoster se na mortalitě seniorů také podílí. Podle evropské úřadovny Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) se celková mortalita na HZ pohybovala od 0 do $>0,07/100\,000$ osob. Analýza smrtelnosti na HZ v 12 studiích z evropských zemí zjistila smrtelnost 2 a $61/100\,000$ osob ve věku 45–65 a ≥ 65 let, analýza podle věku a pohlaví zjistila v mladších věkových skupinách smrtelnost vyšší u mužů, u starších pacientů byla smrtelnost mnohem vyšší u žen. Vyšší podíl úmrtí s věkem byl vyzorován také u hospitalizovaných pacientů s HZ: u osob ve věku 45–65 let ve Spojeném království 0,6 % a u osob ve věku ≥ 80 let ve Španělsku 7,1 % (34).

Očkování je nejdůležitější součástí strategií prevence výskytu a kontroly infekčních chorob pro jedince všech věkových kategorií a celou populaci. Očkování v seniorském věku je nejen základním nástrojem kontroly infekčních nemocí a jejich nákladů zdravotního pojištění, ale je také důležitou součástí strategie zdravého stárnutí, která přispěje ke snížení zvyšující se zátěže zdravotních systémů a zdravotní péče v důsledku stárnutí populace. Nemoci, kterým lze předcházet očkováním, představují u seniorů v Evropě značnou zátěž navzdory široké dostupnosti vakcín. V Evropě jsou očkovací programy pro seniory značně heterogenní a proočkovanosť zůstává nedostatečná, ačkoli existují přesvědčivé medicínské a ekonomické výhody očkování (35). Přestože jsou k dispozici účinné vakcíny proti nemocem, kte-

rým lze předcházet očkováním, jako je chřipka, pneumokoková onemocnění a pásový opar, u milionů evropských občanů se tato onemocnění každý rok objeví, přičemž největší zátěž a dopady těchto nemocí se vyskytují ve věku ≥ 65 let (3).

Pro prevenci HZ a PHN jsou nyní schválené dvě vakcíny, živá a rekombinantní vakcína. Předregistrační klinické studie prokázaly, že účinnost živé vakcíny je 50–70 % a rekombinantní vakcíny 90–97 % (36).

Živá oslabená vakcína a její limitace

Živá oslabená vakcína Zostavax vyvinutá firmou Merck byla poprvé registrována v USA v roce 2006. V České republice byla dostupná od března roku 2014 do roku 2020. Tato vakcína obsahuje vakcinační VZV kmen Oka, který byl původně připraven pro varicelové vakcíny (Varivax, Varilrix). Ve srovnání s varicelovými vakcínami však obsahuje 10–14× vyšší virovou koncentraci. Varicelová vakcína Varilrix obsahuje živý oslabený VZV kmen Oka vyrobený na lidských diploidních buňkách (MRC-5) v množství 1 995 PFU (plaque forming units), zatímco Zostavax v množství ne méně než 19 400 PFU v jedné dávce vakcíny. Zostavax byl dodáván v lyofilizované formě s rozpouštědlem a indikován k prevenci HZ a PHN u jedinců ve věku ≥ 50 let. Vakcína není určena k prevenci planých neštovic u dětí ani u dospělých osob, rovněž není určena k léčbě pásového oparu ani postherpetické neuralgie u osob mladších 50 let. Vakcinace se prováděla subkutánním podáním jedné dávky vakcíny nejlépe do oblasti deltového svalů. Nutnost aplikace dalších dávek nebyla stanovena. Kontraindikacemi použití vakcíny byla akutní horečnatá onemocnění, hypersenzitivita na některou ze složek vakcíny v anamnéze, primární a získané stavy imunodeficiency (například akutní a chronická leukémie, lymfomy, imunosuprese v důsledku HIV infekce), imunosupresivní léčba, aktivní neléčená tuberkulóza a těhotenství, ke kterému by nemělo dojít do jednoho měsíce po aplikaci vakcíny. Zásadním omezením byla nemožnost aplikace této vakcíny nejvíce

ohroženým osobám v riziku pásového oparu, což jsou imunosuprimované osoby. Vakcína také dosahovala nižší účinnosti u starších osob. Tato živá oslabená vakcína má své významné limitace. Kromě toho, že je již více jak tři roky v České republice nedostupná, nelze ji použít u osob mladších 50 let věku. Živé oslabené vakcíny mohou u imunokompromitovaných osob způsobit onemocnění související s VZV. Limitací této vakcíny byla kromě klesající efektivity s věkem, kdy naopak riziko nemoci narůstá, také délka protekce. „Shingels Prevention Study“ demonstrovala dostatečnou účinnost živé oslabené vakcíny v klinické studii pouze čtyři roky po aplikaci. Pro posouzení perzistence protekce pokračovala dále navazující odslepená studie po dobu sedmi let po vakcinaci. Účinnost vakcíny proti herpes zoster poklesla z 51,3 % na 39,6 % a účinnost vakcíny proti PHN z 66,5 % na 60,1 %. Účinnost vakcinace byla tedy v delším časovém období nízká. Studie dokladuje přetrvávání účinnosti vakcinace pět let po aplikaci vakcíny. Po pěti letech je však účinnost nejistá (37). Ve Spojených státech amerických efektivita živé vakcíny proti HZ ve věkové skupině osob starších 50 let v čase klesala z 67,5 % na 31,8 % za 7–8 let po očkování (38). V některých zemích jsou přesto tyto živé oslabené vakcíny stále k dispozici. Používají se již několik let u starších dospělých a v řadě zemí byly zahrnuty do národních imunizačních doporučení.

K překlenutí limitací živých oslabených vakcín proti pásovému oparu musel pokračovat vývoj nových vakcín. Možností, jak eliminovat nedostatky živých oslabených vakcín proti pásovému oparu, bylo zkoušeno několik. Jednou z možností bylo zvýšení dávky antigenu vakcíny. Aplikace vakcíny s vyšší dávkou antigenu (do 67 000 PFU) se ukázala jako bezpečná, avšak vyšší dávky nevedly k jednoznačnému zvýšení buněčné imunitní odpovědi proti VZV (39). Další možností bylo zvýšení počtu aplikovaných dávek vakcíny. Dvě dávky živé oslabené vakcíny aplikované v šestitýdenním intervalu vedly ke zvýšení imunitní odpovědi ve srovnání s prevakcinačním stavem.

Druhá dávka však nevedla k dalšímu nárůstu specifické imunity nad úroveň dosaženou po první dávce vakcíny. Perzistence protekce nebyla sledována (40). Podobné výsledky přinesla i studie s vakcínou Zostavax (živá oslabená vakcína) u osob ve věku ≥ 70 let, kdy dvě dávky vakcíny ve srovnání s aplikací jedné dávky nevyšly VZV protilátkovou odpověď (41). Možností prodloužení protekce po VZV vakcinaci je i revakcinace v období, kdy pravděpodobně dochází k vyvanutí imunity po aplikaci první dávky vakcíny. To v současnosti zjišťují studie sledující imunitní odpověď na aplikaci vakcíny proti HZ 10 let po předchozí dávce. Intradermální aplikace vakcín patří mezi další zkoušené možnosti navození vyšší imunitní odpovědi s delším trváním (39). Asi nejvýznamnější a neúčinnější možností, jak po vakcinaci navodit silnou imunitní odpověď s dlouhodobou perzistencí protekce, se ukazuje být vývoj nových neživých, rekombinantních, adjuvantních vakcín, které by jednak vedly k navození vyšší protekce u starší populace a jednak by byly použitelné u imunosuprimovaných osob, kde je podání živých oslabených vakcín kontraindikováno (42, 43). Potvrdilo se, že rekombinantní virový protein s účinnou kombinací adjuvans může stimulovat imunogenicitu lépe než živé oslabené vakcíny (44).

Nová rekombinantní vakcína

V březnu roku 2018 byla Evropskou lékovou agenturou a Evropskou komisí schválena pro používání v Evropě zcela nová očkovací látka proti pásovému oparu pro dospělé. Ačkoliv byla schválena již před pěti lety, na rozdíl od jiných západoevropských trhů je v České republice reálně dostupná od roku 2023. Jedná se o neživou, subjednotkovou, rekombinantní, adjuvantní vakcínu Shingrix (výrobce GlaxoSmithKline). Vakcína je indikována k prevenci HZ a PHN u dospělých ve věku ≥ 50 let a u dospělých ve věku ≥ 18 let se zvýšeným rizikem HZ. Aplikuje se ve dvoudávkovém schématu s intervalem mezi jednotlivými dávkami 2–6 měsíců. Pro dostatečnou ochranu je nezbytná aplikace obou

dávek (45). Vakcína byla vyvinuta zejména s ohledem na překonání s věkem souvisejícího poklesu výkonnosti imunitního systému a účinnosti u imunosuprimovaných osob. Vakcína je lyofilizovaná, v podobě prášku a suspenze pro injekční suspenzi a před intramuskulární aplikací se musí rekonstituovat. Po rekonstituci jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 50 mikrogramů povrchového glykoproteinu E viru VZV jako hlavního antigenu ve vakcíně. Tento antigen je získán jeho produkcí v ovariálních buňkách čínských křečků s využitím technologie rekombinantní DNA. Zároveň vakcína obsahuje adjuvantní prostředek označovaný jako AS01_b na bázi liposomů, který obsahuje dva imunostimulanty, saponin QS-21 z výtažků kůry stromu mydlokoru tupolistého (*Quillaja saponaria Molina*, proto zkratka QS) a monofosforyl lipid A (MPL) získaný z bakterie *Salmonella Minnesota* (46). Monofosforyl lipid aktivuje vrozenou imunitu očkovaného a vede k produkci cytokinů a saponin QS-21 stimuluje CD4⁺ a CD8⁺ T buňky. Výsledkem je antigen-specifická protilátková odpověď, která vede k silné buněčné a humorální odpovědi (47). Glykoprotein E je primárním cílem odpovědi T buňek, protože jde o povrchový protein obalu VZV, který přebírá významnou roli při replikaci viru a přenosu viru z buňky do buňky jako klíčový protein (43). Glykoprotein E vykazuje vyšší imunitní odpověď ve srovnání s jinými glykoproteiny, podílí se na patogenezi kožních lézí a je přítomen v infikovaných buňkách při reaktivaci VZV. Díky receptorovému adjuvans, které stimuluje receptory vrozené imunitní odpovědi, po aplikaci vakcíny do lidského organismu dochází k indukci získané imunity, což je zcela běžné u všech vakcín, ale také ke stimulaci vrozené složky imunity, nejlépe napodobující přirozenou odpověď organismu na infekční agens. To je jeden z důvodů vysoké imunogenicity rekombinantní vakcíny u seniorů a imunosuprimovaných jedinců. Vakcína je navržena tak, aby vyvolala silnou a přetrvávající imunitní odpověď na antigen – glykoprotein E. Právě kombinace MPL a QS-21 zvyšuje protilátkovou i buněčnou imunitní odpověď proti glykoproteinu E.

Na klinickém hodnocení této vakcíny se podílela také tři výzkumná centra v České republice (v Hradci Králové, Brně a Českých Budějovicích). Na rozdíl od dosud existující živé, atenuované vakcíny proti pásovému oparu (Zostavax, výrobce MSD), je rekombinantní vakcína schválená pro použití od 18 let věku a není kontraindikována pro imunosuprimované pacienty (tabulka 1). Dvě zásadní klinické studie fáze III s rekombinantní adjuvantní vakcínou proběhly v 18 zemích světa, včetně České republiky. Do těchto randomizovaných, zaslepených, placebem kontrolovaných mezinárodních studií bylo zařazeno více než 30 tisíc dospělých osob (30 976 osob starších 50 let věku). Hlavním cílem bylo zhodnocení účinnosti vakcíny v prevenci vzniku onemocnění HZ a prevenci postherpetických neuralgií a dalších komplikací u osob ≥ 50 let (studie označená ZOE-50 s 16 160 dobrovolníky) a u osob ≥ 70 let (studie ZOE-70 s 14 816 dobrovolníky). Mezi sledované komplikace HZ patřily vaskulopatie, vaskulitidy, onemocnění očí, diseminace kožních

lézí, myelitidy, paralýzy nervů, motorické neuropatie, viscerální postižení, mozková ischemie. Průměrná doba sledování byla 3,2 a 3,7 roků pro jednu, respektive druhou studii. Vakcína Shingrix dosáhla $>90\%$ účinnosti proti pásovému oparu u 7 344 randomizovaných osob ve věku ≥ 50 let, které dostaly druhou dávku vakcíny a u kterých se do jednoho měsíce po druhé dávce neobjevil pásový opar (48, 49). Vakcína dosáhla více jak 90% účinnosti ve všech věkových skupinách, ve kterých byla hodnocena. Účinnost neklesala s narůstajícím věkem a byla vyšší jak 91% u seniorů ≥ 70 let věku (tabulka 2). Vakcína významně snížila riziko PHN a dalších komplikací HZ u očkovaných osob ve srovnání s placebo skupinou. Účinnost v prevenci PHN byla u osob ≥ 50 let $91,2\%$ a ≥ 70 let věku $88,8\%$. Účinnost v prevenci ostatních komplikací nemoci byla více jak 90% (tabulka 3) (49, 50). Následným sledováním očkovaných osob ≥ 50 let věku bylo potvrzeno dlouhodobé přetrvávání vysoké účinnosti. Podle průběžné souhrnné analý-

zy studie dlouhodobé ochrany přetrvávala celková účinnost ve studiích označených ZOE-50/70 (ZOE = ZOster Efficacy) na 84% v průměru 5,1 až 7,1 let po vakcinaci. U dospělých ve věku ≥ 50 let byla průměrná účinnost 91% proti HZ v průměru 7,1 let po očkování a 89% účinnost až po dobu 10 let. Je prokázáno, že ochrana přetrvává zatím minimálně 10 let. Přetrvávání imunity je nadále sledováno a je pravděpodobné, že bude dostatečné i po 10 letech (51, 52).

Rekombinantní vakcína byla zkoumána a prokázala vysokou účinnost také u pěti imunokompromitovaných skupin pacientů. Bezpečnost, imunogenita a účinnost byla hodnocena u pacientů HIV pozitivních, pacientů po autologní transplantaci kmenových hematopoetických buněk, pacientů s hematologickými malignitami a probíhající imunosupresivní chemoterapeutickou léčbou, pacientů po transplantaci ledvin a pacientů podstupující imunosupresivní chemoterapii pro solidní tumor. U pacientů s HIV infekcí byla vakcína aplikována v třídávkovém schématu (0., 2. a 6. měsíc),

Tab. 1 Vybrané charakteristiky vakcín proti HZ.

	Rekombinantní HZ vakcína	Živá HZ vakcína
Komerční název	Shingrix	Zostavax
Schválení v Evropě	2018	2006
Dostupnost v ČR	ANO	NE (od 1. 1. 2020)
Typ vakcíny	Subjednotková, adjuvovaná vakcína	Živá, oslabená vakcína
Forma	Lyofilizovaná	Lyofilizovaná
Antigen	VZV glykoprotein E (50 μ g) a ASO1 _B adjuvantní systém	Virus varicellae (Oka/Merck) ne méně než 19 400 PFU
Počet dávek/objem	2 / 0,5 ml	1 / 0,65 ml
Způsob aplikace	IM	SC
Věková indikace	≥ 18 let	≥ 50 let
Použití pro těžce imunosuprimované pacienty	Indikováno	Kontraindikováno
Účinnost proti HZ	$97,2\%$ (IS = 93,7,8–99)	38% (IS = 25,0–48)
Účinnost proti PHN	$91,2\%$ (IS = 75,9–97,7)	$66,8\%$ (IS = 43,3–81,3)
Přetrvávání ochrany	Mírný pokles v čase, ochrana minimálně 10 a více let	Významný pokles v čase, ochrana maximálně 9–11 let
Bezpečnostní profil	Příznivý, reakce v místě vpichu u 45–78 % očkovaných	Příznivý, reakce v místě vpichu u 48 % očkovaných

HZ – herpes zoster; PHN – postherpetická neuralgie
 VZV – varicela zoster virus; PFU – plaque forming unit
 IM – intramuskulární; SC – subkutánní
 IS – 95% interval spolehlivosti

Tab 2 Účinnost rekombinantní vakcíny proti HZ u osob ve věku ≥50 let a ≥70 let.

Věková skupina (roky)	Studie ZOE-50	Studie ZOE-50 a ZOE-70
≥50	97,2 % (IS 93,7–99)	
50–59	96,6 % (IS 89,6–99,3)	
60–69	97,4 % (IS 90,1–99,7)	
≥70	97,9 % (IS 87,9–100)	91,3 % (IS 86,8–94,5)
70–79		91,3 % (IS 86,0–94,9)
≥80		91,4 % (IS 80,2–96,9)

HZ – herpes zoster

ZOE-50 – klinické hodnocení fáze III u osob ≥50 let

ZOE-70 – klinické hodnocení fáze III u osob ≥70 let

IS – 95% interval spolehlivosti

Tab 3 Účinnost rekombinantní vakcíny proti komplikacím herpes zoster u osob ve věku ≥50 let a ≥70 let.

Věková skupina (roky)	Účinnost proti PHN	Účinnost proti ostatním komplikacím
≥ 50	91,2 % (IS 75,9–97,7)	93,7 % (IS 59,5–99,9)
≥ 70	88,8 % (IS 68,7–97,1)	91,6 % (IS 43,3–99,8)

HZ – herpes zoster; PHN – postherpetická neuralgie

IS – 95% interval spolehlivosti

u ostatních imunosuprimovaných pacientů ve dvoudávkovém schématu (0. a 1.–2. měsíc). U těchto pacientů byla prokázána vysoká imunogenita vakcíny, s vysokou účinností proti HZ a proti PHN. U pacientů po transplantaci hematopoetických kmenových buněk byla účinnost 68,2 % proti HZ, respektive 89,3 % proti PHN, a u pacientů s imunosupresivní chemoterapií pro hematologické malignity byla účinnost proti HZ 87,2 %. Očkování u imunosuprimovaných pacientů vyvolalo humorální i buněčnou imunitní odpověď, která přetrvávala jeden rok po očkování, kdy byla sledována (53–57). Výsledky bezpečnosti podporují příznivý poměr přínosů a rizik rekombinantní vakcíny u osob ve věku ≥50 let. Vedlejší reakce v průběhu sedmi dní po očkování se vyskytly u 84,4 % očkovaných v porovnání s 37,8 % osobami z placebo skupiny. Nejčastější reakcí byla bolestivost v místě vpichu a myalgie. Většina reakcí byla mírná

a přetrvávala 1–3 dny po očkování. V očkované skupině bylo 17 % těchto reakcí hlášeno s nejvyšším stupněm závažnosti (stupeň 3), tedy jako reakce přechodně vylučující běžné denní aktivity, versus 3,2 % případů v placebo skupině (48). Ve skupině starších osob, ve věku ≥70 let se vyskytly vedlejší reakce v průběhu sedmi dní po očkování u 79 % očkovaných v porovnání s 29,5 % osobami z placebo skupiny a reakce stupně 3 u 8,5 % očkovaných versus 0,2 % v placebo skupině. Při dlouhodobém sledování se vyskytly závažné reakce (nádorová onemocnění, postižení srdce, plic, ledvin, jater, krve, imunitního systému, gastrointestinální onemocnění, metabolická a endokrinní onemocnění, psychiatrická postižení, zranění, infekce a další) v průběhu čtyř let po očkování u 16,6 % očkovaných osob v porovnání s 17,5 % osob v placebo skupině (49). Kromě účinnosti prokázala rekombinantní vakcína přijatelný

bezpečnostní profil také u imunosuprimovaných pacientů. V rámci postregistračního sledování v USA během prvních osmi měsíců používání vakcíny v běžné praxi (3,2 milionu aplikovaných dávek) byly potvrzeny výsledky bezpečnosti získané z klinických studií (58). Reálná data ze studií efektivitu vakcíny potvrzují výsledky pozorované v klinických studiích: efektivita rekombinantní vakcíny je přibližně 85% a je zachována po dobu téměř deseti let, přičemž je vyšší než efektivita živé vakcíny, která byla 46 %. Při používání v běžné očkovací praxi se tak potvrdila efektivita očkování, kdy v porovnání s neočkovanou skupinou osob došlo u očkovaných rekombinantní vakcínou k poklesu výskytu HZ o 68,3–87,7 % dle věku a poklesu PHN o 76 %. Nebyly zaznamenány žádné závažné bezpečnostní signály po aplikaci vakcíny. U většiny pacientů byly vyzorovány převážně lokální nebo menší systémové nežádoucí účinky, ačkoli možné bezpečnostní signály typu výskytu Guillainova-Barrého syndromu je po očkování třeba průběžně neustále vyhodnocovat (36).

Možnost simultánní aplikace

Na základě provedených studií a získaných výsledků bylo potvrzeno, že rekombinantní subjednotková vakcína proti HZ může být podána souběžně s neadjuvantní inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce, s 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou (PPV23), s 13valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou (PCV13) nebo s acelulární vakcínou proti difterii-tetanu-pertusi se sníženým obsahem antigenů (dTpa). V případě simultánní aplikace v jeden den je doporučeno vakcíny podávat do různých míst. Ve čtyřech kontrolovaných, otevřených klinických studiích fáze III byli randomizováni dospělí ve věku ≥50 let, kteří dostali 2 dávky vakcíny Shingrix s odstupem 2 měsíců. První dávka byla podána buď současně, nebo byla podána odděleně s inaktivovanou sezónní vakcínou proti chřipce (n = 828), vakcínou PPV23 (n = 865), vakcínou PCV13 (n = 912) nebo dTpa vakcínou obsa-

hující (n = 830). Imunitní odpověď současně podávaných vakcín nebyla nijak negativně ovlivněna s výjimkou nižších geometrických průměrných koncentrací protilátek (GMCs) pro jeden z pertusových antigenů (pertaktin) při současném podávání vakcíny Shingrix s dTpa vakcínou. Klinický význam těchto údajů není znám. Při současném podávání vakcíny PPV23 s vakcínou Shingrix se častěji vyskytovaly nežádoucí účinky horečka a třesavka (16 % a 21 %) v porovnání se samostatným podáním vakcíny Shingrix (7 % a 7 %). Současné podávání bylo obecně dobře snášeno, nebyl potvrzen žádný bezpečnostní problém a nebyla vyzorována žádná imunologická interference (59–61).

Osoby ve zvýšeném riziku onemocnění – indikace k očkování

Kromě věku, také zdravotní stav a vybraná přidružená chronická onemocnění zvyšují riziko vzniku a komplikovaného průběhu onemocnění pásovým oparem. Tyto stavy pak určují osoby s vyšším rizikem vzniku onemocnění HZ, které jsou pak preferenčně indikovány k očkování. Mezi tyto stavy patří onkologická onemocnění, zvláště leukémie a lymfomy, onemocnění HIV, stavy po transplantaci krvetvorných buněk a orgánů, imunosupresivní léčba, včetně kortikosteroidní a chemoterapeutické léčby. Ve zvýšeném riziku onemocnění HZ jsou také pacienti se systémovým lupus erythematoses, závažnou psoriázou, revmatoidní artritidou, chronickou obstrukční plicní nemocí, bronchiálním astmatem, chronickým zánětlivým onemocněním střev, chronickým onemocněním ledvin a renální

insuficiencí, kardiovaskulárním onemocněním, diabetes mellitus a závažnými hematologickými onemocněními. Reaktivace HZ je poměrně častá u pacientů s revmatickým onemocněním. V provedených studiích u pacientů s revmatickým onemocněním byla prokázána celková prevalence HZ 1,75/100 pacientoroků. Prevalence HZ byla nejvyšší u pacientů s lupus erythematoses a zánětlivými myopatiemi (2,54 a 2,58/100 pacientoroků). Pacienti, u kterých došlo k reaktivaci HZ, byli mladší, měli vyšší pravděpodobnost vzniku lupus erythematoses a měli významně nižší hladiny sérového albuminu/globulinu, ale vyšší poměr neutrofilů a lymfocytů v krevním obrazu. Významně více pacientů s reaktivací HZ užívalo prednisolon a další imunosupresiva v období před reaktivací a vzniku infekce HZ. Kumulativní riziko reaktivace stoupalo v čase trvání imunosuprese. Po 24 a 48 měsících bylo toto riziko 4,9 % a 7,6 % (62). Pacientům s revmatickým onemocněním, zejména pak pacientům s lupus erythematoses, by mělo být očkování proti HZ důrazně doporučováno.

Předpokládané zavedení očkování proti pásovému oparu u dospělých s využitím rekombinantní adjuvantní vakcíny se v některých zemích, například v Kanadě, ukázalo jako nákladově efektivní ve srovnání s žádným očkováním s přírůstkovým poměrem nákladové efektivity ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) ve výši 28 360 kanadských dolarů (CAD) za rok života v plné kvalitě (quality-adjusted life year, QALY) u osob ve věku ≥60 let, čímž by se zabránilo 554 504 případům HZ a 166 196 případům PHN. Ve srovnání s živou osla-

benou vakcínou, využití rekombinantní vakcíny navýšilo QALY během života očkovaných a vedlo k zvýšení nákladů o přibližně 50 milionů CAD, což vedlo k průměrnému ICER ve výši 2 396 CAD. Dosažené výsledky byly dostatečně robustní jak s využitím deterministické, tak pravděpodobnostní analýzy citlivosti. Největší vliv na nákladovou efektivitu měla míra poklesu výskytu HZ s využitím rekombinantní vakcíny a perzistence účinnosti vakcíny (62).

Národní doporučení k očkování proti HZ postupně vznikají v řadě vyspělých zemí. Přesto zde existují určité rozdíly zejména v doporučení pro věkové skupiny, kdy v některých zemích doporučují plošnou vakcinaci osob ve věku ≥50 let (např. Rakousko, Kanada, Irsko, USA, ČR), nebo ve věku ≥60 let (Německo, Holandsko, Řecko), či dokonce ve věku ≥65 let (Španělsko). Rozdíly jsou také v doporučení pro použití u imunokompromitovaných pacientů (64). Postupně také přibývá zemí s úhradou očkování proti HZ v rámci národních imunizačních programů pro vybrané věkové kategorie osob nebo rizikových skupin. Očkování proti HZ je tak lépe dostupné například ve Velké Británii, Švýcarsku, Lucembursku, Holandsku, Německu, Španělsku, Itálii a Řecku.

Data ohledně výskytu herpes zoster v České republice

Provedli jsme analýzu dat výskytu onemocnění pásovým oparem v České republice v období od 1. ledna 2010 do 31. prosince 2022. Detailní analýza byla provedena pro období let 2018–2022. Metody a výsledky této studie jsou uvedeny v současně publikovaném článku autorů Smetana J et

Tab. 4 Počet, incidence a procento hospitalizovaných a komplikovaných případů HZ v České republice v letech 2018–2022.

Věková skupina (roky)	Celkový počet	Specifická incidence /100 000 obyv.	% všech případů	Počet hospitalizovaných	% hospitalizovaných v dané věkové skupině	Počet komplikací	% komplikací v dané věkové skupině
0–24	2510	16,3	10,7	128	5,1	95	2,5
25–49	5117	26,4	21,7	452	8,8	300	5,1
50–74	11297	69,8	48	1289	11,4	610	11,3
75+	4631	103,9	19,7	1141	24,6	475	10,3

al. v tomto čísle tohoto časopisu. Pro účely lepšího mezinárodního srovnání dat nad rámec uvedené publikace uvádíme následující výsledky detailní analýzy:

Počet případů i incidence herpes zoster se významně zvyšovaly s věkem, zejména po 50. roku věku. Pokud byly případy rozděleny do čtyř věkových skupin (tabulka 4), pak průměrná věkově specifická incidence na 100 000 obyvatel, počet i procento hospitalizovaných a komplikovaných případů stoupaly statisticky významně s každou další věkovou skupinou ($p < 0,001$). Mezi hospitalizovanými bylo 80,7 % osob starších a pouze 19,3 % osob mladších 50 let.

Závěr

Herpes zoster je závažné, bolestivé onemocnění s výraznými klinickými projevy. Onemocnění je spojeno s výskytem možných dlouhodobých komplikací, přičemž na prvním místě je postherpetická neuralgie, která může přetrvávat měsíce až roky a významně snižuje kvalitu života postižených osob. V našich podmínkách 99 % osob ve věku ≥ 50 let prodělalo v minulosti nákazu VZV. Až u každého třetího se HZ vyskytne, přičemž riziko významně stoupá s věkem, prudce narůstá u osob starších 50 let. Rekombinantní, adjuvantní vakcína, díky své konstrukci a stimulaci vrozené i získané složky imunity, překonává věkem podmíněný pokles imunity a imunosupresi. Jak v předregistračních klinických studiích, tak při používání v reálném životě rekombinantní vakcína potvrdila vysokou, více jak 90% účinnost a efektivitu v prevenci vzniku HZ a PHN po dobu alespoň 10 let. Tato účinnost je vyšší než u živé atenuované vakcíny. Vzhledem k vysoké účinnosti a dobrému bezpečnostnímu profilu rekombinantní vakcíny by měla být co nejdříve doporučena k používání také v ČR a zavedena do národního imunizačního programu. Již nyní, díky její dostupnosti, je žádoucí, aby byla více využívána zejména v ordinacích praktických lékařů pro dospělé a nabízena především rizikovým pacientům a osobám od 50 let věku. Vysoká cena vakcíny (více jak

5 500 Kč za dávku), při dvoudávkovém schématu může být významným limitujícím faktorem dostupnosti očkování pro ohrožené skupiny osob. Úhrada očkování proti HZ a PHN by měla být součástí hrazené preventivní péče.

Práce byla podpořena MO ČR – DZRO Univerzity obrany, Fakulty vojenského zdravotnictví Hradec Králové – Zdravotnická problematika ZHN II (DZRO-FVZ22-ZHN II).

Literatura:

1. Thiry N, Beutels P, Shkedy Z, et al. The seroepidemiology of primary varicella-zoster virus infection in Flanders (Belgium). *Eur J Pediatr.* 2002;161(11):588–93.
2. Sengupta N, Breuer J. A global perspective of the epidemiology and burden of varicella-zoster virus. *Current Pediatric Reviews*, 2009;5(4):207–228.
3. Roubalová K, Seman J. Sérologický přehled protilátek proti herpetickým virům CMV, BV, VZV. *Zprávy CEM* 1998; 7, příloha 1: 29–31
4. Johnson RW. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: a review of the effects of vaccination. *Aging Clin Exp Res.* 2009;21(3):236–43.
5. Bowsher D. The lifetime occurrence of Herpes zoster and prevalence of post-herpetic neuralgia: A retrospective survey in an elderly population. *Eur J Pain.* 1999;3(4):335–342.
6. Johnson RW, Wasner G, Saddier P, et al. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology and management. *Expert Rev Neurother.* 2007;7(11):1581–95.
7. Scott FT, Leedham-Green ME, Barrett-Muir WY, et al. A study of shingles and the development of postherpetic neuralgia in East London. *J Med Virol.* 2003;70 Suppl 1:S24–30.
8. Scott FT, Johnson RW, Leedham-Green M, et al. The burden of Herpes Zoster: a prospective population based study. *Vaccine.* 2006;24(9):1308–14.
9. Sanjay S, Huang P, Lavanya R. Herpes zoster ophthalmicus. *Curr Treat Options Neurol.* 2011;13(1):79–91.
10. Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, et al. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis.* 2013;13:170.
11. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis.* 2004;4(1):26–33.
12. Floret D. La vaccination contre la varicelle [Immunisation against varicella]. *Therapie.* 2005.60(3):275–82.
13. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med.* 1965;58(1):9–20.
14. Salleras M, Domínguez A, Soldevila N, et al. Contacts with children and young peo-

ple and adult risk of suffering herpes zoster. *Vaccine.* 2011 Oct 13;29(44):7602–5.

15. Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ, et al. Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine.* 2002;20(19–20):2500–7.

16. Terada K, Hiraga Y, Kawano S, et al. [Incidence of herpes zoster in pediatricians and history of reexposure to varicella-zoster virus in patients with herpes zoster] *Kansenshogaku Zasshi.* 1995;69(8):908–912.

17. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet.* 2002;360(9334):678–82.

18. Gaillat J, Gajdos V, Launay O, et al. Does monastic life predispose to the risk of Saint Anthony's fire (herpes zoster)? *Clin Infect Dis.* 2011;53(5):405–10.

19. Garnett GP, Grenfell BT. The epidemiology of varicella-zoster virus infections: the influence of varicella on the prevalence of herpes zoster. *Epidemiol Infect.* 1992;108(3):513–28.

20. Chen SY, Suaya JA, Li Q, et al. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection.* 2014;42(2):325–34.

21. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(11):1341–9.

22. Jumaan AO, Yu O, Jackson LA, et al. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination-associated decreases in the incidence of varicella, 1992–2002. *J Infect Dis.* 2005;191(12):2002–7.

23. Yih WK, Brooks DR, Lett SM, et al. The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998–2003. *BMC Public Health.* 2005;16:5:68.

24. Poletti P, Melegaro A, Ajelli M, et al. Perspectives on the impact of varicella immunization on herpes zoster. A model-based evaluation from three European countries. *PLoS One.* 2013;8(4):e60732.

25. OECD Indicators. Health at a Glance 2017. OECD Publishing, Paris, 2017. Available online: https://doi.org/10.1787/health_glance-2017-en.

26. Esposito S, Franco E, Gavazzi G, et al. The public health value of vaccination for seniors in Europe. *Vaccine.* 2018;36(19):2523–8.

27. Gross G, Schöfer H, Wassilew S, et al. Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG). *J Clin Virol.* 2003;26(3):277–89.

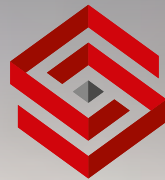
28. Lee VK, Simpkins L. Herpes zoster and postherpetic neuralgia in the elderly. *Geriatr Nurs.* 2000;21(3):132–5;quiz 136.

29. Edmunds WJ, Brisson M, Rose JD. The epidemiology of herpes zoster and potential

- cost-effectiveness of vaccination in England and Wales. *Vaccine*. 2001;19(23-24):3076-90.
30. Schmader K. Herpes zoster in older adults. *Clin Infect Dis*. 2001;32(10):1481-6.
31. Croke SN, Ovsyannikova IG, Poland GA, et al. Immunosenescence and human vaccine immune responses. *Immun Ageing*. 2019;16:25.
32. Santoro A, Bientinesi E, Monti D. Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity? *Ageing Res Rev*. 2021;71:101422.
33. Ward BW, Schiller JS, Goodman RA. Multiple chronic conditions among US adults: a 2012 update. *Prev Chronic Dis*. 2014;11:E62.
34. Bricout H, Haugh M, Olatunde O, et al. Herpes zoster-associated mortality in Europe: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015;15:466.
35. Allen JC, Toapanta FR, Chen W, et al. Understanding immunosenescence and its impact on vaccination of older adults. *Vaccine*. 2020;38(52):8264-72.
36. Marra Y, Lalji F. Prevention of Herpes Zoster: A Focus on the Effectiveness and Safety of Herpes Zoster Vaccines. *Viruses*. 2022;14(12):2667.
37. Schmader KE, Oxman MN, Levin MJ, et al.; Shingles Prevention Study Group. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy. *Clin Infect Dis*. 2012 Nov 15;55(10):1320-8.
38. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, et al. Long-Term Effectiveness of the Live Zoster Vaccine in Preventing Shingles: A Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2018;187(1):161-9.
39. Levin MJ. Immune senescence and vaccines to prevent herpes zoster in older persons. *Curr Opin Immunol*. 2012;24(4):494-500.
40. Vermeulen JN, Lange JM, Tying SK, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity after 1 and 2 doses of zoster vaccine in healthy adults ≥60 years of age. *Vaccine*. 2012;30(5):904-10.
41. Vesikari T, Hardt R, Rümke HC, et al. Immunogenicity and safety of a live attenuated shingles (herpes zoster) vaccine (Zostavax®) in individuals aged ≥ 70 years: a randomized study of a single dose vs. two different two-dose schedules. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(4):858-64.
42. Brosio F, Masetti G, Matteo G, et al. A novel nonlive, adjuvanted herpes zoster subunit vaccine: a report on the emerging clinical data and safety profile. *Infect Drug Resist*. 2018;11:1401-11.
43. Lecrenier N, Beukelaers P, Colindres R, et al. Development of adjuvanted recombinant zoster vaccine and its implications for shingles prevention. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(7):619-34.
44. Cunningham AL, Levin MJ. Herpes Zoster Vaccines. *J Infect Dis*. 2018;218(suppl_2):S127-S133.
45. Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase II, randomized, controlled study. *Vaccine*. 2014;32(15):1745-53.
46. Heineman TC, Cunningham A, Levin M. Understanding the immunology of Shingrix, a recombinant glycoprotein E adjuvanted herpes zoster vaccine. *Curr Opin Immunol*. 2019 Aug;59:42-48.
47. Bharucha T, Ming D, Breuer J. A critical appraisal of 'Shingrix', a novel herpes zoster subunit vaccine (HZ/Su or GSK1437173A) for varicella zoster virus. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(8):1789-97.
48. Lal H, Cunningham AL, Heineman TC. Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2015;373(16):1576-7.
49. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1019-32.
50. Kovac M, Lal H, Cunningham AL, et al; ZOE-50/70 Study Group. Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults: Incidence in vaccine and placebo groups in two large phase 3 trials. *Vaccine*. 2018;36(12):1537-41.
51. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, et al; Zoster-049 Study Group. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-Term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase 3 Clinical Trials ZOE-50 and ZOE-70. *Clin Infect Dis*. 2022;74(8):1459-67.
52. Strezova A, Diez-Domingo J, Al Shawafi K, et al; Zoster-049 Study Group. Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(10):ofac485.
53. Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink HJ, et al; Zoster-015 HZ/su Study Group. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *J Infect Dis*. 2015;211(8):1279-87.
54. Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, et al; ZOE-HSCT Study Group Collaborators. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(2):123-33.
55. Dagnev AF, Ilhan O, Lee WS, et al; Zoster-039 study group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(9):988-1000.
56. Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano Alonso C, et al; Zoster-028 Study Group. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial. *Cancer*. 2019;125(8):1301-12.
57. Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al; Z-041 Study Group. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2020;70(2):181-90.
58. Hesse EM, Shimabukuro TT, Su JR, et al. Postlicensure Safety Surveillance of Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix) - United States, October 2017-June 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(4):91-4.
59. Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, et al. Immunogenicity and Safety of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine Coadministered With Seasonal Influenza Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *J Infect Dis*. 2017;216(11):1352-61.
60. Maréchal C, Lal H, Poder A, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults ≥50 years of age: A randomized trial. *Vaccine*. 2018;36(29):4278-86.
61. Strezova A, Lal H, Enweonye I, et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with a tetanus, diphtheria and pertussis vaccine in adults aged ≥50 years: A randomized trial. *Vaccine*. 2019;37(39):5877-85.
62. Mok CC, Ho LY, Tse SM, et al. Prevalence and risk factors of herpes zoster infection in patients with rheumatic diseases not receiving biologic or targeted therapies. *Clin Rheumatol*. 2023;42(4):1019-26.
63. McGirr A, Van Oorschot D, Widenmaier R, et al. Public Health Impact and Cost-Effectiveness of Non-live Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Canadian Adults. *Appl Health Econ Health Policy*. 2019;17(5):723-32.
64. Parikh R, Widenmaier R, Lecrenier N. A practitioner's guide to the recombinant zoster vaccine: review of national vaccination recommendations. *Expert Rev Vaccines*. 2021;20(9):1065-75.

Korespondující autor:

prof. MUDr. Roman Chlibek, Ph.D.
 Katedra epidemiologie
 Fakulta vojenského zdravotnictví
 Univerzita obrany
 Třebešská 1575
 Hradec Králové, 500 01
 E-mail: roman.chlibek@unob.cz



SHINGRIX
 VAKCÍNA PROTI HERPES ZOSTER
 (REKOMBINANTNÍ, ADJUVOVANÁ)

**POKUD MŮŽETE
 ZABRÁNIT
 NESNESITELNÉ
 BOLESTI ZPŮSOBENÉ
 PÁSOVÝM OPAREM,
 PROČ BYSTE TO
 NEUDĚLALI?**

Pouhé vyobrazení
 onemocnění – nejedná
 se o skutečného pacienta.

OBJEVTE SHINGRIX A OČKUJTE S DŮVĚROU

**SHINGRIX – První a jediná neživá
 adjuvovaná vakcína proti pásovému oparu,
 která kombinuje rekombinantní antigen
 s adjuvantním systémem za účelem vytvoření
 silné a dlouhotrvající imunitní odpovědi.¹⁻⁴**



Více o mechanismu
 účinku vakcíny
SHINGRIX

Reference: 1. SPC Shingrix, dostupné z: www.gskkompendum.cz. 2. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang S-J, et al. Efficacy of an adjuvanted herpeszoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med. 2015 May;372 (22):2087-96. 3. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-J, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med. 2016 Sep;375 (11):1019-32. 4. Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, Rombo L, Van den Hoek JA, Richardson JH, et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase III, randomized, controlled study. Vaccine. 2014 Mar; 32 (15): 1745-53.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU SHINGRIX – Název přípravku: Shingrix prášek a suspenze pro injekční suspenzi Vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (rekombinantní, adjuvovaná) **Složení:** Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (0,5 ml): Varicellae zoster viri antigenum glycoproteinum E 2,3 50 mikrogramů Virus planých neštovic = VZV adjuvovaný na AS01B obsahující frakcionovaný výtažek ze dřeva rostliny Quillaja saponaria Molina 21 (QS-21) 50 mikrogramů 3-O-deacyl-4'-mono-fosforylipid A (MPL) ze Salmonella minnesota 50 mikrogramů 3glykoprotein E (gE) produkovaný ovariálními buňkami čínských křečků (CHO) technologií rekombinantní DNA. **Léková forma:** Prášek a suspenze pro injekční suspenzi. Prášek je bílý. Suspenze je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina. **Indikace:** Vakcína Shingrix je indikována k prevenci herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgie (PHN) u: dospělých ve věku 50 let nebo starších; u dospělých ve věku 18 let nebo starších se zvýšeným rizikem HZ. Použití vakcíny Shingrix se má řídit místními oficiálními doporučeními. **Dávkování a způsob podání:** Schéma primárního očkování se skládá ze dvou dávek, každá po 0,5 ml: úvodní dávka, následovaná po 2 měsících druhou dávkou. Pokud je nutná flexibilita očkovacího schématu, může být druhá dávka podána mezi 2 a 6 měsíci po první dávce. U jedinců, kteří mají nebo mohou mít imunodeficienci nebo kteří podstupují nebo by mohli podstoupit imunosupresivní léčbu a u nichž by bylo vhodnější zrychlené očkovací schéma, může být druhá dávka podána 1 až 2 měsíce po první dávce. Potřeba podání posilujících dávek po primárním očkovacím schématu nebyla stanovena. U jedinců dříve očkovýchých živou oslabenou vakcínou HZ může být podána vakcína Shingrix ve stejném schématu. Vakcína Shingrix není indikována k prevenci primární infekce planými neštovicemi. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost vakcíny Shingrix u dětí a dospívajících nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. Způsob podání: Vakcína je určena k intramuskulárnímu podání, nejlépe do oblasti deltového svalu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v SPC bod 6.1. Podobně jako u jiných vakcín, u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním má být podání vakcíny Shingrix odloženo. Avšak, méně závažná infekce, jako je nachlazení, nemá vést k odkladu očkování. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Stejně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkovýchých jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi. Vakcína je určena pouze k profylaxi a není určena k léčbě vzniklého klinického onemocnění. Nemocným s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Shingrix aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. U souvislosti s vakcinací se může jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou objevit v průběhu nebo i před očkováním synkopa (mdloba). Proto je důležité, aby byla v případě mdloby učiněna opatření k zamezení zranění. **Interakce:** Vakcína Shingrix může být podána souběžně s neadjuvovanou inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce, 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou (PPV23), 13valentní pneumokok, konjug. vakcínou (PCV13) nebo vakcínou proti diftérii, tetanu-pertusii (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů (dTpa). Vakcíny mají být podávány injekčně do různých míst. Souběžné použití s jinými vakcínami se nedoporučuje vzhledem k nedostatečným údajům. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupná data týkající se podávání vakcíny Shingrix ženám v období těhotenství. Preventivně je vhodné se vyhnout podání vakcíny Shingrix v období těhotenství. Účinek na kojené děti, jejichž matkám byla podána vakcína Shingrix, nebyl v klinických studiích hodnocen. Není známo, zda se vakcína Shingrix vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** U dospělých ve věku 50 let a starších byly nejčastěji hlášenými nežádoucími reakcemi bolest v místě vpichu (68,1 % celkově/dávka; 3,8 % závažnost/dávka), myalgie (32,9 % celkově/dávka; 2,9 % závažnost/dávka), únava (32,2 % celkově/dávka; 3,0 % závažnost/dávka) a bolest hlavy (26,3 % celkově/dávka; 1,9 % závažnost/dávka). Většina těchto reakcí nebyla dlouhodobá (medián trvání 2 až 3 dny). Reakce hlášené jako závažné trvaly 1 až 2 dny. U dospělých ve věku ≥ 18 let, kteří mají imunodeficienci nebo kteří podstupují imunosupresivní léčbu (označovaných jako imunokompromitovaní jedinci (IC)) byl bezpečnostní profil shodný s profilem u dospělých ve věku 50 let a starších. U dospělých ve věku 18 – 49 let, kteří nejsou IC a u nichž existuje zvýšené riziko HZ, jsou údaje omezené. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chrňte před mrazem a světlem. Vakcína Shingrix se dodává jako lahvička s hnědým odtrhovacím víčkem obsahujícím prášek (antigen) a lahvička s modrozeleným odtrhovacím víčkem obsahujícím suspenzi (adjuvans). Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituovány. Prášek a suspenze musí být před podáním vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nerekonstituujte. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgique. **Datum revize textu:** 5. 12. 2022. **Registrační čísla:** EU/1/18/1272/001; EU/1/18/1272/002. Vakcína Shingrix je vázána na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskkompendum.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky, prosím, hláste také na cz.safety@gsk.com. Očkování nemusí chránit 100 % očkovýchých. Verze SPC platná ke dni 29. 3. 2023.

GSK

GSK, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4,
 tel.: 222 001 111; e-mail: cz.info@gsk.com, www.gsk.cz

PM-CZ-SGX-ADVT-230005
 Schváleno: 3/2023

Klíšťová encefalitida – aktuality v epidemiologii a očkování

Tick-borne encephalitis – updates in epidemiology and vaccination

Martina Malíková, Roman Chlíbek, Jan Smetana, Lucie Siráková

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

Souhrn

V posledních letech došlo k nárůstu případů klíšťové encefalidity v Evropě a Asii. V roce 2020 bylo v Evropské unii hlášeno více než 3 000 případů klíšťové encefalidity, což představuje nárůst o 50 % ve srovnání s rokem 2015. V evropských zemích s endemickým výskytem tohoto onemocnění vznikají nová ohniska s infikovanými klíšťaty, jako například ve Skandinávii. Případy klíšťové encefalidity byly nově hlášeny i z dříve neendemických zemí, jako jsou Nizozemí či Velká Británie. Ke zvýšení počtu onemocnění klíšťovou encefalitou dochází i v České republice, kde je dlouhodobě nejvyšší počet případů v Evropě. V roce 2020 to bylo 849 potvrzených případů.

Očkování proti klíšťové encefalitidě je účinnou prevencí proti tomuto onemocnění. Nízká proočkovanost ve většině zemí Evropy je jednou z příčin zvýšení počtu případů klíšťové encefalidity. Nejméně očkovaných proti klíšťové encefalitidě je na Slovensku, kde dosahuje proočkovanost pouhých 21 %. Nejvyšší proočkovanost v rámci Evropy má již dlouhodobě Rakousko, a to 81 %. V České republice se proočkovanost pohybuje nízko, ovšem od roku 2008 se zvýšila na dvojnásobek a nyní se pohybuje okolo 38 %. Od ledna 2022 bylo v České republice zavedeno hrazené očkování proti klíšťové encefalitidě pro osoby nad 50 let, což by mohlo proočkovanost i počty hlášených případů pozitivně ovlivnit.

Klíčová slova: klíšťová encefalitida, virus klíšťové encefalidity, surveillance, očkování, proočkovanost

Summary

In recent years, the number of tick-borne encephalitis cases has increased in Europe and Asia. In the year 2020, more than 3,000 cases of tick-borne encephalitis were reported in the European Union, 50% more than in the year 2015. New outbreaks with infected ticks are occurring in European countries with endemic areas of the disease, such as Scandinavia. Cases of tick-borne encephalitis have also been newly reported from previously non-endemic countries such as the Netherlands and the United Kingdom. There is also an increase in tick-borne encephalitis in the Czech Republic, which has long had the highest number of cases in Europe, with 849 confirmed cases in 2020.

An effective prevention against this disease is the tick-borne encephalitis vaccination. Low vaccination coverage in most European countries is one of the reasons for the increase in tick-borne encephalitis cases. The lowest vaccination coverage against tick-borne encephalitis is in Slovakia, at only 21%. Austria has the highest long-term vaccination coverage in Europe at 81%. In the Czech Republic, vaccination coverage is low, but has doubled since 2008 and is now around 38%. From January 2022, the Czech Republic will introduce paid tick-borne encephalitis vaccination for people over 50 years of age, which could have a positive impact on vaccination coverage and the number of reported cases.

Keywords: tick-borne encephalitis, tick-borne encephalitis virus, surveillance, vaccination, vaccination rate

Vakcinologie 2023;17(2):82–86

Úvod

Klíšťová encefalitida (KE) je závažné virové onemocnění postihující centrální nervový systém (1). KE často probíhá jako akutní horečnaté onemocnění, které má u dospělých typicky bifázický průběh. První fáze je viremická s příznaky podobnými chřipce (horečka, únava, myalgie

a bolesti hlavy). Po této fázi dochází u většiny infikovaných k uzdravení, ovšem u 5–15 % nemocných dochází k rozvoji nejrůznějších neurologických příznaků, které jsou projevem některé z forem tohoto onemocnění, jako je například meningitida, encefalitida, meningoencefalitida, meningoencefalomyelitida a encefaloradikulitida (2, 3, 4). KE může způsobit také závažné

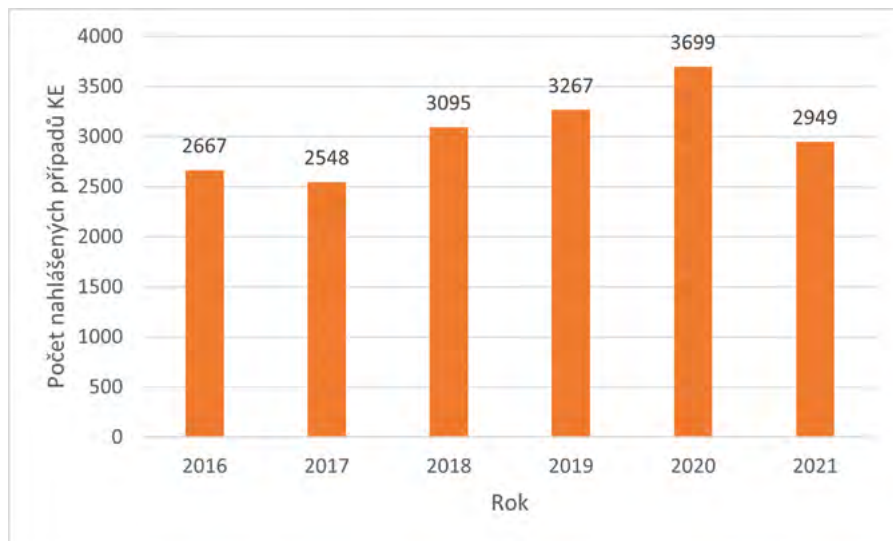
pozdní následky, jakým je například postencefalitický syndrom, který postihuje až 50 % hospitalizovaných pacientů s KE a může ovlivnit kvalitu života pacienta v dalších měsících až letech po odeznění akutního onemocnění (5). Léčba KE je převážně symptomatická a podpurná, ovšem je možné využít i imunoterapii, kdy jsou podávány specifické, nespecifické

nebo rekombinantních imunoglobulinů (6). Preventivním opatřením pro snížení počtu případů KE je očkování. V rámci Evropy jsou k dispozici dvě inaktivované virové vakcíny FSME-Immunit (Pfizer) a Encepur (Bavarian Nordic) (3).

Původcem KE je virus klíšťové encefalitidy z rodu *Flavivirus*, který se na člověka přenáší nejčastěji prostřednictvím přisátí klíšťat nebo v některých případech dochází k přenosu alimentární cestou, a to prostřednictvím výrobků z mléka získaného od krav, ovcí nebo koz infikovaných virem KE. Je známo pět subtypů viru KE, těmi hlavními jsou subtyp evropský, sibiřský a dálnovýchodní, přičemž evropské subtypy způsobují méně závažné infekce než subtypy východní (5). Zbylé dva subtypy byly popsány poměrně nedávno a jedná se o subtyp bajkalský a himalájský (4). Virus KE je rozšířen v zalesněných oblastech Evropy a severovýchodní Asie. Přenos viru KE je závislý na složitých ekologických podmínkách, vznik ohniska vyžaduje vhodné klimatické a terénní podmínky pro udržování populace hostitelských rezervoárů a přenašečů. V důsledku toho je výskyt viru KE charakterizován jako rozptýlený a silně ohniskový, a to i přes rozsáhlý výskyt přenašečů a rezervoárových hostitelů (7, 8).

Co nového v epidemiologii

V souvislosti s klimatickými změnami, nárůstem cestování a imigrace došlo ke zvýšení povědomí o mezinárodním problému pro veřejné zdraví, který představuje virus KE (9). Celosvětově je každoročně hlášeno 10 000–12 000 případů KE. Pás endemického výskytu viru KE jde od francouzského Alsaska-Lotrinska přes střední a východní Evropu, dále přes území Ruska až na východní pobřeží Číny, Jižní Koreu a na sever Japonska (6). V současné době se KE vyskytuje endemicky ve 27 evropských zemích, kde bylo v letech 2016–2021 nahlášeno 2 500–3 700 případů tohoto onemocnění (graf 1). Skutečný výskyt KE je však podle odhadů výrazně vyšší, protože případy s lehčím průběhem zůstávají často nedagnostikovány. Podle

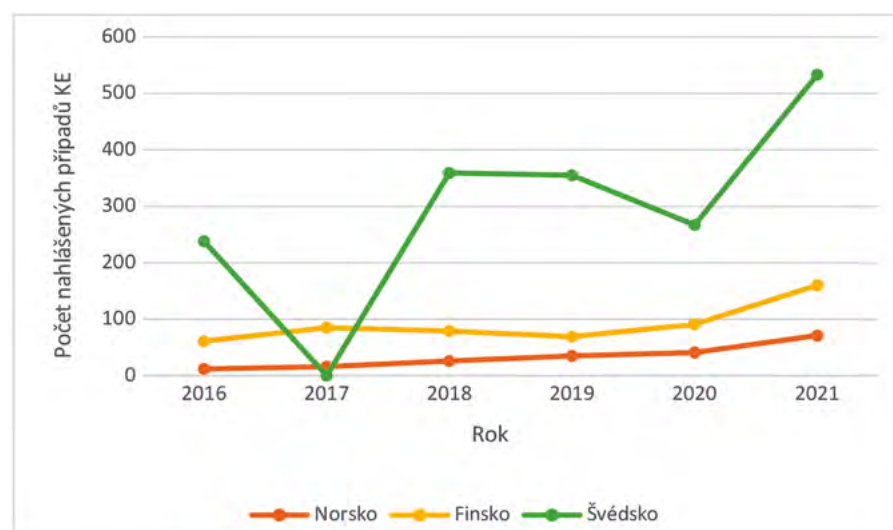


Graf 1 Počty nahlášených případů KE v Evropě (30 evropských zemí) v letech 2016–2021. Zdroj dat: ECDC – Surveillance Atlas of Infectious Diseases

dat Evropského centra pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) je v rámci Evropy nejvyšší počet hlášených případů KE u mužů ve věku 45–64 let (poměr mužů a žen je 1,4 : 1), a to pravděpodobně v důsledku rekreační expozice, například při sběru lesních plodů, hub, dále v případě profesní expozice či sportovních aktivit v přírodě (10).

V Evropě je nejvyšší absolutní počet případů dlouhodobě hlášen v České republice, výskyt v řádu desítek až stovek nemocných je ročně hlášen v dalších státech střední Evropy (zejména Slovinsku, Polsku, Rakousku a v Německu), v pobaltských státech, Skandinávii a jihovýchodní Evropě.

Nejvyšší incidence dlouhodobě přetrvává v Estonsku, Litvě, Lotyšsku, v ČR a ve Slovinsku (6). V řadě evropských států došlo k nárůstu počtu hlášených případů KE, která se šíří do nových oblastí, a to včetně oblastí ve výšce až 1 000 metrů nad mořem v případě Norska nebo ČR a 1 500 metrů nad mořem ve střední Evropě. Rovněž se KE šíří do oblastí, o nichž se dříve předpokládalo, že jsou bez výskytu viru KE (Nizozemsko, Velká Británie) (5). Nedávné zjištění viru KE v dříve nezasažených zemích naznačuje, že současné rozšíření viru neodpovídá tomu, co v minulosti předpovídaly modely klimatické vhodnosti těchto oblastí. Mechanismy, které stojí za

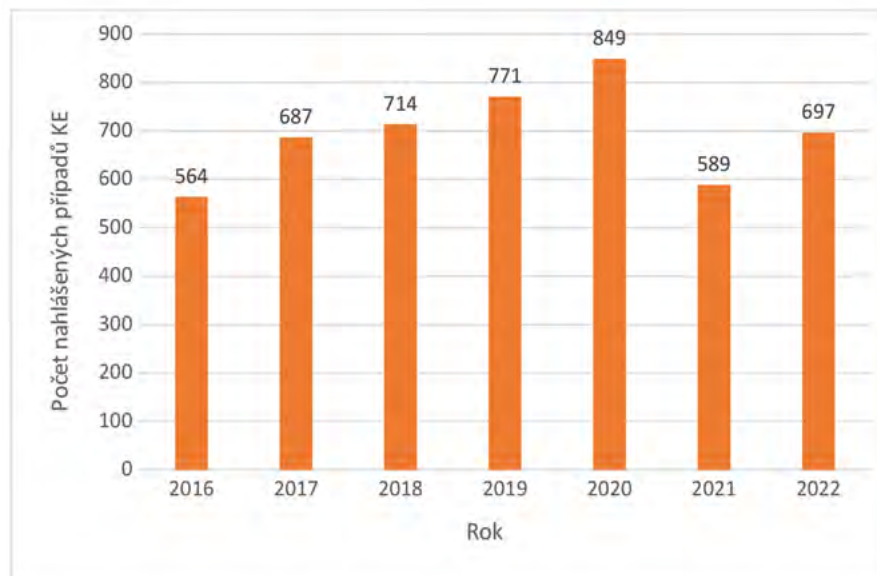


Graf 2 Počty nahlášených případů KE ve Švédsku, Norsku a Finsku v letech 2016–2021. Zdroj dat: ECDC – Surveillance Atlas of Infectious Diseases

tímto neočekávaným výskytem, zůstávají nejasné. Další systematický výzkum a sběr údajů o výskytu viru v nově vznikajících endemických oblastech je tak nezbytný (8).

Na území Švédska, Norska a Finska došlo pravděpodobně v důsledku změn klimatu k významnému zvýšení počtu případů KE. V případě Švédska se počet případů v letech 2016–2021 zdvojnásobil, v případě Finska byl nárůst počtu případů KE ve stejném období téměř trojnásobný. V Norsku byl zaznamenán nejvyšší nárůst případů KE, v roce 2016 jich bylo nahlášeno 12, v roce 2021 už to bylo 71 případů KE (graf 2) (11).

Stále se objevují nová endemická ohniska KE, a to jak v zemích, kde se virus vyskytuje již delší dobu (např. Německo, Česká republika a pobaltské státy), tak v zemích, kde byl virus považován za nepřítomný (např. Nizozemsko a Spojené království). Nizozemsko bylo dlouho považováno za neendemickou zemi výskytu KE, protože všechny případy KE u lidí byly spojeny s cestováním a dřívější studie nenalezly důkazy o cirkulaci viru v místních volně žijících zvířatech nebo klíšťatech. Tato situace se změnila v roce 2015, kdy byl v klíšťatech virus KE poprvé zjištěn. Zjišťování přítomnosti viru KE v klíšťatech bylo reakcí na výsledky retrospektivního sérologického screeningu vzorků séra srnců, které naznačovaly, že virus mohl cirkulovat v Nizozemsku již v roce 2010 (8). Počty nahlášených případů KE se v Nizozemsku pohybují v jednotkách, nejvyšší počet šesti případů byl zaznamenán v roce 2018 (11). Velká Británie byla rovněž považována za neendemickou zemi výskytu KE, a proto před rokem 2018 nebyly prováděny žádné sérologické studie ani u zvířat, ani u lidí. V letech 2018–2019 pak sérologické studie prokázaly u jelenovitých séropozitivitu na protilátky proti viru KE a v roce 2019 byla v oblasti východní Anglie identifikována klíšťata *Ixodes ricinus*, která byla infikovaná virem KE (12). V letech 2018–2019 byly nahlášeny celkem čtyři případy KE, údaje z dalších let nejsou v evidenci případů KE v rámci sledování ECDC po brexitu dostupné (13).



Graf 3 Počty nahlášených případů KE v České republice v letech 2016–2022. Zdroj dat: ECDC - Surveillance Atlas of Infectious Diseases, SZÚ – Informační systém infekčních nemocí (ISIN)

V ČR je počet hlášených případů onemocnění KE dlouhodobě vysoký v porovnání s většinou států Evropy. Počty případů kolísají v závislosti na počasí v daném roce, které ovlivňuje aktivitu klíšťat, populaci zdrojových zvířat a přenašečů a také četnost pobytu lidí v přírodních ohniscích nákazy (6). V letech 2016–2022 se počet případů KE postupně zvyšoval, nejvyšší počet (849 případů) byl zaznamenán v roce 2020. Pokles v roce 2021 mohl být následkem podhlášenosti tohoto onemocnění v důsledku pandemie nemoci covid-19 (graf 3) (10). V rámci krajů bylo v posledních letech nejvíce hlášených případů v Jihočeském kraji, Kraji Vysočina a v Pardubickém kraji (14). Z hlediska věku bylo v letech 2016–2021 zaznamenáno nejvíce onemocnění KE ve věkové kohortě 45–64 let (30,7–36,4 % z celkového počtu nahlášených případů), ve věkové kohortě 25–44 let byl počet onemocnění jen o něco málo nižší (25,6–32,8 % z celkového počtu nahlášených případů) (11).

V České republice probíhá surveillance KE dlouhodobě již od roku 1945, od roku 1971 jsou hlášeny jen laboratorně potvrzené případy (15). Od roku 2008 je systém epidemiologické bdělosti KE zakotven ve vyhlášce č. 473/2008 Sb., ve které jsou uvedeny metody diagnostiky, hlášení a protiepidemická opatření (16).

Od roku 2012 podléhá onemocnění KE povinnému hlášení Evropskému centru pro prevenci a kontrolu nemocí (17). Do Evropského systému dohledu (TESSy) hlásí případy KE všechny členské státy Evropské unie, dále pak Island a Norsko (5). Evropská komise pak vydala v roce 2018 rozhodnutí, které přesně definuje případy onemocnění KE, které podléhají hlášení (17). Případy KE jsou pravděpodobně hlášeny nedostatečně, přičemž pouze 8 % zemí v Evropě používá současná kritéria pro diagnostiku KE dle ECDC (5).

Očkování proti KE

Vzhledem k omezeným možnostem léčby a neexistenci kauzální léčby KE má zásadní význam prevence s klíčovou rolí vakcinace. Očkování má potenciál významně ovlivnit morbiditu a mortalitu KE (1). Očkování nemůže ovlivnit cirkulaci viru v lidské populaci nebo u zvířecích zdrojů, proto má očkování individuální efekt a význam. V Evropě se užívají dvě vakcíny proti KE, a to FSME-Immun a Encepur, jejich základní schéma zahrnuje tři dávky. U obou vakcín je druhá dávka podána za 1–3 měsíce po první, třetí dávka u FSME-Immun za 5–12 měsíců a u Encepuru za 9–12 měsíců po druhé dávce. První přeočkování je u obou vakcín po třech letech od třetí dávky.

Následná přeočkování jsou u FSME-Immun každých pět let u osob do 60 let a každé tři roky u osob starších 60 let. U Encepuru je další přeočkování u osob do 49 let každých pět let, u osob nad 49 let každé tři roky. V případě opomenuté booster dávky, je možné ji aplikovat do 10 let od poslední dávky. V některých zemích (Švýcarsko a Finsko) doporučují rutinně přeočkování v delším časovém intervalu, každých 10 let. K dispozici je i zrychlené očkovací schéma, a to u obou vakcín. U FSME-Immun se druhá dávka aplikuje 14 dní po první, třetí dávka pak za 5–12 měsíců po druhé dávce. V případě vakcíny Encepur se druhá dávka podává sedm dní po první, třetí dávka 21 dní po první dávce. Po ukončení základního očkovacího schématu je doporučeno přeočkování (18, 19). Nesprávné dodržování intervalů pro přeočkování bylo zaznamenáno v celé Evropě (4). U obou dostupných vakcín se uvádí míra sérokonverze v rozmezí 92–100 %, což bylo ověřeno metodou ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) nebo neutralizačním testem. Vysoká účinnost vakcíny, tedy více než 90 %, byla prokázána v různých regionech a u všech věkových kategorií, a to včetně osob starších 60 let. Navzdory očkování však byly zaznamenány i průlomové infekce KE, a to v celé Evropě (5). V posledních 15 letech se jednalo o necelá 2 % z potvrzených případů KE (4).

V rámci Evropy jsou v endemickém výskytu KE značné rozdíly, proto se i doporučení k očkování proti KE v jednotlivých zemích liší. Některé země dokonce nemají žádná specifická doporučení k očkování proti KE. Využívání očkování proti KE je tedy v Evropě velmi variabilní a celková proočkovanost je nízká (20). V roce 2020 proběhl průzkum, kterého se zúčastnilo přes 50 000 respondentů z 20 evropských zemí, které zahrnují endemické i neendemické oblasti pro KE. Cílem bylo získat údaje o povědomí respondentů o závažnosti onemocnění KE, o možnosti očkování proti KE a zda se respondenti dali proti KE očkovat. Informovanost o KE byla v endemických zemích 74%, zatímco v neendemických jen 30%. Podobné rozdíly

byly i v povědomí o možnosti vakcinace proti KE, v endemických zemích o této možnosti vědělo 56 % respondentů, v neendemických zemích jen 12 %. Proočkovanost alespoň jednou dávkou byla velmi rozdílná, v endemických zemích se pohybovala v rozmezí 7–81 %, zatímco v neendemických zemích v rozmezí 1–8 %. Dodržování doporučeného očkovacího schématu bylo v endemických zemích zjištěno v 21 % případů u základního očkování a pouze u 7 % u prvního přeočkování. V roce 2022 v ČR dodrželo dle výzkumu základní schéma pouze 45 % osob a první přeočkování 27 % osob. Proočkovanost respondentů se v době výzkumu v roce 2020 pohybovala od 21 % na Slovensku až po 81 % v Rakousku. V tomto průzkumu bylo zjištěno, že významným faktorem v rozhodování, zda se lidé nechají očkovat proti KE, je vnímání osobního rizika v souvislosti s onemocněním KE. V ČR byla zjištěna v roce 2020 proočkovanost pouze 32,6 %, v roce 2022 pak 38,1 %. Přestože je stále nedostatečná, došlo od roku 2008, kdy se proočkovanost pohybovala okolo 17 %, k jejímu zvýšení. Ve věkových kohortách od 45 let je proočkovanost nižší (23–29 %) než v ostatních věkových skupinách, a to i přesto, že s věkem stoupá riziko závažného průběhu onemocnění KE. V ČR se proočkovanost dospělých osob ve věku nad 45 let pohybuje od 34–36 %. Nejlépe jsou na tom adolescenti a mladí dospělí, kde se proočkovanost pohybuje okolo 47 %, respektive 57 % (21).

Očkování proti KE je v ČR doporučeným očkováním, a to všem osobám, které jsou ve vyšším riziku přisátí klíštěte infikovaného virem KE. Za rizikový je považován častý volnočasový nebo profesní pobyt v přírodě. Dlouhodobě nebylo toto očkování hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. K úhradě bylo možné využít příspěvku zdravotních pojišťoven, které v rámci programů preventivní péče nabízely a stále nabízejí příspěvek na úhradu očkování. Výše tohoto příspěvku se u různých pojišťoven liší. Od ledna 2022 jsou pro osoby nad 50 let věku všechny dávky základního očkovacího schématu, následná přeočkování i samotná aplikace jednotlivých dávek plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Podmínky a úhra-

du očkování proti KE stanovuje zákon č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění § 30, odst. 2, písm. b. (22).

Závěr

Klíšťová encefalitida se rozšiřuje do nových oblastí v mnoha částech Evropy o čemž svědčí nárůst hlášených případů klíšťové encefalitidy v posledních letech, a to nejen v endemických oblastech, ale i v zemích, kde se toto onemocnění dříve nevykytovalo. V České republice dochází ke zvyšování počtu případů v podstatě ve všech krajích a dlouhodobě je mezi endemickými zeměmi na prvním místě v počtu hlášených případů.

Očkování zůstává neúčinnější metodou ochrany, ovšem proočkovanost je v mnoha evropských zemích nízká. V České republice se proočkovanost za posledních 10 let zdvojnásobila, ovšem i tak se pohybuje pouze okolo 32 %. Rizikovou skupinou jsou osoby starší 50 let, u kterých hrozí závažný průběh tohoto onemocnění a dlouhodobé následky, včetně snížené kvality života. Tato věková skupina má také nejvyšší podíl na celkovém počtu hlášených případů klíšťové encefalitidy a zároveň se její proočkovanost pohybuje pod průměrem České republiky. Správným krokem pro zvýšení proočkovanosti v České republice bylo zavedení úhrady základního očkování i přeočkování u osob nad 50 let věku. V případě, že bude tato možnost maximálně využita, dojde nejen ke zvýšení proočkovanosti v České republice, ale zároveň i ke změně nepříznivého trendu v počtu hlášených případů. Dalším nezbytným krokem musí být rozšíření úhrad očkování také pro ostatní věkové kategorie osob, zejména ve věku 35–50 let, které dosahují podprůměrných hodnot proočkovanosti v České republice.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – Dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany a Specifického výzkumu č. SV/FVZ202204 Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura:

1. Riccardi N, Antonello RM, Luzzati R, et al. Tick-borne encephalitis in Europe: a brief update on epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Eur J Intern Med.* 2019 Apr;62:1–6.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tick-borne encephalitis - Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC. 2021. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2019>.
3. Rampa JE, Askling HH, Lang P, et al. Immunogenicity and safety of the tick-borne encephalitis vaccination (2009–2019): A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2020;37:101876.
4. Růžek D, Avšič Županc T, Borde J, et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Res.* 2019;164:23–51.
5. Kunze M, Banović P, Bogović P, et al. Recommendations to Improve Tick-Borne Encephalitis Surveillance and Vaccine Uptake in Europe. *Microorganisms.* 2022 Jun 24;10(7):1283.
6. Kříha MF, Chrdle A, Růžek D, et al. What we know and still do not know about tick-borne encephalitis? *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2021 Summer;70(3):189–198.
7. Banović P, Obregón D, Mijatović D, et al. Tick-Borne Encephalitis Virus Seropositivity among Tick Infested Individuals in Serbia. *Pathogens.* 2021;10(3):301.
8. Esser HJ, Lim SM, de Vries A, et al. Continued Circulation of Tick-Borne Encephalitis Virus Variants and Detection of Novel Transmission Foci, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2022 Dec;28(12):2416–2424.
9. Im JH, Baek JH, Durey A, et al. Geographic distribution of Tick-borne encephalitis virus complex. *J Vector Borne Dis.* 2020 Jan-Mar;57(1):14–22.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC, 2018. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2016>.
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Available from: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=56>.
12. Mansbridge CT, Osborne J, Holding M, et al. Autochthonous tick-borne encephalitis in the United Kingdom: A second probable human case and local eco-epidemiological findings. *Ticks Tick Borne Dis.* 2022 Jan;13(1):101853.
13. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tick-borne encephalitis - Annual epidemiological report for 2020. Stockholm: ECDC, 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2022.pdf>.
14. SZÚ. Výskyt vybraných infekcí v České republice hlášených v letech 2017–2021 (Epidat, ISIN). Available from: <https://szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr/rok-2021/>.
15. Klíšťová encefalitida. Oddělení epidemiologie a infekčních nemocí, CEM, SZÚ, Praha [online]. 2019. Available from: <https://szu.cz/tema/a-z-infekce/k/klistova-encefalitida/zakladni-informace/>.
16. Vyhláška č. 473/2008 Sb. o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce, příloha č. 28 – systém epidemiologické bdělosti klíšťové encefalitidy.
17. 2018/945/EU: Prováděcí rozhodnutí komise (EU) 2018/945 ze dne 22. června 2018 o přenosných nemocích a souvisejících zvláštních zdravotních problémech, které musí být podchyceny epidemiologickým dozorem, a o příslušných definicích případů [online]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?qid=1551343581293&uri=CELEX:32018D0945>.
18. SÚKL. Souhrn údajů o přípravku FSME-IMMUN 0,5 ml. Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/15791>.
19. SÚKL. Souhrn údajů o přípravku Encepur pro dospělé. Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/16889>.
20. Erber W, Schmitt HJ. Self-reported tick-borne encephalitis (TBE) vaccination coverage in Europe: Results from a cross-sectional study. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018 May;9(4):768–777.
21. Pilz A, Erber W, Schmitt HJ. Vaccine uptake in 20 countries in Europe 2020: Focus on tick-borne encephalitis (TBE). *Ticks Tick Borne Dis.* 2023 Jan;14(1):102059.
22. Novela zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů z r. 2021, § 30, odst. 2, písm. b.

Korespondující autorka:

RNDr. Martina Malíková

Katedra epidemiologie

Fakulta vojenského zdravotnictví

Univerzita obrany

Třebešská 1575

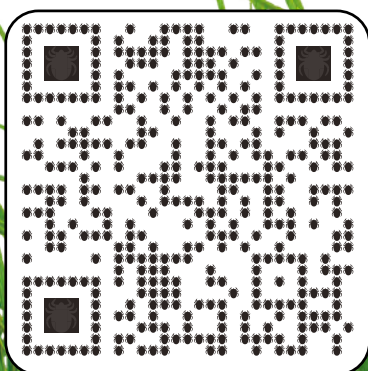
500 01, Hradec Králové

E-mail: martina.malikova@unob.cz

Ani v létě není pozdě¹...

FSME
immun

Nabídněte Vaším pacientům i v létě
vakcínu s **96–99% účinností**
prokázanou v reálné praxi^{2,3}



www.pfizerpro.cz

**Od 50 LET je očkování proti
klíšťové encefalitidě
HRAZENÉ ze zdravotního
pojištění.⁴**

Zkrácená informace o přípravku

FSME-IMMUN 0,25 ml a 0,5 ml, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

Složení: Jedna dávka obsahuje: Virus encephalitis inactivatum purificatum (kmen Neudörfli) 1,2 µg (FSME-IMMUN 0,25 ml) nebo 2,4 µg (FSME-IMMUN 0,5 ml) adsorbovaný na hydratovaný hydroxid hlinitý, pomnožený na fibroblastech kuřecích embryí (CEF buňky a další pomocné látky. **Indikace:** K aktivní (profylaktické) imunizaci dětí ve věku od 1 roku do 15 let (FSME-IMMUN 0,25 ml) a osob starších 16 let (FSME-IMMUN 0,5 ml) proti klíšťové encefalitidě (KE). **Dávkování a způsob podání:** Základní očkovací schéma se skládá ze tří dávek. První a druhá dávka mají být podány v 1 až 3 měsíčním intervalu. Pokud je třeba dosáhnout imunitní odpovědi rychle, může být druhá dávka podána za dva týdny po první dávce. Po prvních dvou dávkách se očekává dostatečná ochrana pro nadcházející sezónu klíšťat. Třetí dávka se podává za 5–12 měsíců po druhé vakcinaci. **Přeočkování:** První přeočkování by se mělo provést 3 roky po aplikaci třetí dávky. Následná přeočkování mají být prováděna každých 5 let po předchozím přeočkování, od 60 let věku by intervaly přeochkování neměly překročit 3 roky. Prodloužení intervalu mezi jakoukoli dávkou (základní vakcinační schéma a přeochkování) může zanechat očkované osoby v přechodném období s nedostatečnou ochranou proti infekci, nicméně v případě přerušenoého očkovacího schématu poalespoň dvou předchozích očkováních jediná vyrovnávací dávka dostatečná pro pokračování očkovacího schématu. Vakcína má být podávána intramuskulární injekcí do horní části paže. U dětí do 18 měsíců věku, či v závislosti na vývoji a stavu výživy dítěte, se vakcína aplikuje do stehenního svalu. Ve výjimečných případech (u subjektů s poruchou srážlivosti krve nebo u subjektů profylakticky léčených antikoagulanty) lze vakcínu podat subkutánně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, nebo na kteroukoli pomocnou látku či výrobní rezidua (formaldehyd, neomycin, gentamicin, protaminsulfát). Vžit v úvahu by se měla zkržená alergie i na aminoglykosidy jiné než neomycin a gentamicin. Závažná hypersenzitivita na vaječné či kuřecí proteiny může u citlivých jedinců způsobit závažné alergické reakce. Vakcinaci proti KE je třeba odložit, jestliže osoba trpí střední nebo závažnou akutní chorobou (s horečkou nebo bez horečky). **Zvláštní upozornění:** Nezávažná alergie na vaječnou bílkovinu obvykle není kontraindikací vakcinace, přesto by takové osoby měly být očkovány pod klinickým dohledem. Nesmí dojít k intravaskulární aplikaci, protože by to mohlo vést k těžkým reakcím, včetně hypersenzitivních reakcí spojených se šokem. Ochranná imunitní odpověď nemusí být vyvolána u osob podstupujících imunosupresivní léčbu. V případě známého autoimunního onemocnění či při podezření na ně musí být riziko možné infekce KE zváženo vzhledem k riziku nepříznivého vlivu přípravku na průběh autoimunního onemocnění. Je třeba pečlivě zvážít indikaci očkování u osob s preexistujícím mozkovým onemocněním jako je aktivní demyelinizační onemocnění nebo špatně kontrolovaná epilepsie. Stejně jako všechny další vakcíny nemohou ani přípravky FSME-IMMUN zcela ochránit všechny očkované před infekcí, k jejíž prevenci jsou určeny. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí s jinými vakcínami či léčivými přípravky. Podávání jiných vakcín ve stejnou dobu s vakcínami FSME-IMMUN má být prováděno pouze v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud se mají podat současně jiné injekční vakcíny, musí být aplikace provedeny do různých míst, nejlépe i do jiné končetiny. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Data ohledně použití přípravku u těhotných žen nejsou

známa. Není známo, zda se přípravek vylučuje do mateřského mléka. Vakcína FSME-IMMUN by měla být proto podávána během těhotenství a kojení ženám pouze při urgentní potřebě dosáhnout ochrany proti infekci KE a po pečlivém zvážení přínosu očkování ve vztahu k možnému riziku. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Je nepravděpodobné, že by vakcína FSME-IMMUN nepříznivě ovlivnila schopnost řídit a obsluhovat stroje, je však třeba vžit v úvahu, že se může vyskytnout porucha zraku či závrať. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté ($\geq 1/10$): Reakce v místě vpichu, např. bolest, u mladších dětí horečky. **Předávkování:** Byly hlášeny případy, kdy děti obdržely dávku vakcíny pro dospělé. Dá se předpokládat, že v takovýchto případech je riziko nežádoucích reakcí vyšší. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Uchovávejte předplněnou inj. stříkačku v krabičce, aby byla chráněna před světlem. Chraňte před mrazem. **Balení:** 0,25 ml nebo 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s pistovou zátkou. Dostupné jsou velikosti balení 1 a 10. Balení může být bez jehly nebo obsahovat 1 samostatnou jehlu ke každé předplněné stříkačce. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, Česká republika. **Registrační číslo:** 59/009-010/06-C. **Datum poslední revize textu:** 1.8.2021. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č. 48/1997 Sb., v aktuálním znění. Před předepsáním se, prosím, seznamte s úplnou informací o přípravku.



Reference: 1. Polcarová et al. Klíšťová encefalitida - epidemiologie a současné možnosti očkování, Vakcinologie 2017;11(3):118–125

2. Heinz FX, et al. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. Vaccine 2007; 25:7559–7567.

3. Heinz FX, et al. Vaccination against tick-borne encephalitis, central Europe. Emerg Infect Dis. 2013; 19(1):69–76.

4. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění ve znění účinném od 1. 1. 2022.

Pfizer, spol. s r.o.

Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, tel.: 283 004 111

www.pfizer.cz

Pfizer

Tetanus a jeho prevence v České republice na pozadí případu neočkovaného dítěte

Tetanus and its prevention in the Czech Republic on the background of the case of an unvaccinated child

Renata Ciupek,¹ Veronika Šponiar Ovesná,^{1,2} Jana Čevelová¹

¹Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně

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

Souhrn

Tetanus je vždy vážným akutním onemocněním, v jehož důsledku umírá i při dnešních terapeutických možnostech přibližně polovina infikovaných osob. S rozvojem očkování jako nejúčinnějšího preventivního opatření došlo k významnému snížení či eliminaci výskytu řady infekčních onemocnění, včetně tetanu. Reálné riziko onemocnění tetanem je však trvalé, a to v důsledku přítomnosti bakteriálních spor v prostředí, zejména v půdě. Jednotlivá onemocnění z posledních let postihla osoby, které se poranily a nebyly ošetřeny na náležitě odborné úrovni z hlediska profylaxe tetanu. Poprvé po mnoha desetiletích došlo v České republice v roce 2019 k onemocnění tetanem u dítěte po poranění nosní sliznice vzniklém knoflíkovou baterií. Dítě nebylo očkováno z důvodu odmítnutí očkování jeho rodiči.

Klíčová slova: tetanus, očkování, neočkované dítě, knoflíková baterie

Summary

Tetanus is always a serious acute disease, as a result of which approximately half of infected people die even with today's therapeutic options. With the development of vaccination as the most effective preventive measure, there was a significant reduction or elimination of the occurrence of a number of many infectious diseases, including tetanus. However, the real risk of tetanus disease is permanent, due to the presence of bacterial spores in the environment, especially in the soil. Individual diseases from recent years have affected persons who were injured and did not maintain according to lege artis tetanus prophylaxis. In 2019, for the first time in many decades in the Czech Republic, a tetanus disease occurred in a child following a nasal tissue injury caused by button battery. The child was not vaccinated due to his parents' refusal to vaccinate.

Keywords: tetanus, vaccination, unvaccinated child, button battery

Vakcinologie 2023;17(2):88–94

Úvod

Tetanus (tetanus traumaticus, strnutí šíje) je akutní ranná infekce vyvolaná neurotoxinem *Clostridium tetani*, projevující se generalizovanými křečemi kosterního svalstva s vážnou prognózou.

Tetanus je onemocnění známé po staletí. O tetanu se dovídáme z lékařských děl starých Egypťanů a Číňanů. Výrazu „tetanus“ použil poprvé Hippokrates, který podal první podrobný popis nemoci. Původce onemocnění bakterii *Clostridium te-*

tani objevil německý internista Arthur Nicolaier (1862–1945) již v roce 1884, když inokuloval myším zahradní prst. V roce 1890 německý bakteriolog Emil von Behring (1854–1917) a japonský bakteriolog Šibasaburo Kitasato (1856–1931) ze školy Roberta Kocha společně zjistili, že bakterie produkuje toxin způsobující klinické příznaky onemocnění. Králíci, kteří byli tímto toxinem očkováni, si vytvořili protilátky. Když pak byly tyto protilátky z odebraného séra podány nemocným králíkům, došlo k jejich uzdravení. Tento princip pasivní imunizace byl poprvé

využit již v průběhu první světové války v roce 1915. Každému zraněnému vojákovi bylo podáváno protitetanové sérum připravené z koňské plazmy. Výsledek byl velmi povzbudivý – u takto ošetřených vojáků nedošlo téměř k žádnému onemocnění tetanem. Základy dnešní očkovací látky položili Gaston Léon Ramon a Zoeller v roce 1926. Připravili očkovací látku částečnou izolací a detoxikací tetanického toxinu z původní bakterie (1).

Vysoká nemocnost tetanem byla obvyklým průvodním jevem válek. V první světové válce onemocnělo

tetanem bez ohledu na prováděnou profylaxi 0,3 až 1 % raněných německých vojáků. Ve druhé světové válce bylo již zásluhou aktivního očkování tetanickým anatoxinem pouze šest případů tetanu na 103 000 raněných ve francouzské armádě a 12 případů tetanu mezi 10 miliony mobilizovaných v americké armádě (2).

Incidence tetanu v současnosti závisí na socioekonomických podmínkách země, životní úrovni, hygienické úrovni, úrovni zdravotních služeb, tedy na prevenci a na možnostech adekvátního ošetření poranění. Má přímou závislost na intenzitě obdělávání půdy a teplotě podnebí. Je rovněž ovlivněna různými pověrami a zejména lidovým léčením poranění, tradičními zákroky (cirkumcize, klitorektomie, propíchnutí uší, nosu) a tradičním vedením porodů. Úroveň surveillance tetanu není celosvětově optimální, největší pozornost je věnována právě tetanu po porodu a novorozeneckému tetanu – podle posledních dat je odhadováno, že na tetanus zemřelo v roce 2018 na světě asi 25 000 novorozenců (3). Většina těchto případů připadá na rozvojové země, zejména na země v tropickém a subtropickém pásmu, s vlhkým tropickým klimatem. V zemích vyspělých je tetanus pokládán za nákazu zdolanou, jsou zaznamenávány pouze ojedinělé případy související s promeškáním přeočkování.

Základní charakteristiky onemocnění tetanem

Původcem nákazy je *Clostridium tetani*, grampozitivní, anaerobní, sporulující tyčka. Spory jsou oválné, uložené terminálně – tvoří typické kyjové zakončení tvaru paličky na buben. Při svém růstu produkuje tetanotoxin – kompletní toxin tvořený třemi složkami: tetanospasmin – neurotoxin rozhodující v klinických projevech, tetanolyzin vyvolávající hemolýzu, v patogenezi tetanu bezvýznamný, a enzym retinového účinku. Tetanospasmin patří k nejúčinnějším mikrobiálním toxinům a člověk je vůči němu mimořádně vnímavý. Zdrojem onemocnění jsou zvířata – především koně, ale i hovězí dobytek, ovce, prasata, kozy. Zdrojem onemocnění

je také člověk. Ze střevního traktu se *Clostridium tetani* dostává výkaly do půdy, kde dlouhodobě přežívá ve formě spor. V půdě jsou spory schopny přežít řadu let. Z tohoto důvodu je za zdroj onemocnění považována také půda. Zamoření půdy spory tetanu kolísá podle intenzity obdělávání, přirozeného hnojení a míry výskytu hospodářských zvířat. Spory jsou prokazatelné až do hloubky 40 cm. Spory jsou odolné vůči teplotě, jsou ničeny teplotou 120 °C za 15–20 minut. Ze všech chemických činitelů je bezpečně sporicidní jen glutaraldehyd. Mikrob je citlivý na běžná antibiotika (penicilin, tetracyklin), která však neovlivňují uvolněný neurotoxin (4).

Podmínkou vzniku onemocnění, respektive produkce toxinu, je kontaminace poranění hlínou či prachem nebo přítomnost cizího tělesa v ráně. Ve většině případů se jedná se o hluboká poranění, může se však jednat také o drobná uzavřená poranění (např. zadření třísky z nástrojů používaných při zemědělských pracích, píchnutí trny apod.), ale rovněž rány zhmožděné, pokousání, omrzliny, spáleniny a bérčové vředy. Jejich společným jmenovatelem je vytvoření anaerobního prostředí v ráně. K nákaze může dojít také zanesením spor při nesterilní intravenózní aplikaci drog. Ke zcela specifické cestě přenosu dochází po porodu, kontaminací pupečního pahýlu. Případy tzv. novorozeneckého tetanu s fatalitou 90 % jsou dodnes evidovány v zanedbaných, těžko přístupných venkovských oblastech světa, kde se porody uskutečňují doma, bez odpovídajících sterilních postupů a v nečistém prostředí (1, 5).

Délka inkubační doby tetanu závisí na místě a rozsahu poranění a na množství vytvořeného toxinu. Čím je infikovaná rána blíže centrálnímu nervovému systému a čím větší je tvorba toxinu, tím kratší je inkubační doba. Nejčastěji se pohybuje v rozmezí 10–14 dnů, v extrémních případech 3–21 dnů, výjimečně i déle.

Klinickou definici tetanu splňuje osoba s nejméně dvěma z následujících tří kritérií: bolestivé svalové spasmus žvýkáčích a šijových svalů vedoucích k obličejovému spasmu (trismus a „risus sardonius“), bolestivé

spasmus svalstva trupu, generalizované spasmus (často opisthotonus) (6).

Průběh onemocnění se může u jednotlivých případů lišit od relativně lehkého, charakterizovaného pouze spasmus svalů v oblasti vstupu infekce (tzv. lokalizovaný tetanus), až po generalizovaný tetanus. Závažnost klinických projevů je závislá na množství toxinu produkovaného bakteriemi. Bolest v ráně a jejím okolí nebývá výrazná. Typický klinický obraz začíná zpravidla symetrickou tonicitou křečí žvýkáčích svalů, tzv. trismem. Nemocný nemůže otevřít ústa a špatně artikuluje. Bolestivé křeče se rozšiřují na další skupiny svalů, dostávají se charakteristické stahy mimického svalstva obličeje do ztuhlého úsměvu, tzv. risus sardonius. Svalová ztuhlost přechází na šíji a postupně na další svalové skupiny, které napínají celé tělo do opisthotonu tak, že pod ležícího pacienta lze vložit ruku. Porucha polykání zabraňuje přijímání potravy, spasmus sfinkterů vede k retenci moči a k obstipaci. Každý rušivý podnět, jako je dotek, hluk, pokus o napití, světlo nebo zatřesení lůžkem vyvolává další záchvat křečí. Křeč je značně bolestivá, pacient je při vědomí a prožívá hrůzu ze smrti. Při záchvatu křečí stoupá teplota, je tachykardie, dostavuje se profuzní pocení. Frekvence záchvatů se postupně zrychluje, dochází k poruše dýchání, laryngospasmu, asfyxii a k cyanóze, dostavuje se kóma a smrt následkem selhání dýchání. Čím kratší je interval mezi trismem a prvními generalizovanými křečemi, tím horší je prognóza. Je-li tento interval kratší než 24 hodin, je prognóza zpravidla infaustní (1, 7).

V průběhu nemoci dochází k různému rozsahu komplikací. Při záchvatech křečí dochází ke svalovým rupturám, spontánním frakturám obratlů i dlouhých kostí. Další komplikací může být aspirační pneumonie, embolie do plicnice, infekce močových cest, laryngospasmus, asfyxie a srdeční zástava. Po překonání onemocnění bývá následkem demyelinizace a dlouho přetrvává svalová rigidita. K postupnému zlepšování stavu může přispět intenzivní rehabilitace. Prodělané onemocnění nezanechává imunitu.

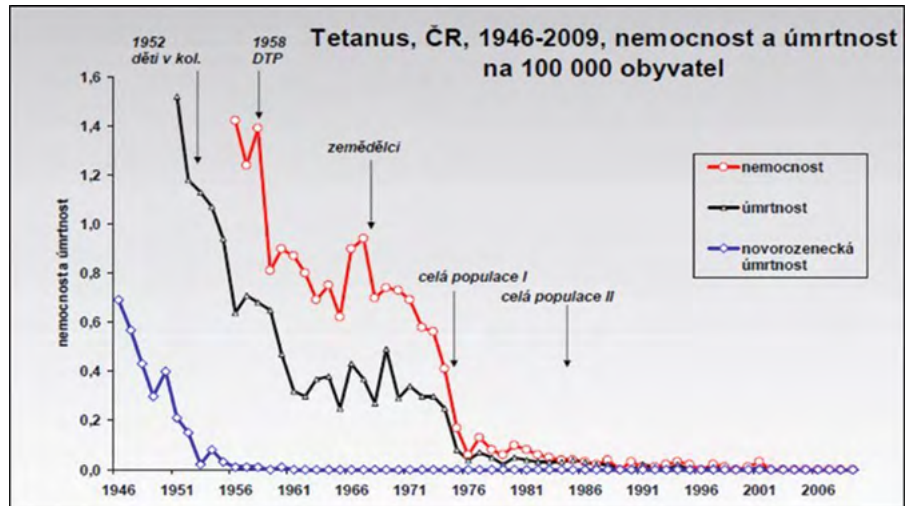
Diagnostika se opírá o klinický obraz, který je obvykle natolik typický, že diagnostika rozvinutého onemocnění nečiní potíže, samozřejmě po vyloučení jiných příčin příznaků. Diagnostice pomůže anamnestický údaj o poranění. Ověřením je izolace a kultivace *Clostridium tetani* z excidované rány, negativní výsledek však neznamená zpochybnění klinické diagnózy. Diferenciálně diagnosticky by se za určitých okolností mohlo uvažovat o zubních afekcích, retrotonzilárním abscesu, v úvahu také připadá „stiff person syndrom“, odlišit musíme tetanii, rabies, otravu strychninem i náhlé příhody břišní (6).

Úspěšnost léčby závisí na správném ošetření poranění a včasném podání antitetanového lidského imunoglobulinu, podání anatoxinu (toxoidu), antibiotik, myorelaxancií, podpoře dýchání. Důležitá je dostatečná nutriční podpora i snaha eliminovat podněty zvyšující pohotovost ke křečím. I přes specifickou terapii je smrtnost tetanu celosvětově udávána okolo 50 % (kolísá mezi 30 % až 90 %). Nejvyšší smrtnost je u novorozeneckého tetanu, kdy je vstupní branou pupeční pahýl, a u generalizovaného tetanu s inkubační dobou kratší než sedm dní (4).

Onemocnění tetanem podléhá povinnému hlášení dle platné legislativy a vykazuje se dle Mezinárodní klasifikace nemocí – 11. revize (verze 2022) pod těmito kódy diagnóz: A 33 – tetanus novorozenců, A 34 – tetanus porodnický, A 35 – tetanus jiný (8).

Očkování a jeho vliv na incidenci tetanu v České republice

Proti tetanu se v omezeném rozsahu na území ČR očkovalo již v poválečných letech. Pro vybrané skupiny obyvatel bylo zavedeno očkování již v roce 1952 (děti v kolektivech), pravidelné očkování všech dětí bylo u nás zahájeno v roce 1958 kombinovanou vakcínou



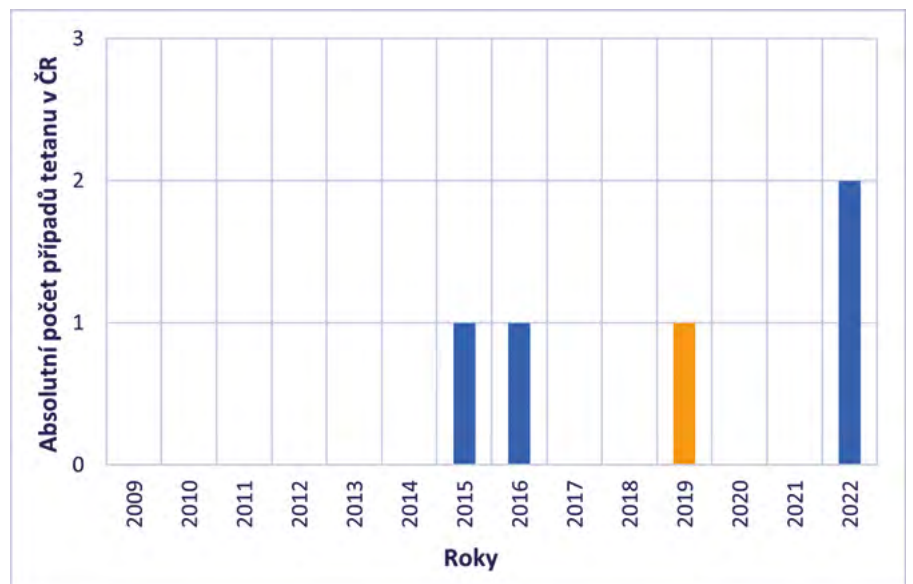
Graf 1 Tetanus, ČR, 1946–2009, nemocnost a úmrtnost. Zdroj: Státní zdravotní ústav Praha

proti tetanu, záškrtu a dávivému kašli. V 60. letech proběhlo očkování pracovníků v zemědělství.

Od roku 1960 do roku 1973 bylo v ČR hlášeno 60–90 případů onemocnění tetanem ročně. V té době stále docházelo k onemocnění dětí a mladých dospělých osob, bylo zaznamenáno také pět případů onemocnění tetanem u novorozenců (poslední v roce 1964). S ohledem na tuto situaci a na problé-

my, které v té době vznikaly s používáním heterologního protitetanového séra při prevenci tetanu u poraněných osob, nařídil hlavní hygienik s účinností od 1. prosince 1973 mimořádné očkování obyvatelstva proti tetanu (9).

V průběhu celostátní očkovací akce v letech 1974–1976 bylo očkováno šest milionů osob, a to mužů starších 27 let a žen starších 22 let. Tato akce měla velmi příznivý dopad na další vývoj epi-



Graf 2 Tetanus, ČR, 2009–2022, absolutní počty. Zdroj: KHS JmK dle EpiDat, ISIN

Tabulka 1 Případy onemocnění tetanem v ČR v období 2009–2022.

	Pohlaví	Věk	Kraj	Interval od očkování	Poranění	Průběh onemocnění
2015	muž	40	Jihočeský	neočkován (cizinec)	tržná rána na DK, exploze zábavní pyrotechniky	těžký, generalizovaný, úmrtí
2016	žena	73	Olomoucký	12 let	tržná rána na hlavě, pád do potoka	těžký, generalizovaný
2019	muž	3	Jihomoravský	neočkován (odmítnutí)	poleptání nosní sliznice knoflíkovou baterií	těžký, generalizovaný
2022	žena	79	Vysočina	5 let	tržná rána na LDK, pád na lavičku na zahradě	těžký, generalizovaný, úmrtí
	žena	80	Liberecký	3 roky	odřetí nártu a prstů LDK, pád na betonou skruž	lokalizovaný

demiologické situace u tetanu. Již v průběhu akce v letech 1974 a 1975 došlo k prudkému snížení výskytu tetanu a během následujících let bylo hlášeno ročně v celé zemi do 10 případů onemocnění. V grafu 1 je zobrazena nemocnost a úmrtnost v ČR v letech 1946–2009, období let 2009–2022 je konkretizováno v grafu 2 v absolutních počtech případů.

V polovině 80. let proběhlo plošné přeočkování, následující revakcinace 10 let poté však již spadala do období celospolečenských změn, které měly za následek mimo jiné promeškání termínů přeočkování. Dřívější zápisy do občanských průkazů se staly minulostí. Od té doby si každý musí termín přeočkování hlídat sám. Je tedy pravděpodobné, že v budoucnu můžeme očekávat větší počet jedinců s neúčinnou vakcinací a na riziko tetanu budeme muset pomýšlet zřejmě častěji.

Jednotlivá onemocnění z posledních let postihla dospělé osoby převážně seniorního věku, které se poranily a nebyly ošetřeny na náležité odborné úrovni (dříve postup „lege artis“) z hlediska profylaxe tetanu. Podrobný přehled výskytu případů v období 2009–2022 je uveden v grafu 2. Okolnosti poranění, interval od posledního očkování a průběh onemocnění jsou popsány v tabulce 1. V roce 2019 došlo k onemocnění neočkovaného dítěte, jehož rodiče očkování odmítli (10, 16).

Aktuální postupy prevence a profylaxe tetanu

Vakcína proti tetanu obsahuje účinnou látku – purifikovaný tetanický

anatoxin a látky pomocné. Je určena pro intramuskulární aplikaci. Vakcína proti tetanu je v ČR používána buď jako monovakcína nebo v kombinaci. Očkuje se pouze vakcínami v ČR registrovanými, jejichž bezpečnost je zaručována způsobem výroby a prokázána řadou studií a jejichž antigenní složení je stanoveno Ministerstvem zdravotnictví ČR (11).

Pravidelné očkování dětí proti tetanu se dle aktuálně platné vyhlášky o očkování (12) zahajuje v době od započatého devátého týdne po narození dítěte. Je součástí hexavalentní očkovací látky. Jako základní očkování se provádí dvěma dávkami v průběhu prvního roku života dítěte, podanými v intervalu dvou měsíců mezi dávkami, a třetí dávkou podanou mezi 11. a 13. měsícem věku dítěte. Toto schéma je modifikováno pro děti selektivně očkované proti tuberkulóze a děti nedonošené. Přeočkování se provede v době od dovršení pátého do dovršení šestého roku věku dítěte a od dovršení 10. do dovršení 11. roku věku dítěte, určenými vakcínami. Další přeočkování proti tetanu se u takto očkovaných osob provede vždy po každých 10 až 15 letech.

Neočkované dospělé osoby se očkují třemi dávkami, kdy druhá dávka se aplikuje za šest týdnů po první dávce a třetí dávka za šest měsíců po druhé dávce. K přeočkování se přistupuje tak jako u ostatních řádně očkovaných, tedy po každých 10 až 15 letech. Do konce roku 2000 dle tehdy platných předpisů byl tento interval stanoven na 10 let.

Za dostatečný protektivní titr protilátek je považována hladina na hranici minimálně 0,1 IU/ml, v anglosaské literatuře je udávána hodnota 0,15 IU/ml (1). Po primární vakcinaci je protektivní titr protilátek v séru přítomen po dobu minimálně 10 let.

Vyšetřováním protilátek se v ČR zabývaly sérologické přehledy realizované každoročně v letech 1971–1988 a poté 1996, 2001 a 2013, přičemž na tetanus byl zaměřen naposledy v roce 2001. V tomto sérologickém přehledu byl zjištěn neprotektivní titr protilátek pouze u 2,8 % z celkově vyšetřených 499 osob ve věku 40–64 let. Vzhledem k vysoké proočkovanosti a přeočkování měly i starší osoby vytvořené dostatečné hladiny protilátek (91,8 % osob bylo přeočkováno před méně než 10 lety). Dále bylo potvrzeno snížení titru s rostoucím intervalem od posledního očkování proti tetanu, avšak i u jedinců očkovaných před 15–33 lety byl stále pozorován v průměru dostatečný titr protilátek (13).

Včasná a řádná ošetření každého rizikového poranění, a to včetně poranění zvířetem, je při poskytování první pomoci prioritou. V indikovaných případech je nutné chirurgické ošetření a imunoprofylaxe. Pouze čisté povrchové rány, které jsou ihned ošetřeny, nevyžadují speciální opatření proti tetanu.

Imunoprofylaxe tetanu v režimu očkování při úrazech, poranění a nehojících se ranách se provádí podle schématu uvedeného v příloze č. 2 vyhlášky č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem. Pro názorost jej zde uvádíme v tabulce 2.

Tabulka 2 Postup antitetanické profylaxe.

Poraněný pacient	Anatoxin	Hyperimunní lidský antitetanický imunoglobín
Řádně očkovaní do 15 let věku	-	-
Řádně očkovaní nad 15 let věku – do 5 let po očkování – nad 5 let po očkování	- 0,5 ml	- -
Neúplné očkování – 1 dávkou v době 3–6 týdnů po poranění – 2 dávkami v době 3 týdnů – 10 měsíců před poraněním	0,5 ml 0,5 ml	- -
Neočkovaní nebo neúplně očkovaní s intervaly jinými než uvedenými výše	0,5 ml*	Dávka dle souhrnu údajů o přípravku
Osoby nad 60 let věku – s dokladem o očkování v posledních 10 letech – bez takového dokladu	0,5 ml 0,5 ml*	- Dávka dle souhrnu údajů o přípravku

* Pozn.: Dále se pokračuje v základním očkování.

Zjišťování anamnézy očkování při poskytnutí odborného ošetření poranění představuje často velký problém. Po výměně původních osobních dokladů občanů ČR za doklady nové není dořešen způsob zaznamenávání údajů o očkování u dospělých pacientů. Z hlediska rizika případného rozvoje onemocnění je při ošetření rizikového poranění očkovací anamnéza naprosto klíčová a musí být součástí ošetření také dětských pacientů, u nichž nelze a priori spoléhat na proběhlé očkování. A může mít závažné důsledky, jak ukázal případ tetanu u neočkovaného tříletého dítěte v roce 2019.

S ohledem na závažnost onemocnění a riziko úmrtí v souvislosti s tetanem nejsou žádné kontraindikace poučivé profylaxe.

Účinnost očkování a jeho povinnost

K monitorování efektivity preventivních protiepidemických opatření slouží u každého infekčního onemocnění analýza hlášených případů onemocnění a v případě infekcí preventabilních očkováním kontroly proočkovanosti.

Pro úplnost je nutno připomenout, že očkování proti tetanu poskytuje čistě individuální ochranu. Jeho zařazení do pravidelných očkování není motivováno dosažením kolektivní imunity, ale závažností infekce, kterou nelze eradikovat. Neočkovaný jedinec se vzhledem k trvalé přítomnosti původce v půdě může nakazit i v případě, že je naočkovaná celá populace.

Hlášení infekčních nemocí jsou zpracovávána na regionální úrovni pracovníky krajských hygienických stanic. Od roku 1982 v systému ISPO, od roku 1993 v systému EpiDat, od roku 2018 v registru ISIN. Data z období předchozích jsou k dispozici v některých publikacích, ve vlastních archivních materiálech krajských hygienických stanic a Státního zdravotního ústavu.

Již v návaznosti na celostátní očkovací kampaň dospělých v roce 1974 se prováděly celostátní kontroly proočkovanosti každý rok, a to až do roku 1989. Každý očkující lékař hlásil počty naočkovaných dospělých osob. Takto

získané údaje se zpracovávaly v celostátním měřítku (9).

V letech 1996–2001 byly epidemiology realizovány cílené regionální kontroly proočkovanosti pacientů ve věku nad 50 let v ordinacích praktických lékařů pro dospělé v okrese Brno – venkov. Výsledky ukázaly, že zatímco při první kontrole v roce 1996 byla úroveň proočkovanosti osob nad 50 let 76 %, při kontrole v roce 2001 došlo k výraznému zlepšení úrovně proočkovanosti na 87 %, což ukazuje na význam kontrolních návštěv epidemiologů v ordinacích praktických lékařů, jejichž nedílnou součástí je rovněž odborná konzultativní činnost a předávání aktuálních epidemiologických informací (15). Kontrola proočkovanosti dospělé populace byla provedena v roce 2019 jako součást kontrolního plánu Ministerstva zdravotnictví pro krajské hygienické stanice. Kontrolována byla zdravotnická dokumentace osob narozených v roce 1938 a 1948. Interval od posledního očkování menší než 10 let mělo 66 % osob narozených v roce 1938 a 71 % osob narozených v roce 1948. Interval menší než 15 let od posledního očkování mělo 89 % osob narozených v roce 1938 a 93 % osob narozených v roce 1948. Interval uplynutí více než 15 let od posledního přeočkování mělo 5 % osob narozených v roce 1938 a 3 % osob narozených v roce 1948, absence jakéhokoli záznamu o očkování proti tetanu byla zjištěna u 3 % osob narozených v roce 1938 a 2 % narozených v roce 1948. Odmítnutí očkování bylo v dokumentaci zaznamenáno u 1,5 % osob narozených v roce 1938 a 0,7 % osob narozených v roce 1948. V ostatních případech byla jako důvod neprovedení očkování uvedena dočasná kontraindikace (15).

Proočkovanost dětské populace byla epidemiology krajských hygienických stanic prováděna formou administrativně-statistickou dle metodiky Ministerstva zdravotnictví. Kontroly probíhaly každoročně ve všech ordinacích praktických lékařů pro děti a dorost a měly charakter průřezové epidemiologické studie. Tato metoda nám ukazuje, jaké procento osob určité věkové skupiny dostalo očkovací látku. Vycházíme z počtu očkovaných

v jednotlivých věkových skupinách. Ze zjištěných údajů lze usuzovat, jaká je předběžná proočkovanost určité části populace. V ČR se tato metoda uplatňovala a sloužila k porovnávání proočkovanosti ve stanovených věkových skupinách a v čase, za řadu let. Tyto kontroly dílčím způsobem probíhají i nadále. Z jejich závěrů však vychází ještě další výstup, kterým je narůstající trend odmítání nebo bezdůvodného odkládání očkování. Ochrana před preventabilními infekcemi je tak nyní limitována ideovými proudy, zdravotní gramotností rodičů, vnímáním reálných rizik. K obvyklým argumentům odmítání očkování patří teze o tom, že obsah vakcín je škodlivý, že tyto nemoci se u nás už nevyskytují, že se jedná pouze o poplašné zprávy a že současná medicína případné onemocnění jistě zvládne.

Dle zákona o ochraně veřejného zdraví (11) má fyzická osoba, která má na území ČR trvalý pobyt, povinnost podrobit se pravidelnému očkování. V případě porušení takové povinnosti jí s účinností od 1. července 2017 dle tohoto zákona hrozí pokuta až 10 000 Kč. Povinnost zajistit očkování dítěte má i lékař, který má toto dítě v péči, a i tomuto lékaři v případě nezajištění očkování hrozí finanční postih. I přes výše uvedené sankce za nesplnění povinnosti však očkování zůstává lékařským zákrokem a jako takové vyžaduje tzv. informovaný souhlas, který v případě nezletilého dítěte udělují rodiče či zákonný zástupce. Bez udělení souhlasu se zákrokem zásadně nemůže být očkování provedeno. Případy odmítání očkování se dostaly až k Ústavnímu soudu, který ve svých závěrech konstatoval, že „povinné očkování proti infekčním nemocem je evidentně opatřením v demokratické společnosti nezbytným pro ochranu veřejné bezpečnosti, zdraví a práv a svobod druhých a jako takové může být přípustným omezením základních práv, včetně práva na ochranu soukromí“. Ústavní soud rovněž konstatoval, že „institut povinného očkování neodporuje Listině základních práv a svobod ani Úmluvě o lidských právech a biomedicíně“ (16).

A tak jediným účinným opatřením ve skutečnosti nadále zůstává samotné očkování a zdůrazňování jeho významu důvěryhodnými zdravotnickými autoritami. Odmítání očkování bylo v roce 2019 zařazeno Světovou zdravotnickou organizací mezi deset největších hrozeb pro naše zdraví, a to vedle takových hrozeb, jakými jsou HIV nebo horečka Ebola (17). Hrozba odmítání očkování proti tetanu se u nás reálně projevila v případě onemocnění tetanem tříletého dítěte v roce 2019.

Případ dětského tetanu z roku 2019

Až do roku 2019 tetanus dítěte v ČR zdravotníci nepamatují. Jedná se o dobu několika desetiletí, kdy nebyl případ dětského tetanu zaznamenán – dle dat, která jsou dostupná, od roku 1982. K přenosu nákazy a závažného onemocnění neočkovaného tříletého dítěte došlo zasunutím zrezivělé knoflíkové baterie, nalezené na pozemku, do nosního průduchu. Došlo k poleptání a nekróze nosní sliznice.

Při prvotním ambulancním odborném ošetření byla rána lokálně ošetřena a byla indikována antibiotická léčba. Antibiotika však dítěti doma nebyla podávána. Léčebný postup byl matkou dítěte opakovaně konzultován na sociální síti v laické komunitě. Členky komunity zpochybnily odborný medicínský postup, shodovaly se na tom, že podání antibiotik není nutné a doporučovaly jiná alternativní řešení včetně lokální urinerapie. Za dva týdny po incidentu se u dítěte objevily první příznaky. Ošetřující pediatr dítě obratem odeslal na infekční oddělení již s podezřením na tetanus, vzhledem k anamnéze cizího tělesa, nekrotické tkáni a absenci očkování. Již při přijetí byla zahájena masivní terapie a adekvátní postexpoziční profylaxe, přesto pacient musel být napojen na umělou plicní ventilaci, kde setrval osm dnů. Celková délka hospitalizace byla 35 dnů, z toho 17 dnů v odborné anesteziologicko-resuscitační péči. Do domácí péče bylo dítě propuštěno v uspokojivém stavu, avšak s typickými následky onemocnění, které vyžadovaly následnou rehabilitační léčbu. Popis průběhu

onemocnění a léčebného postupu nespadá do kompetence krajské hygienické stanice.

Z epidemiologického šetření byla ověřena cesta přenosu – jednalo se o již použitou a vyhozenou knoflíkovou baterii, kterou si dítě v nestřeženém okamžiku zasunulo do nosu. Dítě bylo do té doby zdravé, bez jakýchkoli zdravotních problémů v anamnéze, bez trvalé medikace. Neočkované, bez kolektivu, v inkubační době necestovali, chovají kočku, v bezprostředním okolí bydliště terénní úpravy. Rodina dobře situovaná, matka, vysokoškolsky vzdělaná v humanitním oboru, veškerá očkování dosud odmítala, ačkoli byla náležitě pediatrem poučena – vše bylo podrobně zaznamenáno ve zdravotnické dokumentaci pediatra. Protože pediatr není oprávněn hlásit případy odmítání očkování krajské hygienické stanici, byl případ odmítnutí očkování zjištěn až aktivně při kontrole proočkovanosti v době, kdy byl již promlčen (15, 18). Z uvedeného důvodu nebylo možné ze strany krajské hygienické stanice přistoupit k přestupkovému řízení. Případ je řešen v rovině trestněprávní.

Diskuze

Případy onemocnění tetanem v civilizace vyspělé společnosti, jejíž zdravotnictví je na vysoké odborné úrovni, staví odbornou i laickou veřejnost před některé důležité otázky nejen zdravotnické, ale i morální a etické. A to zejména, jedná-li se o onemocnění neočkovaného dítěte. Má rodič právo odmítnout očkování dítěte? Má „právo“ vystavit jej nezměrnému a zbytečnému utrpení? Jak se s takovou situací vyrovnávají zdravotníci v přímé péči? A nebylo by načase začít diskutovat o vymáhání části nákladů na zbytečnou léčbu po rodičích, kteří odmítli očkování dítěte?

Neméně důležitá je informovanost obyvatelstva a jeho zdravotní gramotnost, v médiích nutno více akcentovat zdravotní výchovu. Popsaný případ upozornil nejen na trvalé riziko tetanu, ale také na nebezpečí dětské manipulace s knoflíkovými bateriemi, kdy upozornění na toto riziko ve veřejném prostoru ČR zcela chybí, na rozdíl

od varování v jiných zemích. V případě prevence tetanu je žádoucí edukace týkající se správného ošetření každého poranění a důležitosti očkování a pravidelného přeočkování. Jeho význam výrazně stoupá právě v takovém období, v jakém se nacházíme dnes, kdy paradoxně relativně dobrá epidemiologická situace ve výskytu onemocnění způsobená účinnou prevencí podporuje falešný pocit bezpečí u obyvatelstva a vede k podceňování nutnosti zajišťovat preventivní opatření – v tomto případě především udržování vysokého stavu proočkovanosti populace.

Zároveň je třeba apelovat na odbornou veřejnost, aby při ošetření rizikových poranění bylo postupováno na náležitě odborné úrovni ve smyslu profylaxe tetanu.

Závěr

Tetanus je vždy vážným akutním onemocněním, v jehož důsledku umírá i při dnešních terapeutických možnostech asi polovina infikovaných osob. V ČR patří tetanus mezi ty infekční nemoci, u kterých se podařilo maximálním využitím specifických preventivních opatření snížit výskyt na minimum. Tento příznivý stav však nesmí vést k přílišnému uspokojení zdravotnických pracovníků, kteří se na boji s touto nemocí mají podílet. Na neúplné, nebo dokonce zcela absenující očkování proti tetanu je potřeba pomyslet při ošetření rizikových poranění nejen u dospělých, ale v důsledku odmítání očkování bohužel také u dětí.

Literatura:

1. Havlík J, et al. Příručka infekčních a parazitárních nemocí. Praha: Avicenum, 1985, pp 259–262.
2. Raška K, et al. Epidemiológia. Bratislava: Osveta, 1959, pp 519–521.
3. World Health Organization. Progress towards maternal and neonatal tetanus elimination – worldwide, 2000–2018. Weekly epidemiological record. 2020 Nov 18;95:173–184. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WER9518>.
4. Greenwood D, Slack RCB, Peutherer JF, et al. Lékařská mikrobiologie. Praha: Grada publishing, 1999.
5. CDC Pink Book. CDC [online]. Available

from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/tetanus-508.pdf>.

6. Vyhláška č. 473/2008 Sb. o epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce, Příloha č. 12.

7. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009, pp 275–276.

8. 11. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-11). ÚZIS ČR [online]. Available from: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--klasifikace--mezinarodni-klasifikace-nemoci-mkn-11>.

9. Janout V. Vývoj epidemiologické situace u tetanu v ČR. Praktický lékař. 1984;64(18):671–673.

10. EpiDat 1993-2017, ISPO 1982-1992, ISIN 2018-2022.

11. Zákon č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů.

12. Vyhláška č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem.

13. Kříž B, Částková J, Šrámová H, Švandová

E. Víceúčelový sérologický přehled protilátek proti vybraným infekcím, u nichž se provádí očkování. Zpr Cent Epid Mikrobiol. 2003;Příl. 1:1–65.

14. Smíšková D, Marešová V. Současnost očkování proti tetanu. Medicína pro praxi. 2014;11(4):147–148. Available from: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2014/04/03.pdf>.

15. Dokumentace KHS Jihomoravského kraje se sídlem v Brně.

16. Buriánek A. Ústavnost povinného očkování potvrzena Ústavním soudem [online]. Zdravotnické právo [online]. Available from: <https://www.zdravotnicke-pravo.cz/0054-ustavnost-povinného-ockovani-potvrzena-ustavnim-soudem>.

17. Ten threats to global health in 2019. WHO [online]. Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>.

18. Zákon č. 372/2011 Sb. o zdravotních

službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů.

19. Button Batteries. Child Accident Prevention Trust [online]. Available from <https://capt.org.uk/button-battery-safety/>.

20. Warning Over Button Battery Danger For Kids. NBC News [online]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=N-JCc7nuDqKw>.

Korespondující autorka:

MUDr. Renata Ciupek

Krajská hygienická stanice

Jihomoravského kraje

Jeřábkova 4

602 00, Brno

E-mail: renata.ciupek@khsbrno.cz

Následky po prodělané klíštové encefalitidě

Consequences of tick-borne encephalitis

Libuše Smetanová,¹ Jan Smetana²

¹Rehabilitační klinika, LF UK a FN Hradec Králové

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

Souhrn

Klíštvá encefalitida je významnou neuroinfekcí s endemickým výskytem ve středoevropském regionu. Česká republika patří mezi nejpostiženější země světa s dlouhodobým nárůstem incidence. I když velká část případů onemocnění probíhá asymptomaticky, existuje riziko rozvoje neurologických forem onemocnění spojených s možností vzniku následků, které mohou dlouhodobě přetrvávat a významně narušovat kvalitu života postižených. Riziko závažnějšího průběhu, vzniku komplikací a rozvoje dlouhodobých následků roste s věkem. Dlouhodobé následky onemocnění však nelze vyloučit ani u mladších věkových skupin. Vzhledem k těmto rizikům by měl být kladen důraz na očkování, které představuje účinný způsob prevence. V případě rozvoje neurologických obtíží a následků onemocnění hraje významnou roli dlouhodobá intenzivní rehabilitace.

Klíčová slova: klíštvá encefalitida, následky, rehabilitace

Summary

Tick-borne encephalitis is a significant neuroinfection endemic in the Central European region. The Czech Republic is among the most affected countries in the world with a long-term increase in the incidence. Even though a large part of cases of the disease are asymptomatic, there is a risk of developing neurological forms of the disease associated with the possibility of consequences that can persist for a long time and significantly disrupt the quality of life of those affected. The risk of a more serious course, the development of complications and the development of long-term consequences increases with age. However, long-term consequences of the disease cannot be ruled out even in younger age groups. Given these risks, emphasis should be placed on vaccination, which is an effective method of prevention. In the case of the development of neurological problems and the consequences of the disease, long-term intensive rehabilitation plays an important role.

Keywords: tick-borne encephalitis, consequences, rehabilitation

Vakcinologie 2023;17(2):95–101

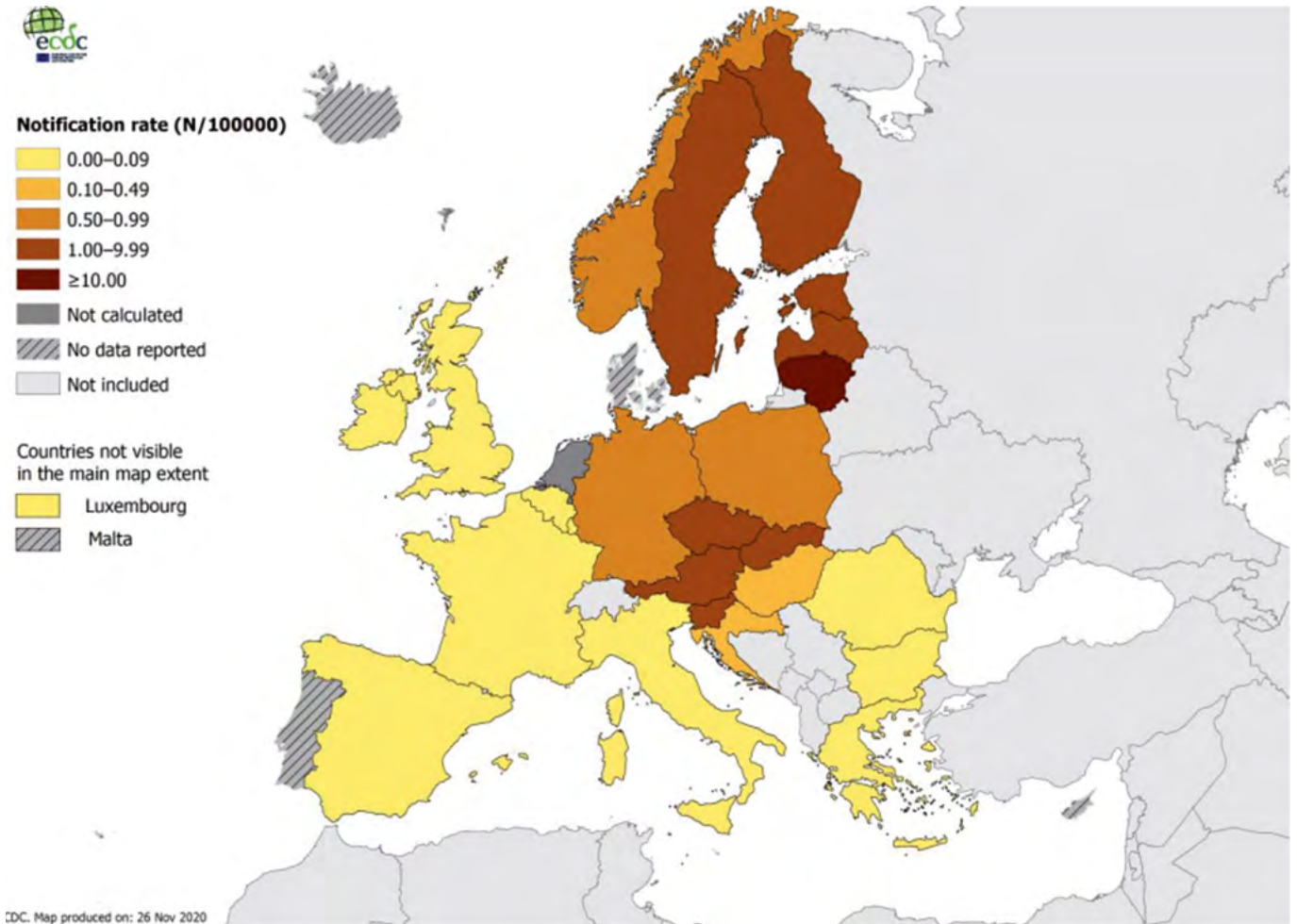
Klíštvá encefalitida (KE) je významnou neuroinfekcí s endemickým výskytem ve středoevropském regionu. Vzhledem k řadě, zejména klimatických, faktorů dochází postupně k rozšiřování výskytu přenašeče – klíšťe *Ixodes ricinus*, nejenom v České republice, ale i v rámci celé Evropy. Dochází k rozšiřování stávajících ohnisek nákazy a objevují se i nová. Například v České republice byly dříve za rizikové považovány lokality v nižších nadmořských výškách, dnes se klíšťata vyskytují v podstatě plošně na celém území státu, včetně hor (1, 2). Stále větší část populace střední

Evropy je tak vystavena většímu kontaktu s touto infekcí.

Počty hlášených případů onemocnění, respektive incidence onemocnění v Evropě jsou různé a pohybují se v různých státech v rozmezí od žádného do stovek případů ročně. V roce 2019 hlásilo 25 států Evropské unie a Evropského hospodářského prostoru celkem 3 411 případů onemocnění KE (graf 1). Celková incidence v roce 2019 dosahovala 0,7/100 000, což představuje mírný nárůst ze stabilních 0,6/100 000 v letech 2016–2018. Nejvyšší incidence byla zaznamenána v Litvě, České republice a Estonsku.

Data z České republiky a Norska dokládají stálý nárůst incidence mezi lety 2015–2019. Hlášené případy byly častější u mužů než u žen (1,5 : 1). Z pohledu věkové struktury populace byl nejvyšší výskyt zaznamenán ve věkové skupině 45–64 let (graf 2). U 2 706 případů se známým průběhem a ukončením bylo zaznamenáno 20 úmrtí (smrtnost 0,7 %) (3).

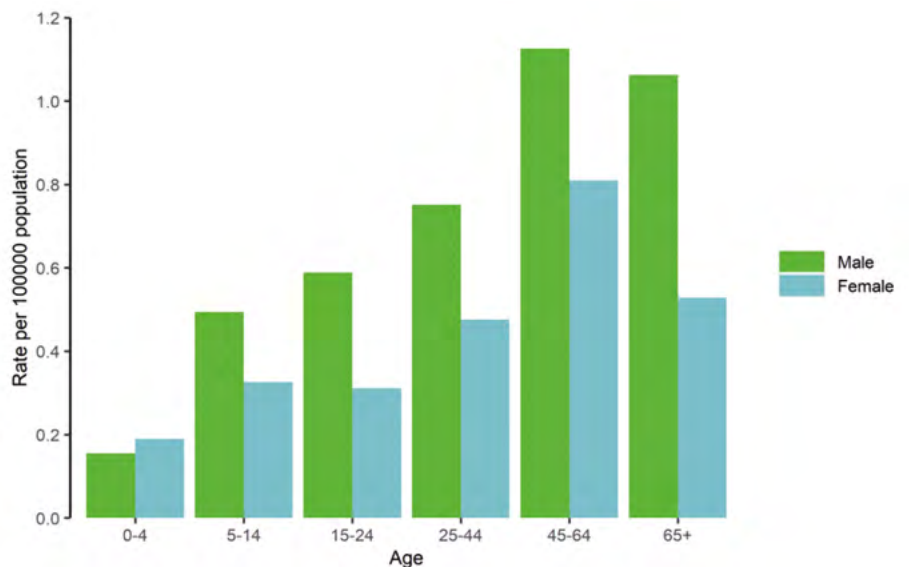
Klíštvá encefalitida může probíhat různě intenzivně klinicky vyjádřená, od asymptomatických forem až po těžké akutní onemocnění s významnou neurologickou manifestací. Většina případů nákazy KE probíhá



Graf 1 Incidence klíšťové encefalitidy, Evropská unie a Evropský hospodářský prostor, 2019 (3).

asymptomaticky, kdy publikovaná data uvádějí zastoupení 70–98 %, i když reálné zastoupení bezpříznakových forem je obtížné přesně určit právě vzhledem k variabilitě klinického průběhu a skutečnosti, že řada případů zůstává nedignostikovaná (4).

Typický průběh symptomatického onemocnění bývá popisován jako bifázický, kdy se po inkubační době průměrně 7–14 dnů objevuje febrilní chřipkovité onemocnění, které několik dnů přetrvává. Při typickém průběhu se po několika dnech zlepšení rozvine neurologická symptomatika. U části pacientů se neurologická klinická manifestace nerozvine. U neurologicky manifestních případů může dojít k rozvoji různě klinicky závažných neurologických forem onemocnění, mezi které patří meningitida (50 %), meningoencefalitida (40 %) a meningoencefalomyelitida (10 %) (5). Ve studii popisující klinické charakteristiky případů KE v šesti evropských



Graf 2 Incidence klíšťové encefalitidy podle věku a pohlaví, Evropská unie a Evropský hospodářský prostor, 2019 (3).

zemích v letech 2010–2017 bylo zaznamenáno 37,3 % případů meningitidy, 49,2 % meningoencefalitidy, 2,7 % meningomyelitidy a 10,5 % meningo-

encefalomyelitidy. Celkem u 7,4 % pacientů byly popsány periferní parézy končetin, u 2,3 % centrální parézy končetin a u 4,5 % nemocných byly

popsány samostatně nebo vícečetně parézy hlavových nervů (6). V případě meningitidy bývá klinický průběh zpravidla relativně mírný s dobrou prognózou a nízkým rizikem následků. U dalších forem je však riziko závažnějšího průběhu, rozvoje komplikací a následků vyšší. V klinickém obraze neurologických postižení lze vedle horečky a známek meningeálního dráždění zaznamenat kvalitativní i kvantitativní poruchy vědomí, poruchy kognitivních funkcí, křeče, třes, ataxii, parézy spinálních nebo hlavových nervů. V případě paréz bývají častěji postiženy horní než dolní končetiny. Někdy může dojít i k parézám dýchacích svalů. V případě lokalizace postižení v oblasti prodloužené míchy (bulbární forma) je prognóza značně nejistá (7–11).

Onemocněním mohou být ohroženi všichni jedinci v populaci. Na základě dlouhodobých dat a údajů však lze specifikovat věkové skupiny s vyšším rizikem manifestního průběhu, rozvoje komplikací nebo dlouhodobých následků po prodělání onemocnění. V nižších věkových skupinách u dětí bývá zaznamenáván dominantní výskyt mírnějších meningitických forem, s věkem narůstá zastoupení závažnějších neurologických forem (meningoencefalitida, meningoencefalomyelitida) (9). V práci polských autorů srovnávajících průběh KE u hospitalizovaných dětí a dospělých v letech 2004–2015 byly příznaky KE mírnější u dětí – s jasnou 97% dominancí meningitidy jako klinické neurologické manifestace onemocnění. U dospělých byly meningoencefalitida a meningoencefalomyelitida vyjádřeny u 49 % případů. Riziko rozvoje následků bylo vyšší u dospělých než u dětí (12). Práce slovinských autorů srovnávajících případy KE ve Slovinsku v letech 2000–2004 po porovnání průběhu u osob mladších 60 let a u starších popsala závažnější průběh onemocnění u osob starších 60 let (13). Závažnost průběhu onemocnění a riziko komplikací však nelze nikdy předem odhadnout, a i když je riziko závažného průběhu u dětí nižší, nelze ho zcela vyloučit (14).

Smrtnost KE je relativně nízká, co je však významné, je riziko rozvoje

dlouhodobých následků po prodělání onemocnění, které mohou dlouhodobě narušit kvalitu a způsob života postižených. Jedná se o řadu neurologických poruch i nespecifických obtíží. Odhaduje se, že 40–50 % pacientů trpí různými následky, které přetrvávají měsíce až roky, někdy mohou být i permanentní. Jedná se například o parézy, poruchy sluchu nebo řeči, poruchy paměti a duševní koncentrace, apatii nebo naopak podrážděnost, bolesti hlavy, závratě, poruchy spánku, úzkosti a další. Dlouhodobé parézy se vyskytují až u 10 % pacientů. Tento soubor řady obtíží se někdy označuje jako postencefalitický syndrom (9, 15–21). Riziko perzistence obtíží a následků roste s věkem nemocného a je častější u závažnějšího průběhu akutní fáze onemocnění (4, 20).

Kazuistika 1

Popisujeme kazuistiku 53letého pacienta, praváka, premorbidně zdravého, manuálně pracujícího (skladník), který v červnu 2019 prodělal klíšťovou encefalitidu, klinicky manifestní jako meningomyeloradikulitidu s asymetrickou kvadruparézou a parézou dýchacích svalů. Pacient nebyl proti KE očkován. Dne 16. června 2019 si odstranil klíště, po pěti dnech dostal horečku a byl vyšetřen na pohotovosti v místě bydliště. Po klíštěti měl na bříše zarudnutí velikosti 6 × 3 cm. Dne 24. června horečky ustoupily, ale objevily se znovu 29. června. Od 30. června nemohl zvednout pravou horní končetinu. Byl vyšetřen na pohotovosti a odeslán k vyšetření na Kliniku infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové.

Dle konziliárního neurologického vyšetření šlo o středně těžkou periferní kořenovou parézu pravé horní končetiny – vsedě v Mingazzini neudržel pravou horní končetinu (bržděný pád), stisk zvládal symetricky, vpravo nebyl schopen aktivní elevace horní končetiny, reflexy C5–8 byly pozitivní symetricky, Trömner byl negativní bilaterálně. Na CT mozku byl popsán mírně prostornější komorový systém a naznačené denzní lemy v subarachnoidálních prostorech. Uvažovalo se o neuroinfektu, ale nebylo možné vyloučit subarachnoidální hemoragii.

Pacient byl hospitalizován na Klinice infekčních nemocí. V likvoru byl zvýšený počet buněčných elementů (202/3) a hyperproteinochorie (0,9). Pro přetrvávající erytém v oblasti pupku s anamnézou zákusu klíštěte byl podáván ceftriaxon intravenózně. Byly zjištěny pozitivní IgM a hraniční IgG protilátky. Nález nesvědčil pro akutní neuroboreliózu. Od 2. července došlo k progresi neurologického nálezu, došlo k rozvoji zánikové symptomatologie brachiálního plexu i vlevo, objevila se paréza pravé dolní končetiny a nystagmus bilaterálně. Na MR vyšetření krční míchy z 2. července bylo suspektní intramedulární ložisko v šedé hmotě v rozsahu C4–6. V diferenciální diagnostice byl zvažován zánět nebo artefakt, tento nález však následně nebyl potvrzen. Od 9. července se dále zhoršoval neurologický stav, nově se objevila periferní paréza nervus facialis vlevo, instabilita na levé dolní končetině, zhoršení sluchu a pacient si stěžoval na ušní šelesty. Progrese dále pokračovala dalším zhoršením parézy nervus facialis spolu s rozvojem zánikové symptomatiky na dolních končetinách. V kontrolním vyšetření likvoru byla zřejmá buněčná regrese nálezu, avšak rozvinula se proteinocytologické disociace v korelátu s rozvíjejícím se neurologickým postižením imitujícím polyradikuloneuritidu. Na kontrolním MR vyšetření mozku nebyly patrné ložiskové změny a na MR míchy byly patrné opacifikace povrchu míchy v oblasti konu a epikonálně a v oblasti kořenů kaudy odpovídající polyradikuloneuritidě. Pro stále se zhoršující neurologický nález byly podány IVIG (intravenózní imunoglobuliny, kumulativní dávka 2,5 g/kg). Od 15. července začalo zhoršování také ventilačních funkcí při paréze dýchacích svalů. Bylo nutné provádět opakovaně bronchoskopickou toaletu dýchacích cest a pro podporu odkašlávání byl s pozitivním efektem používán přístroj „cough assist“.

Asi od 18. července začala rychle regredovat paréza nervus facialis vlevo, došlo k mírnému zlepšení hybnosti levostranných končetin a i mírnému zlepšení svalové síly dýchacích svalů. Stále však byla nutná péče o dýchací cesty. Laboratorně byla zjištěna

významná hyponatrémie, která byla zhodnocena jako v. s. SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu) v rámci neuroinfektu. Provedené EMG vyšetření prokázalo neuritidu brachiálního plexu vpravo, plexitidu na ostatních končetinách, vpravo až s totálním denervačním syndromem. Následně pokračovalo velmi pomalé, ale trvalé a viditelné zlepšování hybnosti.

Po celou dobu hospitalizace na Klinice infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové probíhala rehabilitace. Nejprve na lůžku s postupným nácvikem vertikalizace do sedu, a to s oporou a dopomocí, protože pacient to sám nesvedl a v sedu se neudržel. Nebyl schopen zvednutí pánve v lůžku nad podložku („bridging“). Od začátku byla prováděna respirační fyzioterapie, byl vybaven pomůckou na podporu expektorace (acapellou), kterou pravidelně několikrát denně používal, nejdříve s pomocí a následně samostatně. V rehabilitaci byly používány metody kinezioterapie na neurofyzilogickém podkladě, především Bobath a PNF (proprioceptivní neuromuskulární facilitace). Postupně se stav zlepšoval, zlepšovala se hybnost horních i dolních končetin, pacient byl schopen přetáčení na oba boky na lůžku, sed zvládl s mírnou dopomocí (srpen 2019). Byl dobře psychicky laděný a výborně spolupracoval. Postupně toleroval sed v mechanickém vozíku s postupným prodlužováním výdrže. Pro oboustranné omezení rozsahu pohybu v ramenních kloubech bylo přidáno polohování horních končetin v rameni do zevní rotace, flexe a abdukce, které pacientovi přinášelo úlevu. Od září započal s tréninkem stoje s podporou fyzioterapeuta, 12. září byl schopen udělat 2–3 kroky. Nadále nebyl schopen využít horní končetiny do opory při transportech. Od 13. září již udržel sed bez opory zad, stoj byl nadále nejistý, ale byl schopen chůze s vysokým chodítkem před pokoj a zpátky, stále pravidelně používal acapellu. Při chůzi bylo nutné nastavení pravé horní končetiny do úchopu a doprovod.

Dne 1. října 2019 byl přeložen na Rehabilitační kliniku LF UK a FN Hradec Králové ke komplexní reha-

bilitaci s cílem zlepšení rozsahu pohybu a svalové síly horních a dolních končetin, zlepšení celkové kondice, respirační fyzioterapii, nácviku ADL (aktivity denního života; activity of daily living), zlepšení soběstačnosti a nácviku chůze. Vstupně negoval bolesti, byl schopen se přetočit na lůžku a s dopomocí se posadil. Zvládl se postavit s dopomocí do vysokého chodítka a ujít asi 50 metrů, v průběhu chůze se musel zastavovat. V této době nebyl schopen se sám najíst a vyčistit si zuby. Vstupně byla v neurostatu kvadruparéza s akcentem na horních končetinách s maximem kořenově více vpravo, na dolních končetinách rovněž více vpravo. Pacient byl nesoběstačný. Negoval dysfagické či dechové obtíže. Při vstupním vyšetření na horních končetinách Mingazzini neudržel pro kořenovou parézu bilaterálně, špetku provedl oboustranně obtížně, stisk byl slabý symetricky bilaterálně a oboustranně vážla jemná motorika. Byla zřetelná mírná hypotrofie svalů pletenců ramenních bilaterálně bez možnosti aktivní hybnosti v ramenních kloubech bilaterálně. Vlevo byl náznak zvednutí ramene, hybnost v lokti nebyla omezená. Na dolních končetinách v Mingazzini udržel chvíli vlevo s mírným poklesem, vpravo neudržel. Zvládl v náznaku aktivní flexi v koleni při tahu po podložce. Za pobytu na Rehabilitační klinice nebyly nutné bronchoskopické toalety dýchacích cest. Pacient byl velice motivovaný, aktivní, dobře naladěný. Na konci pobytu byl schopen samostatného přesunu na mechanický vozík i bez skluzného prkna a jízdu na mechanickém vozíku zvládl samostatně v pomalém tempu. Zlepšila se svalová síla a rozsah pohybu horních a dolních končetin, avšak přetrvávala oboustranná hypotrofie svalů ramenních pletenců. Funkční pohyby prováděl v loketních kloubech samostatně. Byl také schopen chůze s rolátorem s fyzioterapeutkou. Velice dobře reagoval na kineziotaping ramenního kloubu a terapii VRL (Vojtova reflexní lokomoce). ADL činnosti nezvládal, byl nadále nesoběstačný a potřeboval dopomoc druhé osoby.

Dne 6. listopadu 2019 byl přeložen k pokračování rehabilitace do reha-

bilitačního ústavu, kde došlo k dalšímu zlepšení stavu a další regresi kvadruparézy. Následně se 5. března 2020 z rehabilitačního ústavu překladem vrátil zpět na Rehabilitační kliniku. Při příjmu zvládal chůzi na krátkou vzdálenost s rolátorem a s ortézami na oba kolenní klouby, zvládl vyjít i schody, na delší vzdálenosti však používal samostatně mechanický vozík. Stoj zvládl bez opory jen krátkodobě, oblékání zvládal samostatně, kromě zapínání knoflíků a zipů. Zvládl se najíst příborem, ale nezvládl si jídlo nakrájet. V neurostatu byla regredující kvadruparéza s akcentem vpravo, horní končetinu v Mingazzini vpravo neudržel a vlevo udržel, nadále byla patrná hypotrofie svalů pletence ramenního bilaterálně s omezenou hybností v rameni vpravo do všech směrů aktivně i pasivně. Omezená aktivní hybnost byla i v levém rameni, avšak méně ve srovnání s pravým ramenem, byla omezená i pasivní hybnost v levém rameni. Také akrálně bylo patrné oslabení a jemná motorika byla horší oboustranně, špetku provedl neobratně, stisk byl slabší více vpravo. Akrum pravé ruky bylo v semiflekčním postavení 2.–5. prstu, pasivně protažitelné, byla omezená aktivní hybnost prstů do extenze. Vlevo akrálně vážla palmární flexe v zápěstí a flexe a abdukce palce. Na dolních končetinách byla patrná oboustranná hypotrofie stehenních svalů a oslabená svalová síla kořenově, v Mingazzini udržel vlevo, vpravo neudržel, ale zvládl sunout pravou dolní končetinu po podložce do 90° flexe v kyčli, akrálně byla hybnost v normě.

Na konci hospitalizace na Rehabilitační klinice (začátek dubna 2020, tj. skoro 10 měsíců od zákusu klíštěte) byla největší limitací chůze. Denně byl schopen ujít 200 metrů v závislosti na únavě a bolesti kolen, nadále používal kolenní ortézy. Byl schopen chůze se dvěma trekovými holemi na kratší vzdálenost, po pokoji i bez lokomočních pomůcek, ale na delší vzdálenosti nadále využíval mechanický vozík. Byl schopen vyjít dvě patra schodů. Zlepšila se hybnost horních a dolních končetin. Došlo ke zlepšení hybnosti v obou ramenních kloubech a zlepšila se trojka svalů ramenních pletenců.

Obléknout se zvládnul samostatně v pomalejším tempu za využití kompenzačních mechanismů. Zípy a knoflíky stále nezapnul, tkaničky si zavázal, ale bez silového dotažení uzle. Osobní hygienu zvládl samostatně u umyvadla na mechanickém vozíku. S asistovaným pasivním vedením pravé horní končetiny pomocí levé horní končetiny si zvládl vyčistit zuby. Zvládal se najíst příborem, nadále bylo obtížné krájení tužšího pokrmu, obtíže měl také s otevíráním PET lahve.

V květnu 2020 znovu absolvoval pobyt v rehabilitačním ústavu. V prosinci 2022 se při kontrole na Klinice infekčních nemocí cítil dobře, stav se postupně dále zlepšoval. Chodil sám, jen na větší vzdálenost pro jistotu používal vycházkovou hůl, protože mu občas podklesávala pravá dolní končetina. Postupně se zlepšovala i celková kondice, ale pravostranné končetiny zůstávaly stále slabší. Pacient získal invalidní důchod.

Kazuistika 2

Popisujeme případ mladého, 25letého studenta vysoké školy, praváka, u kterého došlo ke klinické manifestaci klíšťové meningoencefalitidy po zákusu klíšťete na začátku května 2022. Pacient nebyl očkovan proti KE. Klíšťe si vytáhl rychle asi do jedné hodiny od zákusu, následně se 12. června objevila teplota až 39 °C, bolesti kloubů, trochu kašel a celková únava. Dne 17. června už byl bez teploty, ale přetrvávala únava. Následně 19. června začaly problémy s levou horní končetinou, kdy nebyl schopen v levé horní končetině udržet například talíř. Od 21. června se stav zhoršil natolik, že nemohl zvednout levou horní končetinou v rameni, přičemž akrálně byla hybnost zachována.

Praktickým lékařem byl odeslán na vyšetření do nemocnice a byl přijat na Klinikou infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové. Likvorovým vyšetřením byla potvrzena neuroinfekce s pozitivitou IgM protilátek proti KE v séru. Pacient byl schvácený a trpěl febriliemi. V neurostatu dominovalo významné postižení hybnosti levé horní končetiny kořenového typu,



v Mingazzini byl vlevo z výdrže pád k podložce, nebyla aktivní i pasivní hybnost v rameni, flexe v levém lokti byla poměrně vydatná a stisk zvládl oboustranně symetricky.

Za hospitalizace na Klinice infekčních nemocí došlo k poklesu febrilií a od sedmého dne byl afebrilní. Paréza levé horní končetiny byla beze změny, bylo patrné i postižení trapezového svalu, skalenu a prsního svalu vlevo. Dále již postižení neprogredovalo, pacient byl léčen symptomaticky a byla zahájena rehabilitace. Pacient zvládal

sed na lůžku a stoj. Rehabilitace byla zaměřena na terapii parézy levé horní končetiny s využitím metod na neurofyziologickém základě (prvky PNF a konceptu Bobath), dále probíhalo ošetření měkkých tkání a mobilizace kloubů levé horní končetiny a cvičení s overballem. Pacient byl zacvičován v autoterapii. Dne 28. června byl neurostatus prakticky beze změny, dle neurologa šlo o v. s. inkompletní lézi brachiálního plexu vlevo horního typu s podílem léze cervikálního plexu. Pacient se cítil postupně lépe,



Obr. 1 (A) Výrazná hypotrofie svalů ramenního pletence vlevo při kontrole v březnu 2023, tj. devět měsíců od prodělané klíšťové encefalitidy. (B) Maximální možná abdukce v levém ramenním kloubu. (C) Maximální možná flexe v ramenním kloubu vlevo.

toleroval stoj u lůžka a chůzi po pokoji v doprovodu. Pasivní flexe a abdukce v ramenním kloubu byly mírně omezené, zevní rotace byla omezena pro bolest o 1/3. Pacient byl zacvičen v polohování levé horní končetiny do centrovaného postavení v ramenním kloubu. Byl vybaven ortézou na levý ramenní kloub.

Dne 11. července byl přeložen na Rehabilitační kliniku ke komplexní rehabilitaci. Rehabilitační program byl zaměřen na zlepšení rozsahu pohybu a síly svalově postižených segmentů levé horní končetiny, ošetření měkkých tkání a reflexních změn, nácvik cvičební jednotky a zlepšení soběstačnosti. Pacient byl motivovaný k terapii, vnímal mírné zlepšování stavu a s ortézou neměl bolesti v ramenním kloubu. Byl téměř soběstačný, potřeboval dopomoc s navlékáním ortézy. Levou horní končetinu spontánně nezapojoval do denních činností, ale byl schopen se samostatně obléknout s využitím kompenzačních mechanismů. Vzhledem k tomu, že dominantní pravá horní končetina nebyla postižena, zvládal ADL samostatně.

V neurostatu vstupně přetrvávala chabá paréza pravé horní končetiny kořenového typu, Mingazzini vlevo nezvládl, špetku provedl hůře vlevo,

stisk byl slabší vlevo, jemná motorika byla horší vlevo. Aktivní hybnost v levém rameni byla stále nulová, pouze v náznaku zvládl zvednutí ramene. Omezená byla i pasivní hybnost v levém rameni a pasivní hybnost byla v krajní pozici bolestivá. V lokti zvládl flexi při naznačené supinaci předloktí a extenzi provedl s přidržáním levého lokte. V zápěstí byla hybnost srovnatelná s pravou horní končetinou. Při vyšetření byla patrná výrazná hypotrofie svalů supraspinatu a infraspinatu vlevo. Pacient pokračoval ve fyzioterapii a ergoterapii, probíhala elektrostimulace paretických svalů levé horní končetiny, v terapii byly využívány prvky facilitace, senzomotoriky, prvky z konceptu Bobath – „placing“ a „handling“, prvky PNF a autokorekce postury. Po celou dobu pobytu byl pacient aktivní v zadané autoterapii a motivovaný k rehabilitaci. Dle provedeného EMG vyšetření z 14. července 2022 šlo o akutní až subakutní těžší lézi brachiálního plexu horního typu bez či jen s minimálními známkami reinervace. V klinickém stavu postupně došlo k výraznému zlepšení pasivní hybnosti všemi směry, nadále však byla výrazně omezená aktivní hybnost v levém ramenním kloubu. Aktivní pohyb v levém ramenním kloubu byl možný pou-

ze v odlehčení a s vedeným pohybem nebo v bazénu. Postupně vzrostla svalová síla levé horní končetiny, avšak přetrvávala hypotrofie svalů levého ramenního pletence. Pacient subjektivně vnímal postupné zlepšování hybnosti levé horní končetiny v lokti, mírně i v rameni, a lepší zapojení levé horní končetiny při denních činnostech. Pozitivně vnímal polohování levé horní končetiny v dlaze PANat, cvičení v oporách a s využitím závesného systému Redcord.

Pacient byl 19. srpna přeložen do rehabilitačního ústavu, kde pokračovala komplexní rehabilitace, včetně individuálního cvičení a elektrostimulace paretických svalů. Z rehabilitačního ústavu byl 20. října 2022 propuštěn do domácího prostředí. Při kontrole na Rehabilitační klinice 4. listopadu 2022, tedy asi pět měsíců po akutním neuroinfektu, bylo levé rameno nebolestivé, pasivní hybnost byla plná všemi směry, avšak aktivní hybnost v levém rameni byla i po této době výrazně omezená. Aktivně zvládl flexi v levém ramenním kloubu 10°, abdukci 10°, extenze byla nulová, zevní rotace minimální a vnitřní rotace byla omezená o 3/4 ve srovnání s pravou stranou. V levém lokti byla aktivní flexe 120°, pasivní plná, extenzi zvládl plně, pronace předloktí byla plná. Supinace vlevo byla lehce omezená asi o 1/3, hybnost zápěstí a prstů byla v normě, čítí bylo také v normě. Přetrvávala hypotrofie svalů supraspinatu a infraspinatu. Na levou horní končetinu nadále používal celodenně ortézu na rameno. Pacient subjektivně vnímal mírné zlepšení hybnosti v levém rameni. Velké zlepšení bylo v hybnosti v lokti, akrum vnímal jako silnější, ADL zvládal dobře. Pokračoval v rehabilitaci ambulantně na Rehabilitační klinice, včetně technik měkkých tkání a mobilizace levé horní končetiny, kinezioterapie na neurofyziologickém podkladě, ošetření reflexních změn, senzomotoriky a kineziotapingu. Bylo pokračováno v elektrostimulaci paretických svalů a chodil na cvičení v bazénu, které vnímal velice pozitivně. Byl aktivní v autoterapii.

Kontrolní EMG vyšetření 19. prosince 2022 bylo se závěrem chronic-

ké mírně regredující těžší až středně těžké léze brachiálního plexu vlevo – horního typu, zatím bez zjevné reinervace v musculus supraspinatus vlevo. Postupně se zlepšilo ovládání polohy levé lopatky, ale aktivní hybnost v levém rameni byla stále velmi významně omezená. V této době již zvládal práci na počítači a pracoval na diplomové práci. Při kontrole na Rehabilitační klinice v březnu 2023, pacient udával stacionární stav hybnosti levé horní končetiny, nadále pravidelně dvakrát denně cvičil, chodil na cvičení do bazény a pokračovala elektrostimulace paretických svalů levé horní končetiny. Pasivní hybnost v levém rameni byla plná, nadále však přetrvávala významně omezená aktivní hybnost v levém rameni (obr. 1 A–C). Hybnost v lokti a na akru byla dobrá. Nadále bylo nutné používání ortézy na levé rameno. Pacient je nadále kontrolován s předpokladem dlouhodobé rehabilitační péče.

Závěr

Popsané případy KE dokládají význam a možné dopady onemocnění KE v reálném životě. KE představuje závažné onemocnění s rizikem rozvoje významných neurologických komplikací a následků, které mohou přetrvávat dlouhou dobu po akutním infektu a mohou významně ovlivnit kvalitu života postižených. I když je vyšší riziko následků onemocnění popisováno zejména ve vyšším věku, rozvoj dlouhodobých následků nelze vyloučit ani u mladších osob. Vzhledem k tomu, že neexistuje specifická možnost léčby, měl by být v reálné praxi důraz kladen na specifickou prevenci onemocnění, kterou představuje očkování. Při rozvoji neurologických obtíží hraje důležitou roli komplexní dlouhodobá rehabilitace, která může zmírnit rozsah

postižení, následků a zlepšit kvalitu života nemocných.

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

Literatura:

1. Danielová V, Kříž B, Daniel M, et al. Vliv změn klimatu na výskyt klíšťové encefalidity v České republice v uplynulých dvaceti letech. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2004;4:174–80.
2. Dobler G, Erber W, Brokner M, et al. *The TBE book.* 2nd ed. Singapore: Global Health Press, 2019.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. In: *ECDC. Annual epidemiological report for 2019.* Stockholm: ECDC, 2021.
4. Bogovic P, Lotric-Furlan S, Strle F. What tick-borne encephalitis may look like: Clinical signs and symptoms. *Travel Medicine and Infectious Disease.* 2010;8(4):246–50.
5. Steffen R. Tick-borne encephalitis (TBE) in children in Europe: Epidemiology, clinical outcome and comparison of vaccination recommendations. *Ticks and Tick-borne Diseases.* 2019;10(1):100–10.
6. Kohlmaier B, Schweintzger NA, Sagmeister MG, et al. Clinical Characteristics of patients with Tick-Borne Encephalitis (TBE): A European Multicentre Study from 2010 to 2017. *Microorganisms.* 2021;9:1420.
7. Bogovic P, Lotric-Furlan S, Avsic-Zupanc T, et al. Factors associated with severity of tick-borne encephalitis: A prospective observational study. *Travel Med Infect Dis.* 2018;26:25–31.
8. Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis. *Review Clin Infect Dis.* 1999;28(4):882–90.
9. Kaiser R. Tick-Borne Encephalitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2008;22(3):561–75.
10. Kaiser R. Tick-borne encephalitis: Clinical findings and prognosis in adults. *Wien Med Wochenschr.* 2012;162:239–43.
11. Radzisauskien D, Zagminas, K, Asoklien L, et al. Epidemiological patterns of tick-borne encephalitis in Lithuania and clinical features in adults in the light of the high incidence

in recent years: A retrospective study. *Eur J Neurol* 2018;25(2):268–74.

12. Krawczuk K, Czupryna P, Pancewicz S, et al. Comparison of tick-borne encephalitis between children and adults - analysis of 669 patients. *J Neurovirol.* 2020;26(4):565–71.
13. Logar M, Bogovic P, Cerar D, et al. Tick-borne encephalitis in Slovenia from 2000 to 2004: comparison of the course in adult and elderly patients. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118(21–22):702–7.
14. Logar M, Arnez M, Kolbl J, et al. Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults. *Infection.* 2000;28(2):74–7.
15. Chiffi G, Grandgirard D, Sendi P, et al. Sleep-Wake and Circadian Disorders after Tick-Borne Encephalitis. *Microorganisms.* 2022;10:304.
16. Czupryna P, Grygorczuk S, Krawczuk K, et al. Sequelae of tick-borne encephalitis in retrospective analysis of 1072 patients. *Epidemiol Infect.* 2018;146:1663–70.
17. Czupryna P, Moniuszko A, Pancewicz SA, et al. Tick-borne encephalitis in Poland in years 1993–2008 - epidemiology and clinical presentation. A retrospective study of 687 patients. *Eur J Neurol.* 2011;18:673–9.
18. Haglund M, Günther G. Tick-borne encephalitis - pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. *Vaccine.* 2003;21,Suppl 1:S11–8.
19. Kaiser R. Tick-borne encephalitis - still a serious disease? *Wien Med Wochenschr.* 2012;162:229.
20. Mickiene A, Laiskonis A, Günther G, et al. Tickborne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity and long-term prognosis. *Clin Infect Dis.* 2002;35:650–8.
21. Misić Majerus L, Daković Rode O, Ruzić Sabljic E. Postencephalitic syndrome in patients with tick-borne encephalitis. *Acta Med Croatica.* 2009;63:269–78.

Korespondující autor:

prof. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví
Univerzity obrany
Třebešská 1575
50001, Hradec Králové
E-mail: jan.smetana@unob.cz

Nová možnost očkování dětí proti pneumokokům (Vaxneuvance – 15valentní pneumokoková konjugovaná vakcína)

New pneumococcal vaccination option for children (Vaxneuvance – 15-valent pneumococcal conjugate vaccine)

Vanda Boštíková

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

Souhrn

Bakteriální pneumokokové infekce ve formě respiračních slizničních nákaz stejně jako velmi závažných invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) významně přispívají k celkové morbiditě i mortalitě nejen české, ale i celosvětové populace. Nejčastěji postiženými skupinami v riziku jsou jednak senioři a jednak děti převážně do pěti let věku. V České republice podléhají od roku 2008 IPO povinnému dohledu (surveillance), což umožňuje monitorování aktuální situace, stejně jako vlivu preventivních protiepidemických opatření – v tomto konkrétním případě očkování.

Klíčová slova: pneumokoky, očkování, vakcíny, Vaxneuvance, dětská populace, sezónní charakter, invazivní pneumokoková onemocnění

Summary

Bacterial pneumococcal infections in the form of respiratory mucosal infections as well as very serious invasive pneumococcal diseases (IPD) contribute significantly to the overall morbidity and mortality of the Czech and global population. The most frequent affected groups at risk are the elderly and children under five years of age. In the Czech Republic, since 2008, IPDs have been subject to mandatory surveillance, which allows monitoring of the current situation and the impact of preventive measures – in this case vaccination.

Keywords: pneumococcus, vaccination, vaccines, Vaxneuvance, pediatric population, seasonal pattern, invasive pneumococcal diseases

Vaccinologie 2023;17(2):102–104

Úvod

Pneumokoky spadají mezi nejčastější původce bakteriálních nákaz dýchacích cest. Mohou vyvolávat zánežty středního ucha či zápalý plic. U některých pacientů jsou příznaky onemocnění nedostatečně až slabě vyjádřeny nebo mohou poukazovat na zcela jiná onemocnění, což je závadějící při stanovení správné diagnózy. *Streptococcus pneumoniae* je zodpovědný za mnohdy velmi závažná invazivní pneumokoková onemocnění. Ta zahrnují bakteriémie vedoucí ke vzniku pneumokokové pneumonie, meningitidy, sepse či artritidy. Jsou popsány i případy endokarditid.

Četnost těchto onemocnění dominuje u dětí předškolního věku (do pěti let) a u seniorů starších 65 let. Dále pak u osob se zvýšenou vnímavostí, pacientů trpících chronickými chorobami plic, ledvin, srdce, slinivky, osob s poruchou imunity, HIV pozitivních osob. Tato onemocnění se v České republice vyznačují sezónním charakterem. Nejvyšší počty nemocných se pravidelně vyskytují v měsíci březnu, poté následuje postupný pokles. Vzestup opět přichází v podzimním a zimním období. Tento jev nebyl dosud uspokojivě vysvětlen. V současnosti se hovoří o multifaktoriálním vlivu chladného zimního období, nízké vlhkosti vzduchu, znečištění vzduchu a po-

hybu lidí v hustém davu. Americké CDC v rámci svého programu Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network pravidelně uveřejňuje obdobné výsledky, poukazující na sezónní výskyt sledovaného onemocnění v závislosti na lokalitě a charakteru počasí, v regionech mezi 35–41 severním stupněm zeměpisné šířky (1–3, 8, 9).

Obecná charakteristika pneumokoků a jimi vyvolávaných onemocnění

Pneumokoky nacházíme převážně na sliznicích horních cest dýchacích. Jsou běžnou součástí normální mikroflóry, u 5–10 % zdravých dospělých



a u 20–40 % dětí. Žijí zde komenzálně (druh biologické interakce, kdy jeden má ze soužití prospěch, nicméně druhý organismus není vzájemnou interakcí ovlivněn). Tyto bakterie se vyskytují v širokém spektru sérotypů. A je to právě druh sérotypu, který nese specifickou virulenci ovlivňující průběh onemocnění.

V České republice cirkuluje přibližně 50 sérotypů, celosvětově jich rozeznáváme okolo sta druhů. V roce 2021 zachytila a typizovala Národní referenční laboratoř pro pneumokoky v České republice jako nejčastější cirkulující sérotypy 3, 8, 19 A a 6C.

Sérotypy *S. pneumoniae* mají buněčné pouzdro tvořené polysacharidem C složeným z teichoové kyseliny kovalentně vázané na peptidoglykany. To je určujícím faktorem virulence. Jednotlivé sérotypy nejsou stejně patogenní a jejich zastoupení v populaci se regionálně liší. Rozdílný výskyt pneumokokových sérotypů je ovlivněn řadou faktorů, mezi které patří časový faktor, vliv vakcinačních programů, používání antibiotik a změny v antibiotikové léčbě, socioekonomické podmínky, úspěšnost zachytu daná frekvencí a postupy prováděných hemokultur a kultivací. Svůj podíl na měnící se prevalenci má i celkové stárnutí populace, kdy přibývá pacientů s chronickým onemocněním nebo imunokompromitovaných osob.

Z morfologického hlediska se jedná o grampozitivní opouzdřené koky, objevené v roce 1880 Luisem Pasteurem. Koky se vyznačují typickým ovoidním tvarem. Ve sputu se vyskytují jednotlivě, eventuálně v krátkých řetězcích nebo ve dvojicích. Řetězky pneumokoků jsou tvořeny dvojicí koků se společným pouzdrům.

Bakterie se přenášejí z člověka na člověka prostřednictvím kapének, při mluvení, kašlání a kýčání, stejně jako kontaktem s kontaminovanými předměty. Zdrojem infekce je výhradně nemocný člověk nebo bacilonosič.

Respirační onemocnění mají krátkou inkubační dobu, pohybující se mezi jedním až třemi dny. Projevují se vysokou horečkou doprovázenou třesavkou, zimnicí a celkovou schváceností, stejně jako anxiózním vzhledem a kašlem. Typický je náhlý začátek

onemocnění. Doprovází jej vykašlávání hlenů a bolest na hrudi. V těžších případech se přidává dušnost a poruchy srdečního rytmu. Problémem, a to zásadním, je relativně častá antibiotická rezistence.

Zánět středouší se projevuje zvýšenou teplotou a progradující bolestí ucha. Úleva se dostavuje po paracetému nebo spontánní perforaci bubínku.

Pneumokok je nejčastější příčinou bakteriální meningitidy. Začíná z plného zdraví horečkou, zvracením, bolestmi hlavy a progradující poruchou vědomí. Většina nemocných mívá v anamnéze nedávno prodělané respirační onemocnění. Může vzniknout například hematogenním rozsevem, ale nejčastěji je způsobena přenosem infekce z přilehlé oblasti – při sinusitidě nebo mediotitidě. Po proběhlé purulentní meningitidě se ve zvýšené míře objevuje porucha sluchu (u 20–50 % pacientů). Velmi často za tento vývoj zodpovídá sérotyp 12F. Řada z těchto chorob je při těžkém průběhu spojena s dlouhodobými či trvalými dopady na kvalitu zdraví a života dětí (3–6, 8, 9).

Možnosti prevence – očkování

Neoddiskutovatelným faktem zůstává, že všem výše zmiňovaným infekcím a závažným stavům lze předejít očkováním. Jedním ze zásadních důvodů pro očkování proti pneumokokům je neustále stoupající rezistence pneumokoků na běžně používaná antibiotika, což je velmi závažný celosvětový problém. Rezistence komplikuje léčbu a je dalším důvodem podtrhujícím potřebu účinných vakcín proti pneumokokovým onemocněním (7, 8).

Nová možnost očkování proti pneumokokům v dětské populaci – vakcína Vaxneuvance

V říjnu minulého roku změnila, resp. rozšířila Evropská léková agentura věkovou indikaci pro vakcínu Vaxneuvance – 15valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínu proti pneumokokovým onemocněním. Nyní je tato očkovací látka nově schválena a indikována pro kojence,

děti a dospívající ve věku od šesti týdnů do 18 let. A to za účelem aktivní imunizace pro prevenci invazivního onemocnění, pneumonie a akutního zánětu středního ucha způsobených bakterií *Streptococcus pneumoniae*. Vaxneuvance obsahuje 15 purifikovaných pneumokokových kapsulárních polysacharidů z bakterie *Streptococcus pneumoniae* (sérotypy 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F). Vaxneuvance tak obsahuje o dva pneumokokové sérotypy více (22F a 33F v porovnání s 13valentní pneumokokovou vakcínou). Byla u ní potvrzena silná imunitní odpověď proti sérotypu 3, který je dlouhodobě přední příčinou invazivních pneumokokových onemocnění v České republice u dětí i dospělých. V současné době jsou k dispozici tři konjugované vakcíny (PCV) pro děti: PCV10 (Synflorix), PCV13 (Prevenar13) a nově i vakcína PCV15 (Vaxneuvance).

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP doporučuje přednostně používání vícevalentních očkovacích látek s co nejširším sérotypovým pokrytím. U donošených imunokompetentních dětí je očkování v České republice upraveno zákonnou normou dle § 30 odst. 2 b) pod číslem 5 zákona č. 48/1997 Sb.

Aplikuje se objem 0,5 ml očkovací látky, a to intramuskulárně. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna u kojenců nebo m. deltoideus v oblasti horní části paže u dětí a dospělých.

Základní imunizační schéma (2 + 1) proti pneumokokům zahrnuje podání prvních dvou dávek pneumokokové konjugované vakcíny Vaxneuvance s odstupem nejméně dvou měsíců (minimální interval osm týdnů). První dávka se podává nejdříve ve 6–12. týdnu věku. Obě dávky vakcíny by měly být aplikovány do sedmi měsíců věku dítěte. Přeočkování se provádí jednou dávkou vakcíny, kterou se doporučuje aplikovat mezi 11. a 15. měsícem věku dítěte.

Pro předčasně narozené děti (<37. gestační týden) je doporučováno imunizační schéma 3 + 1, složené ze čtyř dávek vakcíny Vaxneuvance. Tato primární série se skládá ze tří dávek, přičemž první dávka se podává nej-

dříve v 6.–12. týdnu věku s intervalem 4–8 týdnů mezi dávkami primární série. Podání čtvrté (posilovací) dávky se doporučuje mezi 11. a 15. měsícem věku a nejméně dva měsíce po třetí dávce. Při podávání primární imunizační série velmi předčasně narozeným dětem (narozeným v ≤28. gestačním týdnu) je nutná monitorace dechu po dobu 48–72 hodin k vyloučení potenciálního rizika apnoické pauzy (10–15).

Závěr

Lze předpokládat, že užití nové moderní vakcíny Vaxneuvance PCV15 s rozšířeným spektrem účinnosti přispěje k ovlivnění incidence závažných pneumokokových onemocnění v dětském věku.

Podpořeno grantem DZRO MO ČR.

Literatura:

1. Kim PE, Musher DM, Glezen WP, et al. Association of invasive pneumococcal disease with season, atmospheric conditions, air pollution, and the isolation of respiratory viruses. *Clin Infect Dis.* 1996; 22:100–106.
2. Bell M, Archibald IK, Nwanyanwu O, et al. Seasonal variation in the etiology of bloodstream infections in a febrile inpatient population in a developing country. *Int J Infect Dis.* 2001;5:63–69.
3. Dowell SF. Seasonal variation in host susceptibility and cycles of certain infectious disease. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:369–374.
4. Shukla VV, Shah RC. Vaccination in primary care. *Indian J Pediatr.* 2018;85(12):1118–1127.
5. Pletz MW, Bahrs C. Pneumococcal vaccination. *J Infect Dis.* 2022;62(8):807–815.
6. Cannon K, Elder C, Young M, et al. A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥65 years of age with different prior pneumococcal vaccination. *Virology.* 2021;39(51):7494–7502.
7. Bratzler DW. Pneumococcal vaccination-promoting health. *J Am Osteopath Assoc.* 2015;115(6 S):S4–5.
8. Boštíková V. Nová možnost očkování proti pneumokokům – Apexnar, dvacetivalentní vakcína pro dospělé. *profiMedicína.* 8,3,6–8.
9. Chlíbek R, Smetana J, Boštíková V, et al. Pneumococcal vaccine adult application – A new indication. *Vakcinologie.* 2012;2:60–65.
10. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti pneumokokovým onemocněním v dospělosti. *ČVS ČLS JEP,* 10 Oct 2021. Available from: https://www.vakcinace.eu/data/files/doporucenicvs_pneumo_10_11_21.pdf.
11. Stanovisko k používání konjugovaných pneumokokových vakcín pro děti. *ČVS ČLS JEP,* 21 Oct 2022. Available from: https://www.vakcinace.eu/data/files/stanovisko_pneumokokykvaccinevaxneuvancefinal_21_11_2022.pdf.
12. Vaxneuvance – vakcína proti pneumokokovým nákazám nově také pro děti. Avenir, 30 Oct 2022. Available from: <https://vakciny.avenir.cz/cz/vaxneuvance-vakcina-proti-pneumokokovym-nakazam-nove-take-pro-deti>.
13. Vaxneuvance. EMA, 12 May 2023. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxneuvance#overview-section>.
14. Metodický postup k vykazování očkování od 1. 5. 2023. VZP. Available from: <https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/ockovani/metodicky-postup-k-vykazovani-ockovani>.
15. Vaxneuvance. Souhrn údajů o přípravku. EMA. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxneuvance-epar-product-information_cs.pdf.

Korespondující autorka:

prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví
Univerzita obrany
Třebešská 1575
Hradec Králové, 500 01
Tel.: 973 253 128
E-mail: vanda.bostikova@unob.cz

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti chřipce

28. června 2023

Tímto se nahrazuje doporučení z 10. října 2022

Vakcinologie 2023;17(2):105–106

Východiska

Chřipka je infekční onemocnění dýchacích cest způsobující vysokou morbiditu a mortalitu. Každoročně je viry chřipky infikováno 5–15 % obyvatel. Nejvyšší mortalitu, riziko rozvoje komplikací a hospitalizace mají senioři a osoby jakéhokoliv věku s vybranými chronickými onemocněními. Chřipka v těhotenství, zejména v průběhu prvního trimestru, může výrazně ohrozit plod a zvyšuje také riziko předčasného porodu. Vysoké riziko rozvoje komplikací a hospitalizace mají také děti do 5 let věku. V dětských věkových skupinách bývá hlášena také nejvyšší incidence chřipky. Každoročně se nakazí až 20 % dětí, které se významně uplatňují v přenosu chřipkových virů v populaci, protože mohou vylučovat virus déle než dospělí. V České republice každoročně umírají v důsledku chřipky stovky až více než tisíce lidí, nejčastěji ve vyšších věkových skupinách. Ojedinele dochází k úmrtí i v dětském věku. Riziko rozvoje komplikací i úmrtí ve všech věkových skupinách zvyšuje přítomnost chronických onemocnění. Nemocný je ohrožen jak vlastním klinickým průběhem chřipky, tak dekompenzací chronických onemocnění. Zemřít ale mohou dospělí i děti bez přítomnosti rizikových faktorů.

Vakcinace proti chřipce snižuje u očkováného riziko onemocnění chřipkou, rozvoje komplikací a dekompenzace základního onemocnění, včetně rizika úmrtí. Nepřímým efektem může očkování chránit i blízké rizikové kontakty očkováného.

Indikace k očkování

Česká vakcinologická společnost doporučuje každoročně očkovat všechny osoby od 6 měsíců věku proti chřipce

s využitím tetravalentních očkovacích látek. S ohledem na známé rizikové faktory, jako je věk, zdravotní stav nebo profese, pak doporučuje očkovat zejména tyto osoby:

1. Dospělé ve věku 50 let a více.
2. Děti ve věku 6 měsíců až 5 let.
3. Všechny osoby od 6 měsíců věku (děti i dospělí), které mají faktory zvyšující riziko komplikovaného průběhu chřipky. K rizikovým faktorům patří:
 - a) Chronická onemocnění plic a dýchacích cest, včetně bronchiálního astmatu a poruch respiračních funkcí (průdušek a plic, např. po poranění mozku, míchy, v důsledku křečových stavů nebo dalších neurologických či svalových poruch).
 - b) Chronická onemocnění srdce a cév.
 - c) Chronická neurologická onemocnění, včetně epilepsie, dětské mozkové obrny, neuromuskulárních a neurodegenerativních onemocnění.
 - d) Primární a sekundární poruchy imunity, včetně onkologických onemocnění, onemocnění HIV/AIDS, autoimunitních onemocnění a imunosupresivní terapie.
 - e) Chronická onemocnění ledvin, včetně nefrotického syndromu a chronického renálního selhání.
 - f) Chronická onemocnění jater.
 - g) Chronická metabolická onemocnění, včetně diabetes mellitus.
 - h) Obezita.
4. Těhotné ženy v jakémkoliv stadiu (trimestru) těhotenství a ženy, které plánují těhotenství během chřipkové sezóny (cílem je ochrana těhotné ženy a ochrana kojence v prvních šesti měsících života, kdy nemůže být sám očkován).
5. Všechny zdravotnické pracovníky (cílem je ochrana zdravotníků při

výkonu jejich povolání a současně ochrana pacientů, kteří jsou v jejich péči a mnohdy mají rizikové faktory zvyšující riziko komplikovaného průběhu chřipky).

6. Klienty a zaměstnance zařízení sociální péče, dlouhodobé lůžkové péče, domovů pro seniory, domovů pro osoby se zdravotním postižením, domovů se zvláštním režimem a podobných zařízení.
7. Ostatní osoby (včetně dětí), které jsou v blízkém kontaktu s jedinci uvedenými v bodech 1–4.

Dostupné očkovací látky

V České republice jsou dostupné tetravalentní inaktivované vakcíny proti chřipce (Inactivated Influenza Vaccine – IIV4), tetravalentní živá atenuovaná vakcína proti chřipce (Live Attenuated Influenza Vaccine – LAIV4, Fluenz Tetra) ve formě suspenze pro nosní podání a vysokodávková tetravalentní štěpená (splitová) vakcína (HD-IIV4, Efluelda) se 4× větším množstvím antigenu v porovnání se standardně dávkovanými očkovacími látkami.

Jedinou kontraindikací IIV4 a HD-IIV4 je anafylaktická reakce na předchozí dávku vakcíny a hypersenzitivita na složky očkovací látky. Všechny osoby starší 6 měsíců věku bez přítomnosti této kontraindikace mohou být očkovány IIV4. Vakcínou HD-IIV4 mohou být očkovány osoby ve věku 60 let a více. Osoby ve věku 65 a více let by měly být prioritně očkovány vakcínou HD-IIV4. V případě její nedostupnosti mají být osoby ve věku 65 let a více očkovány vakcínou IIV4.

Tetravalentní živou atenuovanou očkovací látkou proti chřipce mohou být očkovány zdravé osoby ve věku 2–17 let (ve věku od 24 měsíců do méně než 18 let).

Kontraindikacemi LAIV4 jsou:

- Hypersenzitivita na látky obsažené ve vakcíně, těžká alergická reakce (např. anafylaxe) na vejce nebo na vaječné bílkoviny.
- Terapie salicyláty.
- Použití u dětí ve věku 2–4 roky s astmatem nebo s pískoty v anamnéze v posledních 12 měsících, těžké astma nebo probíhající exacerbace astmatu.
- Použití u dětí a mladistvých s klinickou imunodeficiencí v důsledku jejich zdravotního stavu nebo v důsledku imunosupresivní léčby.
- Kontakt s těžce imunokompromitovanou osobou následujících 14 dnů po očkování.
- Těhotenství a kojení.

Termín očkování a počet dávek

Očkování proti chřipce se z důvodů změn cirkulujících kmenů chřipky a poklesu postvakcinační i postinfekční imunity doporučuje provádět každoročně. Děti, které jsou mladší než 9 let a nebyly v minulosti proti chřipce očkovány, se očkují 2 dávkami

stejně vakcíny v minimálním intervalu 4 týdnů mezi dávkami. V případě nedostupnosti stejné očkovací látky je možné použít jinou. Všichni ostatní (děti i dospělí) se očkují 1 dávkou. Všechny děti se očkují plnou dávkou (0,5 ml) IIV4 vakcíny, pokud SPC očkovací látky nestanovuje jinak. V případě intranazální vakcíny se podává 0,1 ml do každé nosní dírky (celkem 0,2 ml).

Ideální dobou k očkování jakoukoliv chřipkovou vakcínou je říjen až prosinec. Cílem je zachovat optimální účinnost očkovací látky proti chřipce po celou dobu trvání chřipkové epidemie. Očkování je ale možné zahájit již dříve, jakmile je k dispozici vakcína pro nadcházející sezónu. Zejména u dětí, které mají být očkovány 2 dávkami, je vhodné očkovat co nejdříve. Děti a dospělí, u nichž očkování neproběhlo ani do konce prosince, je možné očkovat i později. Imunitní odpověď po vakcinaci u starších osob je modifikovaná a může být kratší, proto zejména u těchto osob může být očkování v pozdějším období přínosné.

Simultánní aplikace s ostatními vakcínami

Očkovat proti chřipce je možné současně s jakoukoli jinou očkovací látkou, včetně vakcíny proti nemoci covid-19, ale do jiného aplikačního místa. Pokud očkovací látka LAIV4 není očkována současně, je potřeba mezi ní a parenterální živou vakcínou dodržet interval nejméně 28 dní.

Profesní očkování

Očkování proti chřipce u pracovníků ve zdravotnictví a v zařízeních sociálních služeb přináší kromě individuální ochrany jednotlivce a jeho okolí také významné snížení rizika absence těchto pracovníků v případě onemocnění chřipkou v době očekávané zvýšené zátěže zdravotnictví a sociálních služeb v době chřipkové epidemie. Podobně vakcinace osob pracujících ve velkých kolektivech snižuje riziko šíření chřipky v zaměstnání a minimalizuje dopady pracovních absencí v době každoroční chřipkové epidemie.

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti ČLS JEP

www.vakcinace.eu/poradna

Vakcinologie 2023;17(2):107–109

Dobrý den, mám mladou pacientku r. 1989, která pravidelně chodí na očkování proti klíšťové encefalitidě. Poslední přeočkování FSME měla v r. 2019. Nyní se na mne obrátila s dotazem, zda se může nechat přeočkovat dříve než po 5 letech. Chtěla by se nechat očkovat již letos, jelikož v příštím roce plánuje těhotenství. Je tedy možné podat přeočkování nyní po 4 letech? Velmi děkuji za odpověď.

Vakcína je velmi dobře imunogenní, u imunokompetentních osob dokonce není nutné v případě chybějící dávky přeočkování do 10 let od poslední dávky kontrolovat protilátky, viz Doporučený postup České vakcinologické společnosti pro prevenci a očkování proti klíšťové encefalitidě z roku 2016, dostupný na www.vakcinace.eu:

Promeškané intervaly očkování – postup

Pokud není dodržen standardní interval daný Souhrny údajů o přípravku (SPC), může ochrana proti KE u daného jedince poklesnout.

Imunokompetentní jedinec:

Promeškaný interval v rámci základního očkování:

Mezi 1. a 2. dávkou: lze pokračovat aplikací opomenuté dávky za předpokladu, že od 1. dávky neuplynulo více jak 12 měsíců. Interval mezi 2. a 3. dávkou by pak měl být 5–12 či 9–12 měsíců dle typu vakcíny.

Mezi 2. a 3. dávkou: lze pokračovat aplikací opomenuté dávky za předpokladu, že od 2. dávky neuplynulo více jak 3 roky. První přeočkování se aplikuje za 3 roky od 3. dávky.

Promeškaný interval v rámci přeočkování:

Aplikovat pouze jednu promeškanou booster dávku v případě, že od poslední dávky neuplynulo více jak 10 let. Následně pokračo-

vat s doporučeným přeočkováním po 3 nebo 5 letech dle věku pacienta a použité očkovací látky.

Dobrý den, na našem pracovišti vznikl dotaz o minimálním rozestupu mezi očkováním. Očkujeme klasicky nějakou očkovací látkou, například Gardasilem. Poté chce rodič dítě očkovat vakcínou Bexsero, jaký je minimální interval mezi aplikací obou vakcín? Najednou je aplikovat nechce. Dodržuji stále interval 14 dnů, ale dostaly se ke mně informace, že už není nutné toto doporučení dodržovat. Bohužel informaci neumím najít, proto se tážu Vás. Moc děkuji předem za odpověď.

Jediný minimální interval mezi dvěma různými vakcínami jsou čtyři týdny mezi dvěma živými. V případě neživých vakcín stačí několik dnů, kdy očekáváme možnou reakci po aplikaci, obvykle do čtyř dnů po očkování je dostačující interval. Určitě není nutné dodržet striktně 14 dnů mezi dvěma neživými vakcínami.

„Neexistují žádné důkazy o tom, že by neživé vakcíny interferovaly s imunitní odpovědí na jiné neživé vakcíny nebo na živé vakcíny. Jakákoli neživá vakcína může být podána buď současně, nebo kdykoli před nebo po jiné neživé vakcíně nebo živé vakcíně.“

Dvě výjimky jsou ve speciálních situacích, se kterými se v běžné praxi prakticky nesetkáváme. Jedná se o čtyřtýdenní interval mezi PCV13 a MenACWY-D u osoby s anatomickou asplenií a oddělení dávek mezi PCV13 a PPSV23 (6–12 měsíců doporučeno pro nízké riziko, 8 týdnů minimálně), pokud je PCV13 podán první, osm týdnů u dětí 6–18 let a jeden rok minimum u dospělých 19 let a starších, pokud PPSV23 je podána jako první.

Dvě nebo více injekčně nebo intranazálně podaných živých vakcín, které nebyly podány ve stejný den, by měly

být v rozmezí nejméně čtyř týdnů, aby se minimalizovalo potenciální riziko interference. Pokud jsou dvě takové vakcíny v rozmezí <4 týdnů, druhá podaná vakcína by neměla být započítána a dávka by měla být opakována nejméně o čtyři týdny později. V den, kdy bude podána živá injekční nebo intranazální vakcína, by poskytovatelé měli zajistit, aby v předchozích 28 dnech nebyla podána žádná živá injekční nebo intranazální vakcína.

Perorální vakcíny Ty21a proti tyfu a rotavirovým nákazám mohou být podávány současně s nebo v libovolném intervalu před nebo po jiných živých vakcínách (injekčních nebo intranazálních), pokud je indikováno. Zdroj: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html>.

Dobrý den, mám v péči desetiletého pacienta, jehož rodiče dosud odmítali veškeré očkování. Nyní zvažují, že by k tomu přistoupili. Jakou vakcínu mám zvolit pro očkování v tomto věku? Boostrix nebo Adacel polio ve schématu 2 + 1? Chlapec je zdravý, rodiče se obávají a obávají negativního vlivu vakcín na jeho zdravotní stav. Děkuji.

V tomto věku již není možné očkovat hexavakcínou, doporučujeme podat vakcínu Adacel polio (Tdap-IPV) ve schématu 2 + 1 dávka, očkování proti hepatitidě B vakcínou Engerix opět ve schématu 2 + 1 dávka a dvě dávky MMR vakcíny v minimálním intervalu čtyři týdny mezi dvěma dávkami.

Dobrý den, chtěla bych Vás poprosit o radu, jak postupovat s očkováním proti meningokokům jak skupiny B, tak ACWY u 14leté dívky, která byla očkována v roce 2016 za vlastní úhradu 2 dávkami Bexsera a v roce 2018 si uhradili očkování Menveo. Děkuji.

Na základě nově přijatého doporučení ČVS ČLS JEP z března letošního

roku pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním, které je dostupné na www.vakcinace.eu, u Bexsera doporučujeme ve 14 letech jednu dávku (byla-li očkována před více než 5 lety). „V případě provedení očkování vakcínou MenB kdykoli před 14. narozeninami doporučujeme přeočkování jednou dávkou vakcíny ne dříve než za 5 let a ne dříve než ve 14 letech věku. V případě očkování adolescentů a mladých dospělých vakcínou MenB-FHbp (Trumenba) u již dříve očkovaných vakcínou MenB-4C je třeba podání celého schématu (2 dávky). Obě dostupné očkovací látky nejsou vzájemně zaměnitelné.“

ZP jí tu dávku zatím neuhradí, ale od ledna příštího roku by měla vstoupit v účinnost novela zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění s úpravou podmínek úhrady, a navíc i rozšířením úhrady ve věkové kategorii adolescentů až do 16. narozenin. Úprava paragrafového znění by se měla ještě do konce letošního roku promítnout do úpravy Metodického postupu k vykazování očkování s platností od 1. 1. 2024.

Dobrý den, mám v péči dvojčata (nar. 5. 3. 2023) – nar. v 36. TT + 1, dvojče „A“ – 3030 g/50 cm, dvojče „B“ – 1760 g/44 cm, hypotrofie. Mám očkovat Prevenar 13 a Infanrix Hexa ve schématu 2 + 1 nebo 3 + 1?

Novorozenci narození pod 37 gt. mají nárok na schéma 3 + 1 jak u hexavakcíny, tak u PCV. Očkování má být zahájeno podle chronologického věku ideálně ve stejných termínech jako u dětí donošených. Kdyby se nestihly děti naočkovat do korigovaných šesti měsíců, tak pak už je možné použít schéma 2 + 1 dávka. U nedonošených dětí, kde zahajujeme očkování od dvou měsíců (především u dětí velmi nedonošených pod 32. gt.), může být o něco nižší odpověď na očkování proti hepatitidě B (VHB) a invazivním hemofilovým nakažám, imunitní odpověď se vyrovná po podání posilující čtvrté dávky.

Dobrý den mám v péči chlapce narozeného 12/2005, v roce 2006 byl očkovan infanrixem Hexa 4 dávky,

poslední 6/2007. Nyní je na zdravotní škole, při kontrole protilátek je Anti Hbs 3,5, (norma do 8,9), zdravotní škola píše nutno přeočkovat, kolik dávek má dostat? Celé schéma 3 dávky, nebo stačí jedna? Děkuji.

Po tak dlouhé době se protilátky nekontrolují, musely by se nabrat ideálně měsíc po skončení očkování. Zvláštní očkování proti VHB upravuje § 9 vyhlášky č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem, který konkrétně řeší, u kterých fyzických osob se očkování provede. Touto legislativou není stanovena povinnost sledovat u osob řádně očkovaných proti VHB stav protilátek po očkování ani provádět revakcinaci. Klesající hladina protilátek v čase po očkování proti VHB je běžným jevem. Jedná se o přirozenou reakci imunitního systému. Stav protilátek v těle může klesnout i na nulovou hodnotu. Při očkování proti VHB vznikají nejenom protilátky, ale také tzv. paměťové buňky, které využívají schopnosti paměťového efektu, díky kterému začne organismus v případě kontaktu s virem okamžitě obnovovat potřebnou obranyschopnost. Očkovanému začne množství protilátek stoupat, jakmile se s virem setká a zabrání vzniku onemocnění. V organismu očkovaných tedy pokles protilátek představuje zcela běžný jev, který neznamena, že jedinec v případě VHB není proti nemoci chráněn nebo že vakcína je neúčinná. Jedinou výjimku tvoří přibližně 2–3 % lidí v populaci, tzv. non-respondenti, kteří na vakcinaci nereagují a protilátky si nevytvoří vůbec. V tomto případě se jedná o vzácnou reakci imunitního systému.

Kontrola protilátek a aktivní i pasivní imunizace proti VHB u očkovaných osob se řeší pouze v případě mimořádné expozice zdravotníka krvi pacientů při poranění nebo závažné kontaminaci kůže a sliznic, kdy se postupuje podle Metodického pokynu – Prevence virového zánětu jater č. MZDR 36368/2007.

Zdravotní školy ale nemají již protilátky kontrolovat a doloží-li se očkování proti VHB, tak je to považováno za dostačující.

Dobrý den paní doktorko. Prosím, jak doočkovat téměř 14letého chlapce z Ukrajiny. Očkovan snad proti TBC a 2 dávkami proti hepatitidě B, doklady o očkování ale nejsou k dispozici. Velice děkuji.

Jestliže nejsou doklady, tak dejte jedenkrát Tdap-IPV (Adacel polio) a jedenkrát MMR. V případě, že by bylo doloženo, že dostal dvakrát hepB, doporučuji podat jednu dávku. S odstupem, nebyl-li opravdu očkován, tak lze doplnit Tdap-IPV do schématu 2 + 1, druhou dávku MMR. Ta jedna dávka od každého očkování je postup při nejasné anamnéze a nedoložených dokladech o provedeném očkování, viz zveřejněná doporučení a tabulka od ČVS na stránkách www.vakcinace.eu.

Dobrý den, prosím o radu, jak postupovat: 3měsíční dítě porozené v Koreji (otec Čech, matka Korejka), nyní přistěhované do Čech, dostalo 3. 4. 2023 1. dávku DTP, Polio, Hib a 2 dávky (2. 2. a 3. 3. 2023) proti HBV. Můžu navázat v 6/2023 2. Infanr. Hexa, i když v tom případě dostane očkování proti HBV 4*? Děkuji za odpověď.

Ano je to možné, doporučuji. Děti očkované dříve 3 + 1 schématem u HBsAg pozitivních matek dostávaly první dávku na porodnici a následně další 3 + 1 dávka, dnes navazujeme schématem 2 + 1 dávka i u těchto dětí.

Dobrý den, 5letý chlapec byl vyšetřený na alergologii z indikace oftalmologa pro rok trvající zarudlé spojivky – mírná alergie na břizovité rostliny. Současně zjištěna nízká hladina protilátek proti Hib a doporučeno přeočkovat vakcínou Hiberix. Z mého hlediska není indikované. Proč alergologové nabírají postvakcinační hladiny protilátek – rodiče trvají na přeočkování, hradily by je pojišťovny, kdybych na to přistoupila? Děkuji za odpověď.

K očkování určitě není důvod. Protilátky prý nabírají k ověření fungování imunitního systému, ale rozhodně pouhé hladiny protilátek nejsou u imunokompetentních dětí důvodem k úpravě celostátně platného očkování.

cího kalendáře a ani zdravotní pojišťovny by vakcinaci neuhradily. Navíc pouze nízké hladiny protilátek nevyovídají o ochraně proti danému onemocnění, je-li dodrženo doporučené schéma očkování. Ještě pro doplnění, proti Hib se doporučuje očkovat zdra-

vě děti pouze do pěti let (nebyly-li již dříve očkované).

Na otázky odpovídala
a článek připravila

MUDr. Hana Cabrnchová, MBA

Očkovací centrum pro děti

Pediatrická klinika 1. LF UK

a Fakultní Thomayerovy nemocnice

v Praze

Časopis Vakcinologie si klade za cíl být důležitým zdrojem informací pro praktické lékaře, infektology, imunology, alergology, lékaře očkovacích center a pediatry v oblasti vakcinologie. Časopis Vakcinologie, jako hlavní časopis České vakcinologické společnosti ČLS JEP vychází pravidelně od roku 2007 coby čtvrtletník. Všechny publikované články procházejí 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 uveden zároveň v anglickém jazyce.

Časopis přijímá tyto druhy příspěvků:

- 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 textovém editoru a odevzdejte ho v elektronické podobě, přičemž prosím dbejte následujících technických připomínek:

- doporučený rozsah pro přehledové a původní práce cca 20 normostran;
- reference v textu, tabulkách nebo popisech obrázků číslujte arabskými číslicemi v kulatých závorkách;
- používejte soustavu jednotek SI;
- používejte výhradně ustálené zkratky; nepoužívejte zkratky v nadpisu a souhrnu, vždy uveďte plný název (před prvním použitím zkratky v textu).

Titulní strana obsahuje:

- stručný a výstižný název článku v českém i v anglickém jazyce;

- plná jména a příjmení všech autorů a jejich akademické hodnosti, názvy pracovišť jednotlivých autorů, kontaktní adresa, telefon, e-mailová adresa korespondujícího autora;
- abstrakt/souhrn v českém a anglickém jazyce, maximum pro původní práce 1 800 znaků, 1000 pro přehledové články a 200 pro kazuistiky;
- klíčová slova v českém a anglickém jazyce, minimum 3, maximum 8;
- zdroje podpory (granty, přístrojové vybavení, léky);
- poděkování (lze umístit před seznamem literatury).

Struktura původní práce/studie:

- **Abstrakt/Souhrn** – zahrnuje shrnutí obsahu článku do stručné formy. Nutné jsou důležité údaje z článku. Struktura souhrnu původní práce kopíruje strukturu celé práce, tedy obsahuje kapitoly „Úvod, Metoda a materiál, Výsledky a Diskuze“
- **Klíčová slova** – nebo krátké obraty umožňující dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- **Materiál a metoda** – popis souboru, popis hypotézy a postup studie, včetně postupu hodnocení
- **Výsledky** – získaná data a jejich hodnocení, vlastní zpracování
- **Diskuze** – stručná konfrontace s obdobnými studii a pracemi v posledních dvou a více letech, hodnocení efektu studie
- **Závěr** – zobecnění výsledků
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

Struktura přehledového článku:

- **Abstrakt/Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku
- **Klíčová slova** – nebo krátké obraty umožňující dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky

- **Zhodnocení problematiky** – stručné základní myšlenky sdělení, vlastní přístup autora, základní charakteristika
- **Závěr** – důvod sdělení
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

Struktura kazuistiky:

- **Abstrakt/Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku
- **Klíčová slova** – nebo krátké obraty umožňující dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- **Popis případu**
- **Diskuze**
- **Závěr**
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

Obrazová dokumentace:

Je možno zaslat e-mailem v elektronické podobě:

- fotografie nebo sken do CMYK ve velikosti výsledného tisku v rozlišení barevné 300 dpi, odstíny šedi 600 dpi, černobílé 1200 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 rozlišení barevné 300 dpi, odstíny šedi 600 dpi, černobílé 1200 dpi.
- Vektorové obrázky v CMYK.

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, evidenční) čísla.

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 konsekutivní (po sobě jdoucí).

Příklady správných forem citací (norma Vancouver):

- Odborný článek v časopise: 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 3, uveďte první 3 autory 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. s. 93–113.

- Článek v elektronické seriálové publikaci:

Abood 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, a souhlas autorů;
- 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:

vaccinologie@eezy.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 *Vaccinologie* je (kromě krátkých sdělení, aktualit, recenzí, zpráv a některých dalších méně závažných textů) postoupen k posouzení dvěma recenzentům, v případě kazuistiky jednomu recenzentovi;
- k posouzení příspěvku vybírá šéfredaktor odborníky na problematiku, již se text zabývá, přihlíží také k tomu, aby recenzenti nebyli s autorem úzce pracovně, institucionálně nebo osobně spjati;
- recenzenti vyplňují do standardizovaného formuláře, zda text doporučují k přijetí, přepracování nebo zamítnutí. Svě rozhodnutí zdůvodňují v posudku, do něž 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 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 *Vaccinologie*, redakce poskytuje teprve poté, co s přijetím článku vyjádřili souhlas oba recenzenti.

Chraňte své pediatrické pacienty před pneumokokovým onemocněním s Vaxneuvance®



Silná imunitní odpověď na **15 sérotypů**, včetně sérotypu 3¹
Široké sérotypové pokrytí¹

Zkrácená informace: Vaxneuvance® injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakuína (15valentní, adsorbovaná). Kvalitativní a kvantitativní složení: 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: Streptococci pneumoniae serotypy 1,3,4,5,6A,7F,9V,14,18C,19A,19F,22F,23F,33F^{1,2} polysacharidum á 2,0 mikrogramů, Streptococci pneumoniae serotypi 6B^{1,2} polysacharidum á 4,0 mikrogramů. ^{1,2}Konjugován s proteinovým nosičem CRM₁₉₇ a adsorbován na adjuvans fosforečnan hliníkový. Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 125 mikrogramů hliníku (Al³⁺) a přibližně 30 mikrogramů proteinového nosiče CRM₁₉₇. **Terapeutické indikace:** indikováno k aktivní imunizaci za účelem prevence invazivního onemocnění, pneumonie a akutního zánětu středního ucha způsobených bakterií Streptococcus pneumoniae u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do méně než 18 let. Indikováno k aktivní imunizaci za účelem prevence invazivního onemocnění a pneumonie způsobené bakterií Streptococcus pneumoniae u jedinců ve věku 18 let a starších. **Dávkování a způsob podání: kojenci a děti ve věku od 6 týdnů do méně než 2 let:** Doporučený imunizační režim se skládá ze 3 dávek Vaxneuvance, každá po 0,5 ml. 1. dávka se podává nejdříve v 6. týdnu věku, přičemž 2. se podává o 8 týdnů později. Podání 3. (posilovací) dávky se doporučuje mezi 11. a 15. měsícem věku. Alternativně lze podat imunizační režim složený ze 4 dávek Vaxneuvance, každá po 0,5 ml. Tato primární série se skládá ze 3 dávek, přičemž 1. dávka se podává nejdříve v 6. týdnu věku, s intervalem 4 až 8 týdnů mezi dávkami primární série. Podání 4. (posilovací) dávky se doporučuje mezi 11. a 15. měsícem věku a nejméně 2 měsíce po třetí dávce. **Předčasně narození kojenci (<37 gestačních týdnů při narození)** – Doporučený imunizační režim se skládá ze 3 dávkové primární série Vaxneuvance, následované čtvrtou (posilovací) dávkou, každá po 0,5 ml, stejně podání jako pro 3dávkovou primární sérii následovanou posilovací dávkou. **Předchází vakcinaci jinou pneumokokovou konjugovanou vakuínou** – Kojenci a děti, kteří zahájili imunizaci jinou pneumokokovou konjugovanou vakuínou mohou na Vaxneuvance přejít kdykoli během schématu. **Doočkovací (catch-up) schéma pro děti ve věku od 7 měsíců do méně než 18 let:** Neočkovaní kojenci ve věku od 7 měsíců do méně než 12 měsíců 3 dávky, každá po 0,5 ml, přičemž první dvě se podávají s odstupem nejméně 4 týdnů. 3. (posilovací) dávka se doporučuje po dosažení věku 12 měsíců, přičemž odstup od 2. dávky je nejméně 2 měsíce. Neočkovaní děti ve věku od 12 měsíců do méně než 2 let – 2 dávky, každá po 0,5 ml, s intervalem mezi dávkami 2 měsíce. Neočkovaní nebo nedoočkovaní děti a dospívající ve věku od 2 do méně než 18 let – 1 dávka (0,5 ml). Pokud byla podána předchozí pneumokoková konjugovaná vakuína, musí před podáním Vaxneuvance uplynout nejméně 2 měsíce. **Očkovací schéma pro jedince ve věku 18 let a starší:** 1 dávka (0,5 ml). Nebyla stanovena potřeba opakované vakcinace následnou dávkou Vaxneuvance. **Zvláštní skupiny pacientů:** Jedincům, kteří mají jedno nebo více základních onemocnění, které je predisponuje/ predisponují ke zvýšenému riziku pneumokokového onemocnění (jako jsou jedinci se srpkovitou anémií nebo s infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV) nebo jedinci po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) nebo imunokompetentní jedinci ve věku 18 až 49 let s rizikovými faktory pro pneumokokové onemocnění), může být podána jedna nebo více dávek Vaxneuvance. **Způsob podání:** nutno aplikovat intramuskulární injekcí. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna u kojenců nebo *m. deltoideus* v oblasti horní části paže u dětí a dospělých. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 SPC nebo na kteroukoli vakuínu obsahující difteričkový toxín. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vaxneuvance nesmí být aplikována intravaskulárně. Stejně jako je tomu u všech injekčních vakuín, má být i po podání této vakuíny vždy k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ vzácné anafylaktické příhody. **Souběžné onemocnění:** Vakcinace má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí. Přítomnost méně závažné infekce a/nebo malé zvýšení tělesné teploty není důvodem k odložení vakcinace. **Trombocytopenie a poruchy koagulace:** Jako je tomu u jiných i.m. injekcí, jedincům na antikoagulační léčbě nebo jedincům s trombotyropenií nebo jakoukoli poruchou koagulace (hemofilie), je nutno tuto vakuínu podávat s opatrností. Vaxneuvance lze podat s.c., pokud potenciální přínos jasně převažuje rizika. **Apnoe u předčasně narozených kojenců:** u velmi předčasně narozených (≤ 28. gestačním týdnem) kojencům a zvláště těm, kteří měli respirační nezralost, je nutno brát v potaz potenciální riziko apnoe a je potřeba monitorovat dech po dobu 48–72 hodin. Jelikož jsou přínosy vakcinace v této věkové skupině kojenců velké, nemá být vakcinace obecně odložena ani odkládána. **Imunokompromitovaní jedinci:** mohou mít sníženou protilátkovou odpověď. Údaje o bezpečnosti a imunogenitě Vaxneuvance nejsou k dispozici od jedinců z jiných specifických imunokompromitovaných skupin než uvedených výše a vakcinaci je nutno individuálně zvážit. **Ochrana:** Stejně jako u jakékoli vakuíny, nemusí vakcinace Vaxneuvance zajistit ochranu všem očkovaným. Vaxneuvance bude chránit pouze proti sérotypům bakterie Streptococcus pneumoniae, které jsou ve vakuíně obsaženy. **Sodík:** Tento LP obsahuje méně než 1 mmol (23 miligramů) sodíku v jedné dávce, tzn. je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Různé injekční vakuíny je vždy nutno aplikovat do různých injekčních míst. Imunosupresivní terapie mohou imunitní odpovědi na vakuínu snižovat. **Kojenci a děti ve věku od 6 týdnů až do méně než 2 let:** Vaxneuvance lze podávat současně s kterýmkoli z následujících vakcinačních antigenů, buď ve formě monovalentních nebo kombinovaných vakuín: záškrt, tetanus, černý kašel, poliomyelitida (sérotypy 1, 2 a 3), hepatitida A i B, Haemophilus influenzae typu b, spalničky, příušnice, zarděnky, plané neštovice a rotavirová vakuína. **Děti a dospívající ve věku od 2 do méně než 18 let:** Pro podávání vakuíny Vaxneuvance současně s jinými vakuínami nejsou k dispozici žádné údaje. **Dospělí:** Vakcínu Vaxneuvance lze podávat současně se sezónní kvadrivalentní vakuínou proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaná). Pro souběžné podání vakuíny Vaxneuvance s jinými vakuínami nejsou k dispozici žádné údaje. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Zkušenosti s podáváním Vaxneuvance těhotným ženám jsou omezené. Podání vakuíny Vaxneuvance v těhotenství má být zvažováno pouze v případě, pokud možné přínosy převažují jakákoli potenciální rizika pro matku a plod. Není známo, zda se Vaxneuvance vylučuje do mateřského mléka. Nejsou k dispozici žádné data o vlivu Vaxneuvance na fertilitu u lidí. **Nežádoucí účinky:** Kojenci a děti ve věku od 6 týdnů do méně než 2 let: Na základě výsledků u 3 589 účastníků byly nejčastějšími nežádoucími účinky byly pyrexie ≥38 °C (75,2 %), podrážděnost (74,5 %), somnolence (55,0 %), bolest v místě injekce (44,4 %), erytém v místě injekce (41,7 %), snížení chuti k jídlu (38,2 %), indurace v místě injekce (28,3 %) a otok v místě injekce (28,2 %). Většina zaznamenaných uvedených nežádoucích účinků byla mírná až středně závažná (na základě intenzity nebo velikosti) a byla krátkého trvání (≤3 dny). Závažné reakce (definované jako extrémní sklíčenost nebo neschopnost obvyklých aktivit nebo reakce v místě injekce o velikosti >7,6 cm) se po kterékoli dávce vyskytly u ≤3,5 % kojenců a dětí, kromě podrážděnosti, která se vyskytla u 11,4 % účastníků. Děti a dospívající ve věku od 2 do méně než 18 let: Nejčastějšími nežádoucími účinky byly bolest v místě injekce (54,8 %), myalgie (23,7 %), otok v místě injekce (20,9 %), erytém v místě injekce (19,2 %), únava (15,8 %), bolest hlavy (11,9 %), indurace v místě injekce (6,8 %) a pyrexie ≥38 °C (5,6 %). Většina zaznamenaných uvedených nežádoucích účinků byla mírná až středně závažná (na základě intenzity nebo velikosti) a krátkého trvání (≤3 dny); závažné reakce (definované jako viz Kojenci a děti ve věku od 6 týdnů do méně než 2 let) se vyskytly u ≤4,5 % dětí a dospívajících. **Dospělí ve věku 18 let a starší:** V souhrnné analýze 7 studií byly nejčastějšími nežádoucími účinky bolest v místě injekce (64,6 %), únava (23,4 %), myalgie (20,7 %), bolest hlavy (17,3 %), otok v místě injekce (16,1 %), erytém v místě injekce (11,3 %) a artralgie (7,9 %). Většina zaznamenaných NÚ byla v celém klinickém programu mírná (na základě intenzity nebo velikosti) a krátkého trvání (≤3 dny); závažné reakce (definované jako příhoda, která brání normálním denním aktivitám nebo reakce v místě injekce o velikosti >10 cm) se vyskytly u ≤1,5 % dospělých. Pro kompletní informace viz SPC kapitola 4.8. **Zvláštní opatření pro uchování:** uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. Vaxneuvance má být po vyjmutí z chladničky podána co nejdříve. V případě, že dojde k dočasným teplotním výkyvům, údaje o stabilitě ukazují, že vakuína Vaxneuvance je stabilní při teplotách do 25 °C po dobu 48 hodin. **Balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce s pístovou zátkou a krytem hrotu. Velikosti balení po 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách buď bez jehel, nebo s 1 nebo se 2 samostatnými jehlami. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační číslo/čísla:** EU/11/21/1591/001,002,003,004,005,006,007 **Datum revize textu:** 26.04.2023 **RCN:** 000024942-CZ; 000024490-CZ

Výdej léku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro stanovené skupiny pacientů (viz Metodický postup k vykazování očkování dostupný na <https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/ockovani/metodicky-postup-k-vykazovani-ockovani>). V případě dotazů kontaktujte příslušnou zdravotní pojišťovnu. Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.

Reference: 1. SPC Vaxneuvance®.