

VAKCINOLOGIE 1/2024

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



Z OBSAHU

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)

Varicella v České republice – charakteristika hlášených případů v letech 1997 až 2023 a možnosti očkování
Varicella in the Czech Republic – characteristics of reported cases from 1997 to 2023 and vaccination options

Komplikace varicely, klinické zkušenosti
Complications of varicella, clinical experiences

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK (REVIEW)

Eliminace lidského papilomaviru očkováním
Human papillomavirus elimination by vaccination

KAZUISTIKA (CASE REPORT)

Herpes zoster ophthalmicus komplikovaný rozvojem encefalitidy
Herpes zoster ophthalmicus complicated by the development of encephalitis



SHINGRIX

VAKCÍNA PROTI HERPES ZOSTER
(REKOMBINANTNÍ, ADJUVOVANÁ)



PÁSOVÝ OPAR VÍCE NEŽ JEN VYRÁŽKA

Pokud můžete zabránit nesnesitelné bolesti způsobené pásovým oparem, proč byste to neudělali?

Od ledna 2024

Ize na očkování proti pásovému oparu využít příspěvku VZP 3000 Kč od 50 let věku či příspěvků dalších pojišťoven.*

Doporučte vašim pacientům očkování proti pásovému oparu.

*Možnost čerpání příspěvku na očkování proti pásovému oparu a jeho výši je nutné vždy ověřit u příslušné pojišťovny.

**Až u
1 z 3⁺**

Až u 1 z 3 lidí[†] může v průběhu života dojít k rozvoji pásového oparu.¹

SHINGRIX - Neživá adjuvovaná vakcína proti pásovému oparu, která kombinuje rekombinantní antigen s adjuvantním systémem za účelem vytvoření silné a dlouhotrvající imunitní odpovědi.²⁻⁵

Vakcína SHINGRIX je indikována k prevenci herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgie (PHN) u:²

- dospělých ve věku 50 let nebo starších;
- dospělých ve věku 18 let nebo starších se zvýšeným rizikem HZ.²

**Objevte
SHINGRIX:**



[†]Na základě dat z USA, nemusí být reprezentativní pro světovou populaci¹

Reference: 1. Harpaz R. Prevention of Herpes Zoster Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report;2008;57:1-40. 2. SPC Shingrix, dostupné z: www.gskkompendium.cz. 3. 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. 4. 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. 5. Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, Rombo L, Van den Hoek JA, Richardus 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): Glykoprotein E viru Varicella Zoster (virus vyvolávající plané neštovice a pásový opar) 50 mikrogramů adjuvovaný na AS01B obsahující: frakcionovaný výtažek ze dřeva rostliny Quillaja saponaria Molina 21 (QS-21) 50 mikrogramů, 3-O-deacyl-4'-monofostoryllipid A (MPL) ze Salmonella minnesota 50 mikrogramů, Glykoprotein E (gE) je produkován 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 očkových životem 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 očkových jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi. Vakcína je určena pouze k prevenci 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. V 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), vakcínou proti difterii, tetanu-pertusis (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů (dřpa) nebo mRNA vakcínou proti nem. covid-19 (původní kmen SARS-CoV-2). Vakcíny mají být podávány injekčně do různých míst. Souběžné použití s jinými než výše uvedenými 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 % celkové/dávka; 3,8 % závažnost/dávka), myalgie (32,9 % celkové/dávka; 2,9 % závažnost/dávka), únava (32,2 % celkové/dávka; 3,0 % závažnost/dávka) a bolest hlavy (26,3 % celkové/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 (označovanými 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. Chraňte před mrazem a světlem. Vakcína Shingrix se dodává jako lahvička s hnědým odhrovacím víčkem obsahující prášek (antigen) a lahvička s modrozeleným odhrovacím víčkem obsahující 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:** 26. 10. 2023. **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.gskkompendium.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 % očkových. Verze SPC platná ke dni 2. 5. 2024.

GSK

GlaxoSmithKline, 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-JRNA-240002
Schváleno: 05/2024



Vaccinology

Ročník (Volume) 18, 2024, číslo (Number) 1

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 Chlábek, Ph.D.
FVZ UO Hradec Králové

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

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

prof. 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. 5. 2024.

Časopis je indexován v Embase a Scopis.

Časopis je excerpován v Bibliographia Medica
Čechoslovaca.

Časopis je zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace
vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných
periodik vydávaných v České republice.

Vydavatel 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., 2024

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegové a kolegyně,

po dlouhé době jakéhosi náhodného modelu zavádění nových vakcín do českého očkovacího kalendáře se začíná blýskat na lepší časy a s novou legislativou bychom se mohli dožít systematického využívání HTA (Health Technology Assessment) pro tyto účely. Metoda to není jistě nová, avšak EU v poslední době horuje za zavedení transparentních systémů, kdy jak léky, tak vakcíny budou zaváděny za jasně definovaných parametrů. Systém by zatím měl být využíván pro nově zaváděné vakcíny, ale v blízké době by mohl být aplikován retrospektivně i na vakcíny stávající.

A právě tato skutečnost vzbuzuje jisté obavy, že by mohl být systém využit naopak i pro zredukování již zavedených vakcín. To se snad nestane nebo stane v naprosto výjimečných případech. Kapacita SÚKL pro provádění HTA je logicky limitována, a proto musí být využívána prioritně v případech, které budou kritické a vrcholně důležité. O případné provedení HTA může požádat například stát (MZČR či SZÚ), pojišťovny nebo MAH (držitel povolení, farmaceutické společnosti), a systém tak mohou poměrně zahltit. Proto je důležité vytvořit koncepci očkování v ČR s výhledem na několik let, aby bylo zřejmé, které vakcíny a v jakém pořadí by měly být zaváděny jak u dětské, tak i dospělé populace.

Po několika jednáních s jednotlivými zainteresovanými stranami se zdá, že ČVS ČLS JEP bude připravovat minimálně výchozí materiál, který bude následně připomínkován do konečné podoby. Je zřejmé, že každý z nás může mít mírně odlišné priority například v tom, jestli zavést dříve například vakcínu proti varicele či rotavirům. Myslím si však, že jsme schopni tento dokument připravit a opustit proces náhodného lobbingu v parlamentu, který nesystémově přinášel různá překvapení. Zdaleka ještě není vyhráno, protože legislativní proces může přinést řadu nepředvídatelných změn, ale přinejmenším jsme na správné cestě.

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





EDITORIAL.....3

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)

Varicela v České republice – charakteristika hlášených případů v letech 1997 až 2023 a možnosti očkování
Varicella in the Czech Republic – characteristics of reported cases from 1997 to 2023 and vaccination options
Michaela Špačková, Monika Liptáková, Jana Košťálová, Roman Chlíbaek..... 6

Komplikace varicely, klinické zkušenosti
Complications of varicella, clinical experiences
Michaela Špačková, Monika Liptáková, Jana Košťálová, Roman Chlíbaek..... 6

Analýza jiných virových infekcí charakterizovaných postižením kůže a sliznic (kód diagnózy B08)
v České republice, 2018–2022
Analysis of other viral infections characterized by involvement of the skin and mucous membranes
(diagnosis code B08) in the Czech Republic, 2018–2022
Vojtěch Šimka, Zdenka Mandáková, Michaela Špačková.....26

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)

Očkování proti varicele – historie a současnost
Varicella vaccination – history and present
Pavel Kosina, Šárka Rumlarová.....34

Eliminace lidského papilomaviru očkováním
Human papillomavirus elimination by vaccination
Roman Chlíbaek, Jan Smetana.....39

KAZUISTIKY (CASE REPORTS)

Komplikace varicely, kazuistiky
Varicella complications, case reports
Andrea Gondová, Lenka Petroušová49

Herpes zoster ophthalmicus komplikovaný rozvojem encefalidity
Herpes zoster ophthalmicus complicated by the development of encephalitis
Jan Machač, Zuzana Hermanová, Petr Prášil.....54

NOVINKY VE VAKCINOLOGII (NEWS IN VACCINOLOGY)

Nejen vývoj vakcín, ale i boj proti dezinformacím nabírá na důležitosti, obzvláště v případě
vysoce nebezpečných virových nákaz (virus Nipah)
Not only the development of vaccines but also the fight against misinformation is gaining importance,
especially in case of highly dangerous viral diseases (Nipah virus)
Vanda Boštíková57

DOPORUČENÍ (GUIDELINE)

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti planým neštovicím (varicele)
Česká vakcinologická společnost ČLS JEP61

JEDINÁ 20valentní pneumokoková konjugovaná vakcína.²

PREVENAR 20 pomáhá lépe chránit proti 20 sérotypům bakterie *Streptococcus pneumoniae*.²

**20**

SÉROTYPŮ²

Vakcína určená k aktivní imunizaci k **prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media** vyvolaných **20 sérotypy** *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do < 18 let.²

20+

LET ZKUŠENOSTÍ S VAKCÍNAMI PREVENAR^{*3,4}

Prevenar 20[®]

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná)

Další generace vakcín Prevenar pro lepší ochranu dětí!^{*2,3}

*Zahrnuje vakcíny Prevenar (7valentní pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína, již neregistrovaná) a Prevenar 13 (13valentní pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína).



www.pfizerpro.cz

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Prevenar 20 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná). **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Polysacharid bakterie pneumokoka (*Streptococcus pneumoniae*) sérotypu 1*(2,2 µg), 3*(2,2 µg), 4*(2,2 µg), 5*(2,2 µg), 6A*(2,2 µg), 6B*(4,4 µg), 7F*(2,2 µg), 9V*(2,2 µg), 10A*(2,2 µg), 11A*(2,2 µg), 12F*(2,2 µg), 14*(2,2 µg), 15B*(2,2 µg), 18C*(2,2 µg), 19A*(2,2 µg), 19F*(2,2 µg), 22F*(2,2 µg), 23F*(2,2 µg), 33F*(2,2 µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM197 (51 µg) a adsorbován na fosforečnan hliníkový (0,125 mg hliníku); a další pomocné látky. **Indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie a akutní otitis media vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do < 18 let. Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u jedinců ve věku 18 let a starších. **Dávkování a způsob podání:** Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostávají první dávku přípravku Prevenar 20, dokončili očkování přípravkem Prevenar 20. Kojenci a děti od 6 týdnů do 15 měsíců a předčasně narozené děti (v méně než 37. týdnu těhotenství): 4dávková série (po 0,5 ml) - 3 dávky primární série, první dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců (mezi dávkami interval nejméně 4 týdny), 1. dávku lze podat již ve věku 6 týdnů, podání 4. (posilovací) dávky se doporučuje ve věku od 11 do 15 měsíců. Neočkovaní kojenci ve věku od 7 měsíců do < 12 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 4 týdny, podání 3. dávky (0,5 ml) doporučuje ve druhém roce života. Neočkované děti ve věku od 12 měsíců do < 24 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 8 týdnů. Neočkované děti od 2 let do < 5 let: 1 dávka (0,5 ml). Děti ve věku od 15 měsíců do < 5 let dříve plně očkované přípravkem Prevenar 13 a děti a dospívající ve věku od 5 let do < 18 let bez ohledu na předchozí očkování přípravkem Prevenar 13: 1 dávka (0,5 ml) podaná dle individuální potřeby v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud byl podán přípravek Prevenar 13, má uplynout před podáním přípravku Prevenar 20 nejméně 8 týdnů. Jedinci ve věku 18 let a starší: 1 dávka, nutnost revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 20 nebyla stanovena. Pokud je použití 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, přípravek Prevenar 20 má být podán jako první. **Zvláštní upozornění:** Nepodávejte injekci přípravku Prevenar 20 intravaskulárně. Aby se zlepšila sledovatelnost, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena nezářná lékařská péče pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny. Očkování má být odloženo u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, nemá být příčinou odložení očkování. Vakcína musí být jedincům s trombocytopenií nebo poruchami krvácení podána s opatrností, protože po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. Přípravek Prevenar 20 může chránit pouze proti těm sérotypům pneumokokové pneumonie, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganizmům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo otitis media. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Prevenar 20 ochránit všechny očkované jedince před invazivním pneumokokovým onemocněním, pneumonií nebo otitis media. Údaje o bezpečnosti a imunogenitě přípravku Prevenar 20 nejsou dostupné u imunokompromitovaných skupin. Očkování by se mělo zvážit u každého jedince zvlášť. Ze zkušenosti s pneumokokovými vakcínami vyplývá, že někteří jedinci s pozměněnou imunokompetencí mohou mít sníženou imunitní odpověď na přípravek Prevenar 20. Jedinci se zhoršenou imunitní reaktivitou mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Při podávání primární imunizační série velmi předčasně narozeným dětem (narozeným ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) a zejména dětem s nezralostí plic v anamnéze se má zvážit potenciální riziko apnoe a nutnost respiračního monitorování po dobu 48 až 72 hodin. Protože přínos vakcinace je v této skupině kojenců vysoký, nemá být od vakcinace upuštěno ani nemá být odložena. **Interakce:** Různé injekční vakcíny se mají vždy podávat do různých míst očkování. Nesmí se podávat přípravek Prevenar 20 s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce. U kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do < 5 let může být přípravek Prevenar 20 podán současně s kterýmkoliv z antigenů obsažených ve vakcínách, monovalentních nebo kombinovaných: vakcíny proti difterii, tetanu, acelulární vakcína proti pertusii, hepatitidě B, vakcína proti Haemophilus influenzae typu b, inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě, spalničkám, příušnicím, zarděnkám a varicelě. V klinických hodnoceních bylo povoleno souběžné podání vakcín proti rotavírům s přípravkem Prevenar 20 a nebyla pozorována žádná bezpečnostní rizika. U jedinců ve věku 18 let a starších může být přípravek Prevenar 20 podán současně s vakcínou proti sezónní chřipce (kvadrivalentní), povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná), u subjektů s primárními onemocněními spojenými s vysokým rizikem rozvoje život ohrožujícího pneumokokového onemocnění lze zvážit oddělené podání kvadrivalentní vakcíny a přípravku Prevenar 20. Přípravek Prevenar 20 může být u jedinců ve věku 18 let a starších podán současně s mRNA vakcínou proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o použití přípravku Prevenar 20 u těhotných žen nejsou k dispozici. Podání přípravku Prevenar 20 v těhotenství se má zvážit, pouze pokud možné přínosy převáží možná rizika pro matku a plod. Není známo, zda se přípravek Prevenar 20 vylučuje do lidského mateřského mléka. Nejsou dostupné žádné údaje o účinku přípravku Prevenar 20 na fertilitu u lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Prevenar 20 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Někteří z nežádoucích účinků však dočasně ovlivňují schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastější nežádoucí účinky z klinických hodnocení fáze 2 u kojenců a z klinických hodnocení fáze 3 u pediatrické a dospělé populace a po uvedení přípravku na trh patřily: u dětí od 6 týdnů do < 5 let: snížená chuť k jídlu, podrážděnost, ospalost/prodloužený spánek, neklidný spánek/snížená schopnost spánku, horečka, erytém v místě očkování, indurace/otok v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování; u dětí od 5 let do < 18 let: snížená chuť k jídlu, podrážděnost, ospalost/prodloužený spánek, neklidný spánek/snížená schopnost spánku, bolest hlavy, bolest svalů, únava, erytém v místě očkování, indurace/otok v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování; u dospělých: snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, bolest svalů, bolest kloubů, únava, bolest/citlivost v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování omezuji pohyb končetin. Při současném podání přípravku Prevenar 20 a třetí dávky (posilovací dávky) mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) dospělým ve věku ≥ 65 let, profil snášenlivosti se obecně podobal profilu mRNA vakcíny podané samostatně. V jedné studii klinické fáze 3 byly při současném podání hlášeny jako "velmi časté" nežádoucí příhody pyrexie a zimnice. U pediatrické a dospělé populace se mohou vyskytnout s neznámou frekvencí i lymfadenopatie lokalizovaná v oblasti místa očkování, anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku, angioedém, erythema multiforme, dermatitida v místě očkování, kopřivka v místě očkování, pruritus v místě očkování. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 20 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány v chladničce ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze. Chraňte před mrazem. Zlikvidujte vakcínu, byla-li vystavena mrazu. Z mikrobiologického hlediska by měla být vakcína po vyjmutí z chladničky ihned použita. Vakcína je stabilní po dobu 96 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 8 °C do 25 °C, nebo 72 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohoto časového období musí být přípravek Prevenar 20 použit nebo zlikvidován. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s krytým hrotem a pístovou zátkou s injekční jehlou. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/21/1612/002. **Datum poslední revize textu:** 11.3.2024. 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. Před předepsáním se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Reference: 1. EMA Prevenar 20, Assessment history, dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevenar-20-previously-apexnar#ema-inpage-item-product-info>; staženo dne 14.3.2024. 2. Prevenar 20 SPC. 3. Prevenar 13 SPC. 4. CDC: The Pink Book: Course Textbook - 14th Edition (2021). Dostupné na <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>, staženo 27.2.2024.

Varicela v České republice – charakteristika hlášených případů v letech 1997 až 2023 a možnosti očkování

Varicella in the Czech Republic – characteristics of reported cases from 1997 to 2023 and vaccination options

Michaela Špačková,¹ Monika Liptáková,¹ Jana Košťálová,¹ Roman Chlíbek²

¹Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

²Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany, Hradec Králové

Souhrn

Úvod: Plané neštovice (varicela) jsou vysoce nakažlivým, specificky lidským virovým infekčním onemocněním. Vyskytují se po celém světě, a to zejména u dětí ve věku 3–10 let. Průběh nemoci je většinou mírný, v některých případech však mohou nastat závažné komplikace. Vzhledem k vysoké incidenci planých neštovic v České republice je důležité zhodnotit dostupná data a zdůraznit dostupnou prevenci (očkování). Cílem prezentované práce je popsat epidemiologickou situaci varicely, specifikovat rizikové skupiny, definovat trendy vývoje v České republice a uvést možnosti očkování.

Metody: Hlášení výskytu případů onemocnění varicelou je prováděno v rámci systémů pro hlášení infekčních onemocnění: EpiDat (do roku 2017) a Informační systém infekční nemoci (ISIN) (od roku 2018). Na základě dat získaných z těchto systémů celostátního sledování byla provedena deskriptivní analýza výskytu onemocnění varicelou v České republice v období let 1997–2023. Detailní analýza byla provedena pro období let 2018–2023.

Výsledky: V České republice bylo v letech 1997–2023 nahlášeno kumulativně 1 091 520 případů onemocnění varicelou (ročně v rozmezí 10 393 až 57 054 případů) se statisticky významným poklesem ($p = 0,02$) zaznamenaným v letech 2020–2021 (průměr 14 170) oproti období 2016–2019 (průměr 39 849). Roční incidence se pohybovala v rozmezí od 99,0 do 530,3/100 000 obyvatel v jednotlivých letech (medián 384,5), v porovnání dvou období 1997–2017 a 2018–2023 byla ve druhém sledovaném období nižší. Podle pohlaví je ve všech sledovaných letech pozorován mírně nižší výskyt u žen, rozdíl v průměrných počtech hodnocených podle pohlaví není statisticky významný ($p = 0,38$). Onemocnění planými neštovicemi má v České republice sezónní charakter, s maximem výskytu případů od prosince do června, a je typické pro dětský věk s maximem mezi 3.–6. rokem věku. V letech 2018–2023 bylo hlášeno celkem 202 476 případů, specifická průměrná roční incidence na 100 000 obyvatel byla nejvyšší v Kraji Vysočina (508,4), Královéhradeckém (489,3), Libereckém (485,8) a Pardubickém kraji (468,0), nejnižší v hlavním městě Praha (137,8), Středočeském (288,5), Jihomoravském (325,0) a Plzeňském kraji (395,3). Hospitalizováno bylo celkem 1 359 případů (0,7 %), z toho 735 mužů, a s komplikacemi bylo evidováno celkem 650 osob (0,3 %).

Diskuse a závěr: Incidence onemocnění varicelou je v České republice u dětí do 10 let relativně vysoká, přičemž u některých nemocných osob mohou nastat závažné komplikace. Doporučujeme tedy v České republice, v souladu se stanoviskem Světové zdravotnické organizace, zavedení očkování proti planým neštovicím ve dvoudávkovém schématu mezi očkování hrazená z veřejného zdravotního pojištění.

Klíčová slova: plané neštovice, varicela, infekční onemocnění, očkování

Summary

Introduction: Chicken pox (varicella) is a highly contagious, specifically human viral infectious disease. They occur all over the world, especially in children between 3 and 10 years of age. The course of the disease is usually mild, but in some cases, serious complications may occur. Due to the high incidence of chicken pox in the Czech Republic, it is important to evaluate the available data and emphasize available prevention (vaccination). The aim of the presented work is to describe the epidemiological situation of varicella, to specify risk groups, to define development trends in the Czech Republic and to indicate vaccination options.

Methods: Reporting of varicella cases is carried out within the EpiDat (until 2017) and ISIN (from 2018) infectious disease reporting systems. Based on data obtained from these national surveillance systems, a descriptive analysis of the incidence of varicella disease in the Czech Republic was performed for the period 1997–2023. A detailed analysis was done for the period 2018–2023.

Results: In the Czech Republic, a cumulative 1,091,520 cases of varicella disease were reported within the period

1997–2023 (from 10,393 to 57,054 cases annually), with a statistically significant decrease ($p = 0.02$) recorded in the years 2020–2021 (average 14,170) compared to the period 2016–2019 (average 39,849). The annual incidence ranged from 99.0 to 530.3/100,000 inhabitants in individual years (median 384.5), in comparison of the two periods 1997–2017 and 2018–2023, it was lower in the second observed period. According to gender, a slightly lower incidence is observed in women in all monitored years, the difference in average numbers assessed by gender is not statistically significant ($p = 0.38$). Chickenpox has a seasonal character in the Czech Republic, with the maximum occurrence of cases from December to June, and is typical for childhood with a maximum between 3 and 6 years of age. In the years 2018–2023, 202,476 cases were reported, the specific average annual incidence per 100,000 inhabitants was the highest in the regions of Vysočina (508.4), Královéhradecký (489.3), Liberec (485.8) and Pardubice (468.0), the lowest in the capital Prague (137.8), Central Bohemia (288.5), South Moravia (325.0) and Pilsen region (395.3). Altogether 1,359 cases (0.7%) were hospitalized, of which 735 were men, and 650 people (0.3%) were registered with complications.

Discussion and conclusions: In the Czech Republic, the incidence of varicella is relatively high in children under 10 years of age. Serious complications can occur in some cases, therefore specific prevention by vaccination is important and achieving high vaccination coverage is essential.

Keywords: chickenpox, varicella, infectious diseases, vaccination

Vakcinologie 2024;18(1):6–17

Úvod

Plané neštovice (varicela) jsou vysoce nakažlivým, specificky lidským virovým infekčním onemocněním vyskytujícím se zejména u dětí ve věku 3–10 let.

Historie

Vyrážky podobné planým neštovicím byly známé a byly popsány již starověkými civilizacemi. První epidemie varicely, která byla písemně zdokumentovaná, se vyskytla v Japonsku v roce 792 našeho letopočtu. Odtud se onemocnění údajně šířilo do Číny a dalších zemí Asie i Evropy (1). Podrobný popis planých neštovic publikoval v roce 1767 anglický lékař William Heberden (2). Souvislost mezi varicelou a pásovým oparem byla popsána až koncem 19. století (3).

Epidemiologie

Onemocnění planými neštovicemi se vyskytuje celosvětově. Epidemie se vyskytují každé cca 2–3 roky, především v prostředí s vyšší koncentrací osob, jako jsou školy, nemocnice, zařízení pro institucionalizované osoby, uprchlické tábory či vojenská a nápravná zařízení (4). Zátěž nemocí byla studována především ve vyspělých zemích. Dostupné údaje ukazují, že v mírném klimatickém pásmu je věkově specifická incidence planých neštovic nejvyšší u předškolních dětí ve věku 1–4 roky a dále u dětí ve věku 5–9 let s roční incidencí vyšší než 100/1 000 dětí. Je

odhadováno, a séroprevalenční studie tomu odpovídají, že se více než 90 % lidí s infekcí setká již v dětství (do 15 let věku) a pouze malá část (<5–10 %) dospělých zůstává k nákaze vnímavých (5–7). V tropickém pásmu se varicela vyskytuje s vyšším podílem případů u dospělých, séroprevalence protilátek v dospělosti je rovněž nižší (25–80 %) (6, 8, 9). U gravidních žen se výskyt odhaduje na 2–3/1 000 těhotenství, případy kongenitální a neonatální varicely jsou vzácné (10). Varicela vykazuje silný sezónní charakter s nejvyšším výskytem během zimy a jara nebo během chladného a suchého období v zemích mírného klimatického pásma (6, 8). V zemích se zavedeným rutinním očkováním proti planým neštovicím v rámci národních imunizačních programů (NIP) se epidemiologie tohoto onemocnění významně změnila. Například ve Spojených státech amerických, kde bylo očkování jednou dávkou zavedeno v roce 1995 a dvěma dávkami v roce 2007, se výskyt planých neštovic, hospitalizace a úmrtí u dětí snížily o >95 % (11, 12).

Původce

Plané neštovice způsobuje virus *varicella-zoster* (VZV) neboli lidský herpesvirus 3, patřící do podčeledi *Alphaherpesvirinae*. Virus po primární infekci přetrvává v senzoryních gangliích spinálních nebo hlavových nervů a při jeho následné reaktivaci při poklesu buněčné složky imunity organismu dochází k rozvoji onemocnění

pásovým oparem. První izolace viru se podařila v roce 1955 Evelyn Nicol (13). Virus má jediný sérotyp, genové analýzy umožňují jeho další dělení na sedm genotypů. Virové genomické studie identifikovaly pět virových klád a jejich geografickou distribuci: klády 1, 3 a 5 jsou evropského původu; kláda 2 zahrnuje asijské kmeny, jako je rodičovský kmen Oka, ze kterého byly odvozeny vakcíny, a kláda 4 obsahuje africké kmeny (14).

Přenos

Virus se přenáší kapénkami, při přímém kontaktu s nemocným nebo prostřednictvím předmětů kontaminovaných infekčními vezikulami nebo kapénkami sekretu horních cest dýchacích infikovaných osob. Inkubační doba je 14–16 dní (v rozmezí 10–21 dní). Infikovaná osoba je infekční 1–2 dny před prvními příznaky nemoci a po celou dobu výsevu eflorescencí až do zaschnutí v krusty. Attack rate u vnímavých členů domácnosti je 61–100 % (15). Nákaza je přenosná i z matky na plod během těhotenství (transplacentárně) nebo v průběhu porodu (perinatálně).

Průběh

Průběh nemoci je většinou mírný – obvykle se jedná o postupný výsev makulopapulózního exantému po celém těle, přičemž puchýřky postupně praskají a překrývají se strupem. Onemocnění může být provázeno hořčkou. Infikovaná osoba se obvykle

po pár dnech uzdraví. V některých případech mohou nastat závažné komplikace, například sekundární bakteriální infekce kožních eflorescencí nebo poškození dalších orgánů (plic, jater, mozku, střeva, kloubů aj.) (4). Ve výjimečných případech může dojít k úmrtí. Ve vyspělých zemích před zavedením NIP bylo přibližně 5/1 000 lidí s planými neštovicemi hospitalizováno a 2–3/100 000 pacientů zemřelo (16, 17). Varicela a její komplikace jsou závažnější u kojenců, dospělých jedinců, kteří onemocněli dosud neprodělali, a u imunosuprimovaných osob. Komplikace varicely mohou vyžadovat léčbu antibiotiky, antivirovými, kortikosteroidy nebo intravenózními imunoglobuliny. Po onemocnění obvykle vzniká dlouhodobá, celoživotní imunita. Vzácně jsou v odborné literatuře popsány rovněž případy opakovaného onemocnění u pacientů, u nichž se po primoinfekci imunita nevytvořila.

Varicela u těhotných

Varicela v těhotenství patří mezi závažná onemocnění. Těhotným ženám, které onemocní planými neštovicemi, hrozí pneumonie i úmrtí. Kromě toho může varicela během prvních 20 týdnů těhotenství vést k řadě závažných vrozených vad a komplikací pro plod: vrozený varicelový syndrom byl hlášen asi u 2 % těhotných žen s primoinfekcí varicelou (18, 19). Spontánní potrat v prvním trimestru v souvislosti s planými neštovicemi nebývá (10). Před 24. týdnem těhotenství byl vertikální přenos na plod detekován u 24 % žen klinicky či sérologicky a přibližně u 8 % žen pomocí PCR. Intrauterinní růstová retardace se vyskytuje přibližně u 23 % případů (19). Nízká porodní hmotnost dítěte se při onemocnění matky v těhotenství vyskytne prakticky vždy, předčasný porod byl zaznamenán v 14,3 % těchto případů (zatímco u běžné populace v 5,6 %) (20). Zdravotní důsledky pro novorozence závisí na době onemocnění matky. Infekce matky v termínu blízkém porodu je spojena se značným rizikem neonatálních planých neštovic (18).

Prevence

Onemocnění je v současnosti preventabilní očkováním. Živá atenuovaná

vakcína proti planým neštovicím byla vyvinuta v Japonsku v roce 1974 (21): má více než 90% účinnost v prevenci onemocnění. Vakcinační virus izoloval Michiaki Takahashi z vezikulární tekutiny od dítěte s varicelou (15). Ve studiích bylo zjištěno, že vakcína proti planým neštovicím je účinná a bezpečná v prevenci infekcí VZV u dětí s leukémií v remisi, což připravilo cestu pro očkování proti planým neštovicím u zdravých dětí (22). Proti planým neštovicím jsou v současnosti v ČR registrovány dvě monokomponentní atenuované vakcíny vycházející z vakcinačního kmene Oka: Varilrix (GlaxoSmithKline Biologicals, GSK) a Varivax (Merck Sharp & Dohme, MSD). Obě očkovací látky lze použít rovněž k postexpozici profylaxi u vnímavých jedinců, kteří byli v kontaktu s nemocným. Včasná postexpozici profylaxe může zabránit klinicky zjevné infekci nebo alespoň snížit závažnost infekce. Dále jsou v ČR registrované kombinované vakcíny proti varicelle, zarděnkám, spalničkám a příušnicím: Priorix Tetra (GSK) a ProQuad (MSD) (23). Očkování je běžně doporučováno zahájit ve věku 12–18 měsíců. U vnímavých jedinců starších než 18 měsíců by očkování mělo být zahájeno co nejdříve. Druhá dávka se u dětí mladších než 14 let aplikuje nejdříve šest týdnů po první dávce; retrospektivně se dávka považuje za platnou, pokud mezi první a druhou dávkou uplynul interval alespoň čtyři týdny. Pokud nedojde k aplikaci druhé dávky v doporučeném intervalu mezi dávkami, pak je vhodné ji podat nejpozději před nástupem dítěte do kolektivu. Při prodloužení intervalu mezi dávkami se vždy pouze doplní chybějící druhá dávka. Pro děti ve věku 13 a více let a dospělé je doporučený interval mezi dávkami 4–8 týdnů. V těhotenství je aplikace vakcíny proti planým neštovicím kontraindikována. Avšak v případě, že žena otěhotněla během prvního měsíce po očkování nebo byla očkována během těhotenství, není důvod k přerušení gravidity ani žádnému jinému opatření či vyšetření. Pokud těhotná žena neprodělala v minulosti onemocnění a ani nebyla očkována, je z preventivních důvodů

vhodné všechny její vnímavé blízké kontakty naočkovat (23).

V ČR varicela každoročně patří mezi nejčastěji hlášená infekční onemocnění. Cílem naší práce bylo zpracovat veškerá dostupná data případů onemocnění planými neštovicemi v systému pro hlášení infekčních nemocí. Vzhledem k možnostem specifické prevence a rovněž měnící se epidemiologické situaci i s ohledem na proběhlou pandemii covidu-19 je zásadní co nejpresnější znalost výskytu planých neštovic v ČR, včetně monitorování trendu, rizikových skupin a údajů o komplikacích a hospitalizaci.

Metody

V ČR je povinnost hlášení infekčních onemocnění, včetně varicely, dána zákonem č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů, a v souladu s vyhláškou č. 473/2008 Sb. (od ledna 2024 č. 389/2023 Sb.) o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce. Byla provedena rešerše recentní dostupné odborné literatury a deskriptivní analýza všech případů planých neštovic zaznamenaných v rámci národního systému pro hlášení infekčních nemocí v období od 1. ledna 1997 do 31. prosince 2023 (do roku 2017 EpiDat, od roku 2018 ISIN). Detailní analýza byla provedena pro období let 2018–2023. V systému hlášení byla vygenerována všechna data pod kódem diagnózy B01 podle Mezinárodní klasifikace nemocí, dle platné verze (nyní 10. revize). Pomocí programů Excel (verze 2016), STATA (verze 17) a ECDC Map Maker Tool (EMMA) byly zpracovány základní epidemiologické údaje, včetně analýzy podle pohlaví, věku, geografické distribuce a sezónnosti případů podle data prvních příznaků. K analýze binárních proměnných byl použit Chíkvadrát test. Byla zvolena hladina statistické významnosti 0,05. Incidence onemocnění byla přepočítána na 100 000 obyvatel středního stavu populace ČR podle údajů Českého statistického úřadu vždy k 1. červenci daného roku. Data byla exportována a hodnocena podle data vykazání ke dni 11. ledna 2024.

Výsledky

V ČR bylo od roku 1997 do konce roku 2023 nahlášeno kumulativně 1 091 520 případů onemocnění varicelou (ročně v rozmezí 10 393 až 57 054 případů) se statisticky významným poklesem ($p = 0,02$) zaznamenaným v letech 2020–2021 (průměr 14 170,5) oproti období 2016–2019 (průměr 39 849,5). Roční incidence se pohybovala v rozmezí 99,0–530,3/100 000 obyvatel v jednotlivých letech (medián 384,5), viz graf 1.

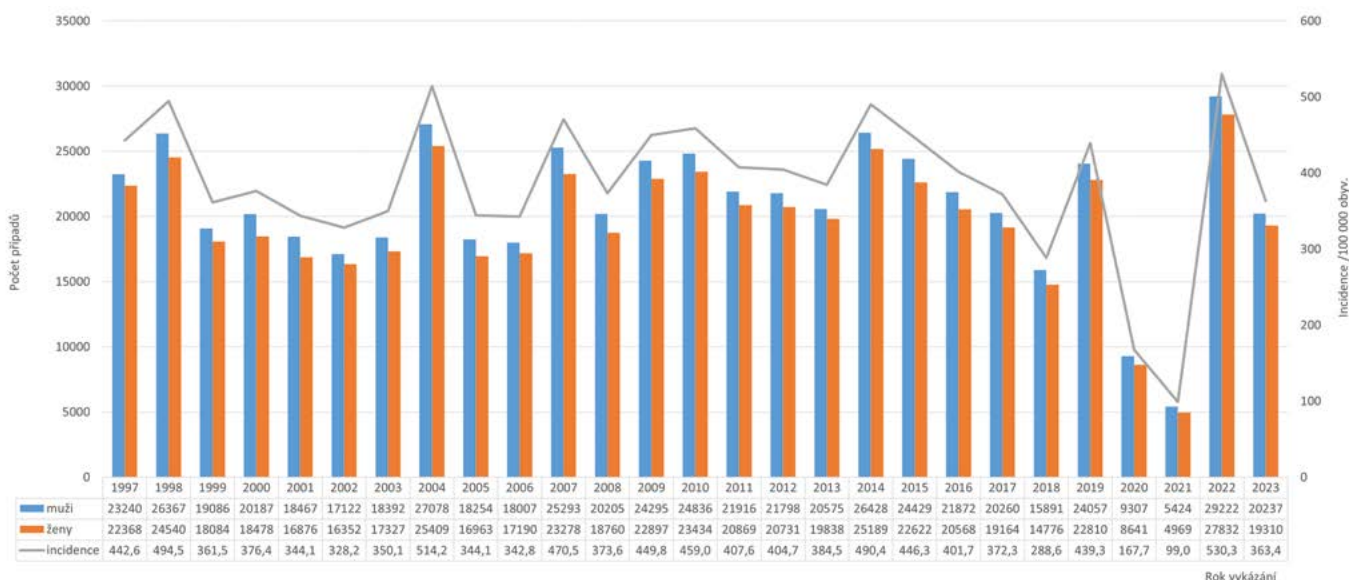
Podle pohlaví je ve všech sledovaných letech vyzorován mírně nižší výskyt planých neštovic u žen

(kumulativně 529 275 případů, průměrná roční specifická incidence 363,3/100 000 obyvatel) než u mužů (kumulativně 562 245 případů, průměrná roční specifická incidence 398,1/100 000 obyvatel). Rozdíl v průměrných počtech planých neštovic podle pohlaví není statisticky významný ($p = 0,38$), graf 1. Křivka specifické roční incidence podle pohlaví kopíruje trend výskytu a u mužů se její hodnoty na 100 000 obyvatel pohybovaly v rozmezí 104,8–553,6, u žen 93,3–507,8.

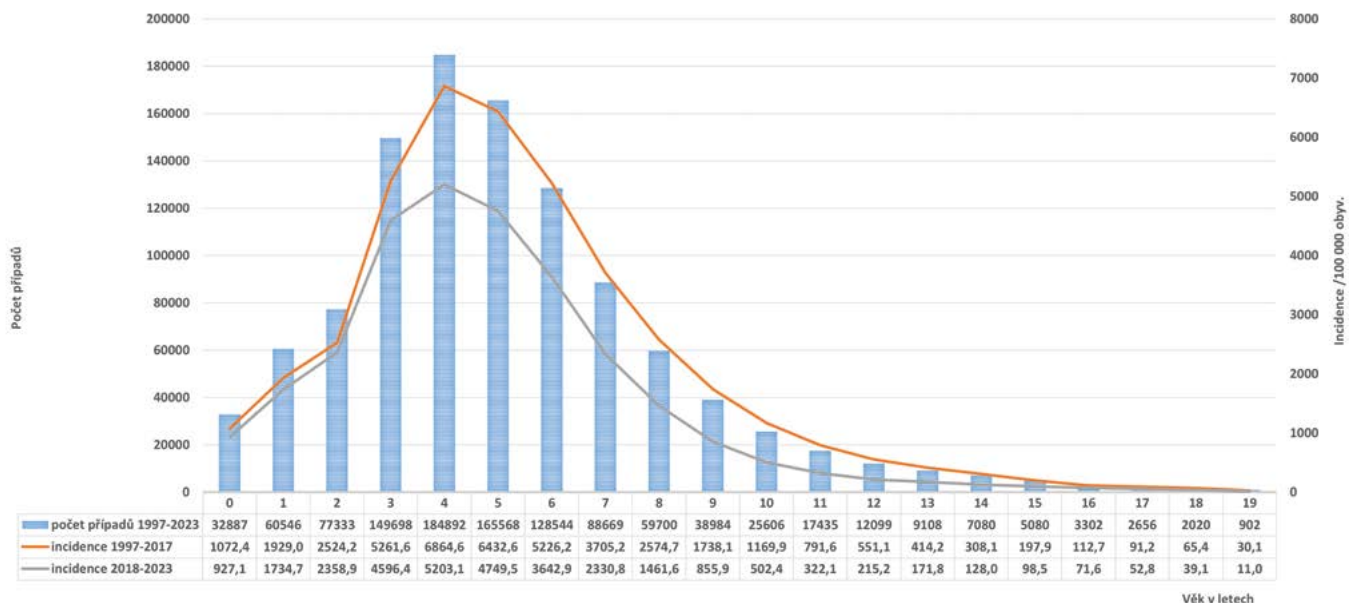
Podle věku byl nejvyšší počet případů zaznamenán ve věkovém rozmezí 3–6 let, viz graf 2. Průměrná roční

specifická incidence podle věkových skupin na 100 000 obyvatel byla nejvyšší ve věkové skupině 1–4 roky (3828,9), 5–9 let (3183,3), u „nulalých“ (1096,8), u 10–14letých (450,2), u 15–19letých (106,7), v ostatních věkových skupinách byla nižší než 32,2.

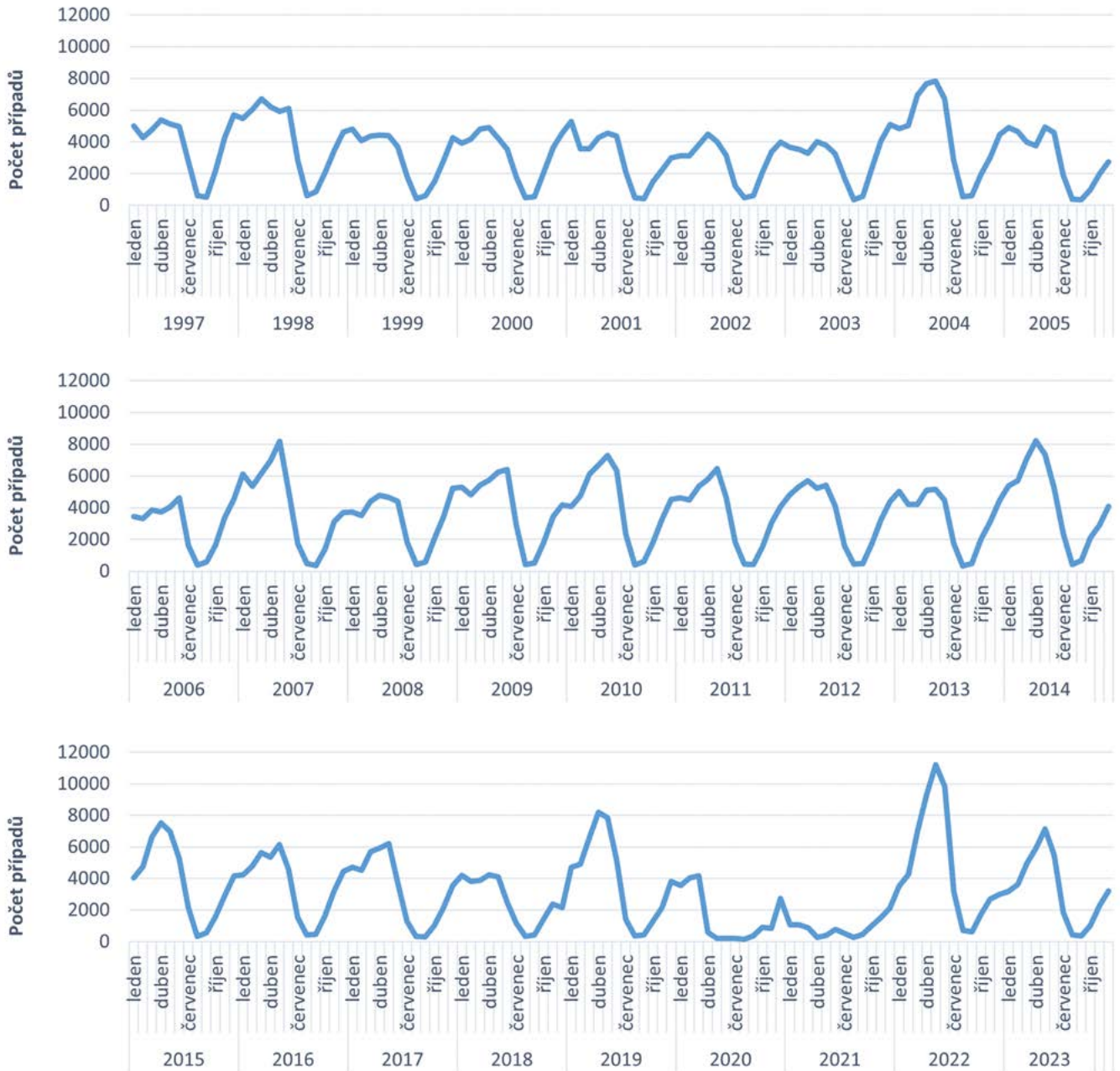
Onemocnění má v ČR jasný sezónní charakter, viz graf 3. Maximum případů je podle prvních příznaků detekováno obvykle v období od prosince (kumulativně 10 % všech případů) do června (11 %), s maximem v květnu (14 %). Nejméně případů se vyskytuje v měsících srpnu a září (kumulativně po 1 %), viz graf 4.



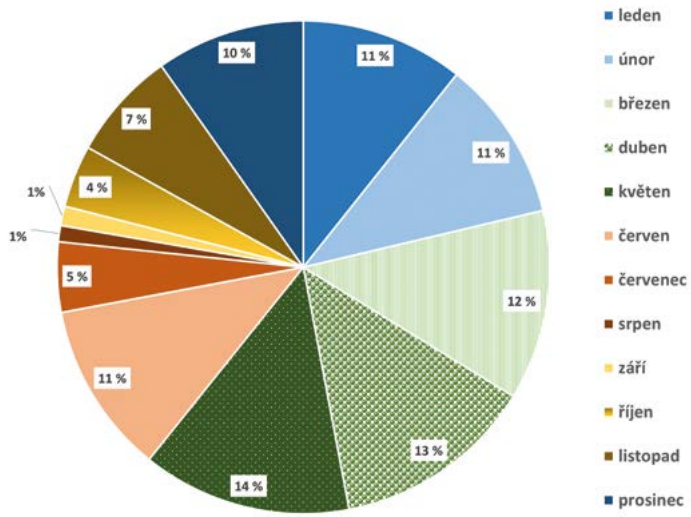
Graf 1 Počet případů u mužů a žen a incidence onemocnění varicelou podle roku vykazání v České republice v letech 1997–2023.



Graf 2 Počet případů onemocnění varicelou a průměrná incidence podle věku v České republice v letech 1997–2023.



Graf 3 Sezónnost případů onemocnění varicelou podle roku a měsíce prvních příznaků v České republice v letech 1997–2023.



Graf 4 Podíl počtu případů onemocnění varicelou podle měsíce prvních příznaků v České republice v letech 1997–2023, kumulativně.

Podle krajů nejsou do roku 2000 dostupná spolehlivá data kvůli změně administrativního členění. V období let 2001–2023 bylo kumulativně nejvíce případů hlášeno v Moravskoslezském (n = 121 292), Středočeském (n = 90 317), Jihomoravském (n = 88 568) a Ústeckém kraji (n = 86 005), nejnižší v Karlovarském kraji (n = 29 523), hlavním městě Praha (n = 41 234) a Libereckém kraji (n = 49 346). Specifická průměrná roční incidence na 100 000 obyvatel byla nejvyšší v Kraji Vysočina (508,4), Královéhradeckém (489,3), Libereckém (485,8) a Pardubickém kraji (468,0),

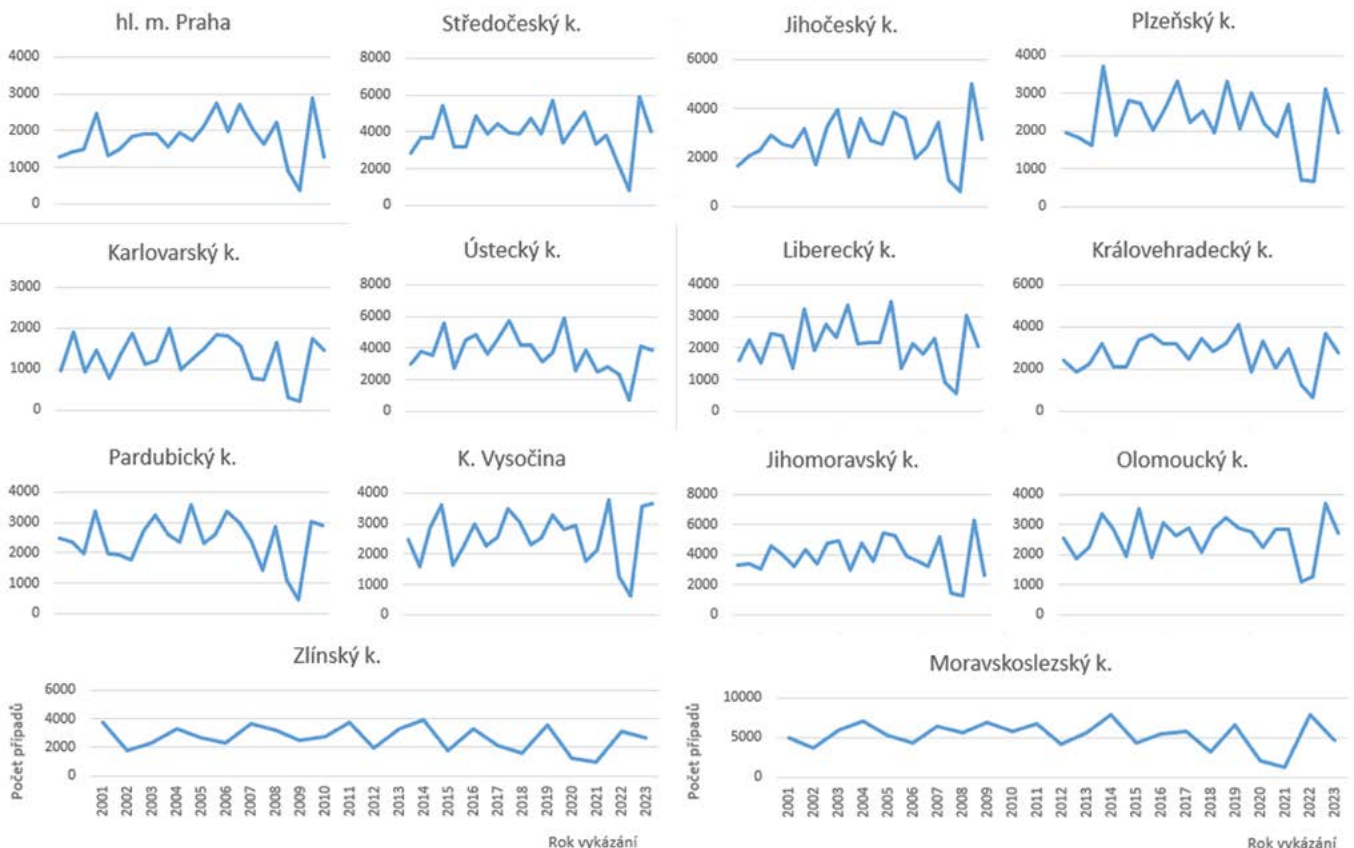


Obr. 1 Specifická roční průměrná incidence onemocnění varicelou podle krajů v České republice v letech 2001–2023.

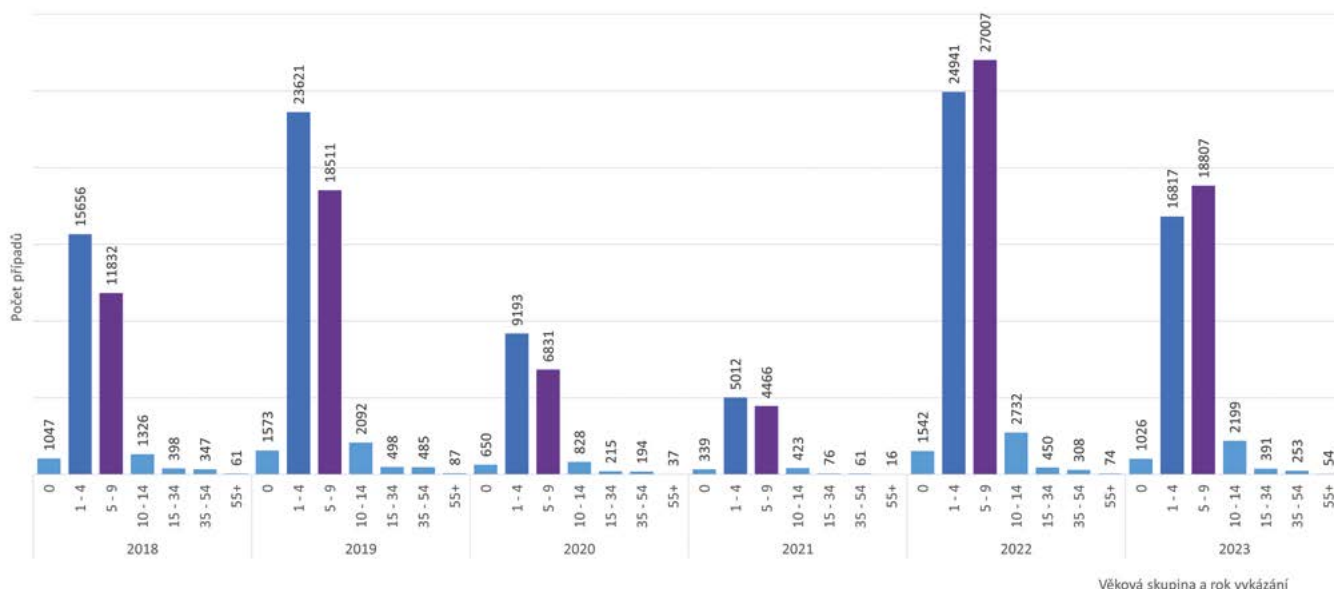
nejnižší v hlavním městě Praha (137,8), Středočeském (288,5), Jihomoravském (325,0) a Plzeňském kraji (395,3), obr. 1.

V analýze výskytu případů podle krajů je dále patrna 3–4letá periodicitu vyššího výskytu případů, viz graf 5.

Detailní analýza celkem 202 476 případů nahlášených v letech 2018–2023 ukázala, že se případy onemoc-



Graf 5 Počet případů onemocnění varicelou podle roku vykazání a v jednotlivých krajích v České republice v letech 2001–2023, kumulativně.



Graf 6 Počet případů onemocnění varicelou podle jednotlivých let a věkových skupin v České republice v letech 2018–2023.

nění vyskytovaly u osob ve věku 0–87 let (průměr 5,2, medián 4, mezikvartilové rozpětí 3–6 roků): celkem 78 % případů se vyskytlo u osob mladších sedmi let a 90 % případů u osob mladších devíti let. Podle věkových skupin byl nejvyšší podíl případů na všech případech ve věkové skupině 1–4 roky, od roku 2022 ve věkové skupině 5–9 let, viz graf 6.

S komplikacemi (diagnózy B01.0–B01.8) bylo evidováno celkem 650 případů (0,3 %): v roce 2018 to činilo 0,4 %, 0,3 % v letech 2019–2021, 0,2 % v roce 2022 a opět 0,4 % v roce 2023. Procento komplikací i hospitalizací je nejvyšší ve věkových skupinách, v nichž je zároveň nejvyšší počet případů, viz tab. 1.

Hospitalizováno bylo celkem 735 mužů a 624 žen. Podíl hospitalizovaných případů na počet onemocnění planými neštovicemi signifikantně stoupá s věkem, o 4 % na každý rok věku ($p < 0,001$), přičemž ze všech případů zaznamenaných u osob starších 55 let je hospitalizováno celkem 28 %, zatímco mezi případy u osob mladších 15 let je hospitalizováno pouze 0,5 % osob, viz graf 7.

Mezi všemi hospitalizovanými ($n = 1359$) bylo pro varicelovou meningitidu hospitalizováno 25 osob (1,8 %), varicelovou encefalitidu 30 osob (2,2 %), varicelovou pneumonii 11 osob (0,8 %), pro jiné komplikace varicely 416 osob (30,6 %) a bez varicelových komplikací bylo hospitalizováno 877 osob (64,5 %). Počty komplikací u hospitalizovaných se podle pohlaví prakticky nelišily: komplikace byly evidovány u 249 hospitalizovaných mužů a 233 žen. U hospitalizovaných pacientů s komplikacemi byla u některých případů v poznámce dopřána část anamnézy, přičemž celkem 13× byly zaznamenány sekundární bakteriální infekce, navíc opakovaně přispěla k závažným klinickým stavům koinfekce *Streptococcus pyogenes* (8×), *Staphylococcus aureus* (7× + jednou MRSA), dále rovněž *Streptococcus pneumoniae*. Zápal plic byl v poznámkách zaznamenan sedmkrát, varicelová cerebelitida pětkrát, impetigo osmkrát. Dále byly u hospitalizovaných pacientů pro varicelu zaznamenány flegmóny končetin i hrudníku, hepatopatie, aftózní stomatitidy, febrilní křeče, poruchy vědomí, obstrukční bronchitidy, dehydra-

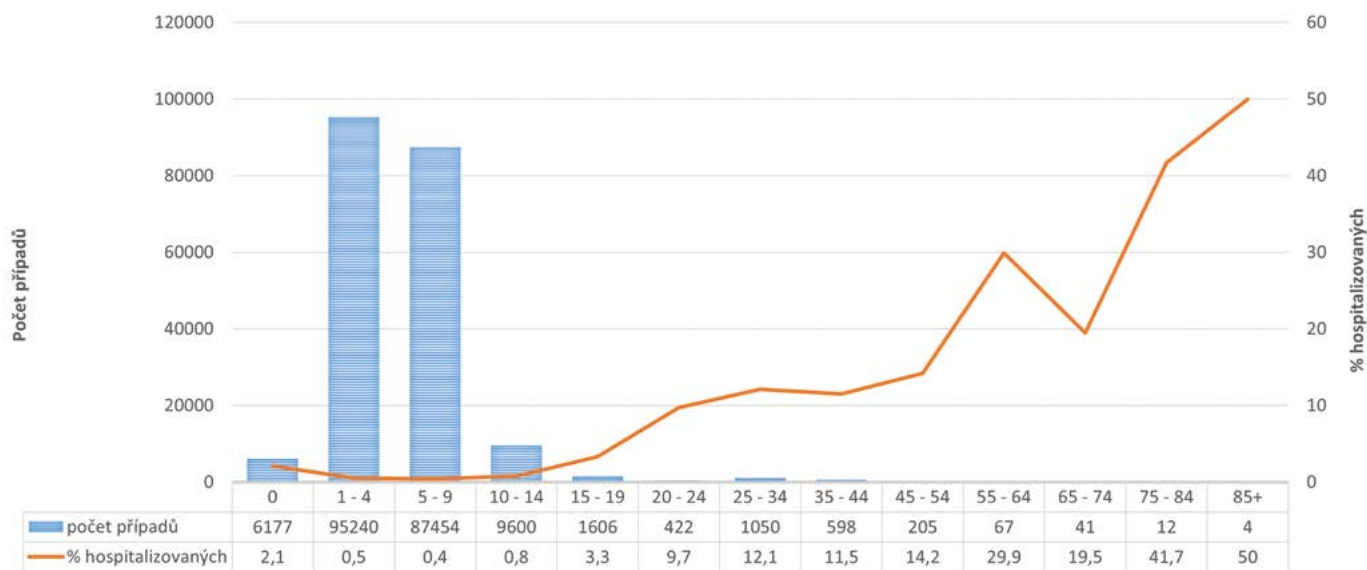
tace, nemožnost polykání a perorálního příjmu, kolikvace uzlin, oční komplikace aj. U nehospitalizovaných se komplikace vyskytovaly minimálně, celkem u 155 případů a většinou se jednalo o jiné blíže nespecifikované komplikace varicely ($n = 123$). Úmrtí byla v souvislosti s onemocněním varicelou v letech 2018–2023 zaznamenána celkem dvakrát: u 64letého muže z důvodu sepse a u 84letého muže s z důvodu varicelové pneumonie. Importovaných případů bylo hlášeno celkem 11: po jednom z Francie, Japonska a Ruska, dva případy ze Slovenska a po třech z Ukrajiny a Velké Británie.

Diskuse

Vakcína proti planým neštovicím byla licencována pro všeobecné použití v Japonsku a Koreji v roce 1988 a v USA v roce 1995 pro osoby ve věku 12 měsíců nebo starší. V Austrálii je očkování dostupné od roku 2000. V zemích Evropské unie a Evropského hospodářského prostoru (EHP) není politika imunizace proti varicelle jednotná, na národní nebo regionální úrovni se očkuje pouze v některých

Tab. 1 Počet a podíl (v %) hospitalizovaných a komplikovaných případů ze všech onemocnění varicelou v České republice v letech 2018–2023.

Věková skupina	0	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85+	Celkem
Celkem případů	6177	95240	87454	9600	1606	422	1050	598	205	67	41	12	4	202476
Hospitalizováno	132	463	332	78	53	41	127	69	29	20	8	5	2	1359
% ze všech hospitalizovaných	9,7	34,1	24,4	5,7	3,9	3	9,4	5,1	2,1	1,5	0,6	0,4	0,2	100
S komplikacemi	64	253	168	36	19	11	44	24	11	9	6	4	1	650
% ze všech komplikací	9,8	38,9	25,8	5,5	2,9	1,7	6,8	3,7	1,7	1,4	0,9	0,6	0,2	100



Graf 7 Počet případů onemocnění varicelou a podíl (v %) hospitalizovaných v rámci jednotlivých věkových skupin v České republice v letech 2018–2023.

státech (24). Ty země, které začle- nily očkování proti varicele do NIP, zaznamenaly pokles počtu případů, a to až o 90 %. V USA se před zave- dením plošné vakcinace uváděl roční výskyt až 4 miliony případů, více než 15 000 komplikací a cca 100 úmrtí. NIP zabránil v USA odhadem 91 mi- lionům případů planých neštovic, 238 000 hospitalizací a téměř 2 000 úmrtí, s úsporami více než 23 miliard USD. Za 25 let vakcinačního programu v USA byl zaznamenán pokles hospi- talizací a úmrtí v souvislosti s vari- celou nejen u starších osob, ale také u osob mladších 50 let, a to o 94 %, respektive 97 %. Největší pokles hos- pitalizací (97 %) i úmrtí (>99 %) byl zjištěn u osob ve věku <20 let, naroze- ných již v době zavedení očkování proti planým neštovicím (25).

V USA je doporučováno očkovat proti varicele také migranty, a to bez ohledu na anamnézu onemocnění, protože údaj o prodělání varicele není spolehlivým prediktorem přítomnos- ti protilátek u uprchlíků (26). Dvacet pět let po zavedení očkování v rá- mci NIP USA dosáhlo průměrné roční incidence 0,4/100 000 obyvatel (25). V Německu bylo očkování proti vari- cele zpočátku doporučováno pouze specifickým rizikovým skupinám a je- jich kontaktům, a dále v rámci post- expoziční profylaxe. Plošné očkování proti planým neštovicím u všech dětí ve věku 11–14 měsíců bylo doporu-

čeno německým Stálým výborem pro očkování (STIKO) v červenci 2004 (27). V té době byly k dispozici dvě mono- valentní vakcíny proti VZV (Varivax a Varilrix), které byly licencovány pro podání jedné dávky u malých dětí a ve dvoudávkovém schématu u osob ≥13 let. Od roku 2006 byla v Německu za- vedena kombinovaná vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím (MMRV – Priorix- Tetra, se stejným kmenem VZV jako u Varilrix) licencovaná ve dvoudávko- vém schématu s druhou dávkou po- danou nejméně 4–6 týdnů po první dávce.

Srovnávací studie potvrdily, že jed- na dávka očkování je středně účinná v prevenci všech klinických forem pla- ných neštovic a vysoce účinná v pre- venci závažných forem, kdežto druhá dávka zvyšuje ochranu proti všem kli- nickým formám (28–30). V Německu je proto od roku 2009 v rámci NIP dopo- ručeno očkovat dvěma dávkami (31). Po zavedení plošného očkování v Ně- mecku a některých dalších evropských zemích (do roku 2018 celkem 12 zemí EU/EHP zavedlo NIP pro varicelu [32]) zde došlo prakticky k vymizení úmrtí, respektive závažných průběhu one- mocnění varicelou v dětské populaci a k významnému snížení incidence tohoto onemocnění. Podobné výsled- ky byly zaznamenány v Číně (33). V Dánsku byla recentně provedena studie nákladové efektivity několi-

ka modelů očkování proti varicele v rámci NIP s hodnocením dopadu na výskyt planých neštovic (včetně po- sunu věku), hospitalizací a komplikací a zároveň hodnocení dopadu tohoto očkování na výskyt pásového oparu. Výsledky ukázaly, že ve srovnání s ne- očkovanými všechny dvoudávkové očkovací strategie očkování proti vari- cele by snížily výskyt planých neštovic o 94–96 %, hospitalizace o 93–94 % a úmrtí o 91–92 % v průběhu následu- jících 50 let. Počet případů herpes zo- ster by se snížil o 9 % (34). V součas- nosti není v Dánsku plošné očkování proti varicele zavedeno. V Austrálii je doporučeno očkování dětí mladších 14 let dvěma dávkami VZV vakcíny, to- též platí i pro neimunní dospělé osoby a některé profesionální pracovní sku- piny (35).

Po onemocnění varicelou obvykle vzniká dlouhodobá imunita, jež byla dříve považována za trvalou, nicméně toto platilo po dobu cirkulace viru v populaci, a tím přirozeného boost- rování jedinců s již vytvořenou speci- fickou imunitou (4, 36). Při zavedení NIP bude cirkulace viru v populaci kle- sat a je možné, že v budoucnu bude třeba nastavit booster dávku pro pla- né neštovice, podobně jako je tomu u jiných očkováním preventabilních onemocnění. Údaje ze zemí, v nichž je očkování proti varicele zavedeno již dlouhodobě, však ve vyšší míře neza- znamenávají výskyt průlomových in-

fekcí v dospělém věku (25). Je možné, že četné tiché reaktivace latentního (i vakcinálního) VZV endogenně posilují imunitu, a tím přispívají k dlouhodobé imunitě proti planým neštovicím a herpes zoster (4). Dosud nebylo upozorováno významné vyvanutí imunity po očkování a booster dávka není doporučena (4).

Vakcína proti varicele je bezpečná a dobře tolerovaná (4). Výskyt závažnějších nežádoucích reakcí je minimální, pokud se objeví, tak u imunokompromitovaných jedinců, u nichž stav jejich imunity nebyl předem znám (6, 37). Riziko přenosu vakcinálního viru varicely z očkované osoby na vnímavou osobu je rovněž zcela minimální. Ojedinele přenos může nastat, pokud se u naočkované osoby objeví po očkování vyrážka (38). Nebyl zdokumentován žádný přenos varicely od očkovaného zdravotnického personálu. Proto po očkování zdravotnických pracovníků bez následných kožních lézí není nutné nijak omezovat jejich pracovní zařazení (23).

Existoval předpoklad, že onemocnění pásovým oparem, který je způsoben reaktivací latentního VZV získaného během primární infekce, se po očkování již nemusí objevovat. Ukázalo se, že očkování proti planým neštovicím nezabrání latentní infekci a pásový opar způsobený divokým nebo vakcinálním VZV se může měsíce až roky po očkování proti planým neštovicím objevit, avšak v menší míře než u neočkovaných osob (39). Vakcinální VZV může také po očkování živou vakcínou přetrvávat v organismu: riziko jeho reaktivace je ale nižší než u divokého VZV (23, 40). I přesto, že vakcína proti varicele není primárně určena k ochraně proti pásovému oparu vyvolanému reaktivací VZV, osoby v minulosti očkované proti planým neštovicím mohou být v dospělosti po tomto očkování částečně chráněny také proti vzniku pásového oparu (39). Dlouhodobé sledování také potvrdilo, že očkování proti varicele snižuje výskyt pásového oparu dětí očkovaných ve srovnání s dětmi neočkovanými o 78 % (40). Rovněž bylo doloženo, že vakcína proti planým neštovicím chrání děti s leukémií nejen před planými neštovicemi, ale také

před pásovým oparem (22, 41). Riziko infekce pásovým oparem je dále nižší u dětí, které dostaly dvě dávky vakcíny proti planým neštovicím, ve srovnání s těmi, které dostaly pouze jednu dávku (40, 42). Nepotvrdily se dohady, že by plošné zavedení očkování proti VZV mohlo zvýšit výskyt onemocnění pásovým oparem u osob s dříve prodělanou varicelou (39, 43).

V ČR se proti planým neštovicím očkuje od roku 2003 na základě individuálního rozhodnutí rodičů. Až do roku 2008 se děti očkovaly dle doporučení výrobce pouze jednou dávkou. Podle současného doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP je očkování proti varicele doporučeno pro všechny vnímavé osoby ve věku od 12 měsíců, s aplikací první dávky optimálně ve 12–18 měsících věku, a pokud se jedná o jedince starší než 18 měsíců, tak co nejdříve (23). Problematika expozice varicely u plodu a novorozence v perinatálním období je velmi specifická a je detailně popsána a řešena v Doporučeném postupu Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP z roku 2018. Údaje o proočkovanosti proti varicele nejsou zatím v ČR k dispozici.

Očkování proti varicele může ovlivnit nepřímé náklady spojené s tím, že si rodiče vezmou volno z práce, aby pečovali o nemocné dítě, a významně snížit celkovou ekonomickou zátěž výskytu infekce VZV v populaci (44). V Itálii bylo odhadnuto, že každé 1 euro investované do očkování proti varicele v rámci NIP ušetří resortu zdravotnictví 1,2 eura a resortu sociálnímu 3,5 eura (45) a reálně byly náklady na hospitalizace pro varicelu v regionu Apulie sníženy o 2/3 (46). Studie provedená v Německu v roce 2002 odhadla celkové úspory při zavedení NIP a dostatečné proočkovanosti (84 %) až 53 milionů eur (47).

Onemocnění planými neštovicemi je typické pro dětský věk, přičemž nejvyšší počty případů jsou v ČR zaznamenávány mezi 3.–6. rokem věku. V ČR patří varicela mezi povinně hlášená onemocnění a podobně je tomu i v některých jiných zemích EU/EHP. Určitou formu sledování mělo zavedeno v roce 2010 celkem 26 zemí EU/EHP, 19 zemí hlásilo varicelu povinně:

průměrná roční specifická incidence zaznamenaná v EU/EHP v letech 2000–2007 byla 319/100 000 obyvatel. Nejvyšší incidence na 100 000 obyvatel byla hlášena u osob ve věku 1–4 roky (2 588) a 5–9 let (1 943) (48). Mezi jednotlivými zeměmi EU/EHP však byla v rámci této poslední provedené studie zjištěna značná nejednotnost systémů sledování, a proto je nutné data považovat pouze za orientační. Medián incidence v ČR v letech 2018–2023 byl 384,5/100 000 obyvatel a incidence podle věkových skupin u 1–4letých a 5–9letých byla 3 473, respektive 2 602/100 000 obyvatel. Incidence je tedy v současnosti v ČR vyšší, než byl průměr EU/EHP na začátku milénia, zároveň však nižší, než byly hodnoty pro ČR v letech 1997–2017.

Novější souhrnná evropská data nejsou k dispozici. Pro srovnání jsou však dostupná data z odborných studií před zavedením NIP: například provincie Gansu v Číně zaznamenává roční průměrnou incidenci na 100 000 obyvatel 36,7, ve věkové skupině 4–6 let 242 a 7–9 let 142,3 (49). Tuto incidenci autoři považují za vysokou a doporučují zavedení očkování proti planým neštovicím v rámci NIP u dětí. V Nizozemí odhadují průměrnou roční incidenci na základě různých přístupů 245–515/100 000 obyvatel (50). Průměrná incidence v Evropě je udávána na 300–1 291/100 000 obyvatel (44). Odhady věkově specifické incidence na 100 000 obyvatel na základě séroprevalenčních studií v evropských zemích deklarují specifickou incidenci u dětí mladších pěti let v Řecku 7 052, na Slovensku 9 362, v Nizozemí 16 122; ve věkové skupině 5–9 roků v Lucembursku 3 292, na Slovensku 8 264, ve Švýcarsku 11 798 (51). V Nizozemsku komise pro zhodnocení dopadů možného očkování doporučuje zavedení NIP (50), avšak studie zabývající se ochotou nizozemské populace nechat své děti očkovat ukázaly míru ochoty nedostatečnou pro dosažení požadované výše proočkovanosti (80 %) doporučené WHO (52). Dosažení vysoké míry proočkovanosti je však důležité i proto, aby nedocházelo k posunu výskytu onemocnění do vyšších věkových skupin (44, 53).

V období pandemie covidu-19 byl počet hlášených případů varicelou v ČR nižší než v předchozím období, podobně jako tomu bylo i v mnoha ostatních evropských a dalších zemích (54, 55). V roce 2022 byl po uvolnění protiepidemických opatření naopak v ČR zaznamenán neobvykle vysoký výskyt případů. Tento nárůst velmi pravděpodobně souvisí s nepromóřením dorůstající vnímavé populace v pandemických letech: nakazily se i ty děti, které by se s největší pravděpodobností nakazily již dříve, pokud by nebyla zavedena přísná represivní i preventivní opatření spolu s omezením školní docházky (2, 56). V roce 2022 byl zaznamenán posun také v rámci věkových skupin, do skupiny 5–9letých (56), a tento efekt přetrval i v roce 2023. Sezónnost je v ČR podobná jako je popisována v zemích mírného klimatického pásma, s maximem výskytu v pozdních jarních měsících (57), v ČR s maximem v květnu.

V analýze výskytu onemocnění planými neštovicemi je v rámci jednotlivých krajů ČR od roku 2001 patrná určitá 3–4letá periodicitu. Celosvětově jsou popisovány epidemie onemocnění vyskytující se v kratších intervalech: každé 2–3 roky (4). Rozdíl pravděpodobně odpovídá potřebné velikosti dorůstající vnímavé populace pro intenzivnější šíření onemocnění. Podle incidence se onemocnění od roku 2000 vyskytuje především na severu a východě země a nejméně v hl. městě Praha. Důvody, proč je geografická distribuce takto rozvrstvená, nejsou zřejmé, v úvahu připadá například lepší informovanost o povinnosti hlášení v těchto krajích. S proočkovaností podle krajů nelze data v současnosti porovnat.

Ve sledovaném období byly zjištěny, byť v malém procentu, stejné komplikace planých neštovic, které byly již dříve popsány v tuzemské i zahraniční odborné literatuře (27, 58). Nejvyšší souhrnná procenta hospitalizovaných i komplikovaných případů jsou logicky evidována ve věkových skupinách s nejvyšší četností případů. Kompletní data o proočkovanosti populace proti planým neštovicím nejsou v ČR v tuto chvíli dostupná, ačkoliv očkování je dostupné již od roku

2003, a to na dobrovolné bázi. Při dostatečné míře proočkovanosti (>80 %) bychom očekávali významný pokles komplikovaných případů, nicméně podíl komplikací dlouhodobě neklesá, a tedy proočkovanost lze považovat za nízkou. Při vyšší proočkovanosti populace bychom i v ČR, podobně jako například v USA a Německu, očekávali pokles výskytu komplikací (25, 27). Toto však dosud není z analyzovaných dat jednoznačně zřejmé: v roce 2022 sice byl výskyt komplikací v ČR o něco nižší než v předchozích letech (0,2 %), ale v roce 2023 se tento podíl navrátil zpět k vyšším hodnotám z roku 2018 (0,4 %). V Německu bylo procento všech komplikací v první sezóně po zavedení NIP 0,4 a ve čtvrté sezóně 0,2 (27). Pravděpodobnost komplikací i hospitalizací pro onemocnění varicelou i v ČR významně stoupá s narůstajícím věkem, což je v souladu s dosud publikovanou odbornou literaturou, kdy osoby starší 45 let mají 4–50× vyšší riziko hospitalizace a 174× vyšší riziko úmrtí pro varicelu než osoby ve věku 5–14 let (59).

Limitace

Autoři práce jsou si vědomi limitací, které plynou ze způsobu získávání a zpracování dat systému sledování. Zejména se jedná o 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 systému sledování diagnostikujícími lékaři a pracovníky orgánů ochrany veřejného zdraví.

Závěr

VZV je virus schopný vyvolávat dvě onemocnění, plané neštovice převážně v dětském věku a pásový opar převážně v dospělosti. Incidence onemocnění varicelou je v ČR u dětí do deseti let vysoká, u některých nemocných osob mohou nastat závažné komplikace, proto je specifická prevence očkováním důležitá a dosažení vysoké proočkovanosti je zásadní. Vakcína je navíc

schopna do určité míry chránit i proti onemocnění pásovým oparem, a to zejména v dětském věku. Za účinnější jsou považovány dvě dávky.

V souladu s odbornými poznatky i v návaznosti na publikované analýzy dostupných epidemiologických dat ohledně výskytu varicely v ČR doporučujeme, v souladu se stanoviskem WHO (52), zavedení očkování proti planým neštovicím ve dvoudávkovém schématu mezi očkování hrazená z veřejného zdravotního pojištění. Do té doby je vhodné, aby bylo očkování proti planým neštovicím aktivně podpořeno praktickými lékaři a lékaři očkovacích center, formou nabídky očkování, včetně informování o jeho přínosu z hlediska krátkodobého i dlouhodobého.

Poděkování: Autoři by rádi poděkovali Mgr. Ivě Vlčkové z Národního referenčního centra pro analýzu epidemiologických dat Státního zdravotního ústavu v Praze za poskytnutí podrobných dat ze systému EpiDat.

Práce byla podpořena MO ČR – DZRO Univerzity obrany, Vojenská lékařská fakulta Hradec Králové – Zdravotnická problematika ZHN II (DZRO-FVZ22-ZHN II).

Literatura:

1. Hazel K. The Pretend Pox: Varicella-Zoster Virus (VZV) or Chickenpox. Online. Global Infectious Diseases and epidemiology network. 2020 [accessed 14-01-2024]. Available from: <https://www.gideononline.com/blogs/varicella/>.
2. Fabiánová K, Fialová A, Kynčl J, et al. Varicela (plané neštovice), situace v ČR 2012–2022. Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2022;31(8):302–307.
3. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, et al. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 9th ed. Centers for Disease Control and Prevention. Washington DC: Public Health Foundation, 2006.
4. Gershon AA, Breuer J, Cohen JL, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15016.
5. Marin M, Meissner HC, Seward JF. Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges. *Pediatrics*. 2008;122(3):e744–51.
6. Gershon A. Vaccination against varicella and zoster: its development and progress. In: *History of Vaccine Development*, 2011, pp 247–264.



7. World Health Organization. Epidemiology of chickenpox. 1977–1990. *Wkly Epidemiol Rec.* 1992;67(16):118–9.
8. Lolekha S, Tanthiphabha W, Sornchai P, et al. Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64(3-4):131–6.
9. Lee BW. Review of varicella zoster seroepidemiology in India and Southeast Asia. *Trop Med Int Health.* 1998;3(11):886–90.
10. Lamont RF, Sobel JD, Carrington D, et al. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. *BJOG.* 2011;118(10):1155–62.
11. Bialek SR, Perella D, Zhang J, et al. Impact of a routine two-dose varicella vaccination program on varicella epidemiology. *Pediatrics.* 2013;132(5):e1134–40.
12. Marin M, Zhang JX, Seward JF. Near elimination of varicella deaths in the US after implementation of the vaccination program. *Pediatrics.* 2011;128(2):214–20.
13. BlackPast Org. Evelyn Carmon Nicol (1930–2020). Online [accessed 18-12-2023]. Available from: <https://www.blackpast.org/african-american-history/people-african-american-history/evelyn-carmon-nicol-1930-2020/>.
14. Breuer J, Grose C, Norberg P, et al. A proposal for a common nomenclature for viral clades that form the species varicella-zoster virus: summary of VZV Nomenclature Meeting 2008, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, 24–25 July 2008. *J Gen Virol.* 2010;91(Pt 4):821–8.
15. Lopez A, Harrington T, Marin M. Varicella. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 14th ed. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Washington, D.C: Public Health Foundation, 2021.
16. Galil K, Brown C, Lin F, et al. Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(10):931–5.
17. Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995–7: analysis of routine mortality data. *BMJ.* 2001;323(7321):1091–3.
18. Sauerbrei A, Wutzler P. Varicella-zoster virus infections during pregnancy: epidemiology, clinical symptoms, diagnosis, prevention and therapy. *Curr Pediatr Rev.* 2005;1(3):205–215.
19. Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital varicella syndrome. *J Perinatol.* 2000;20(8 Pt 1):548–54.
20. Pastuszak AL, Levy M, Schick B, et al. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. *N Engl J Med.* 1994;330(13):901–5.
21. Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, et al. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet.* 1974;2(7892):1288–90.
22. Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L, et al. Live attenuated varicella vaccine. Efficacy for children with leukemia in remission. *JAMA.* 1984;252(3):355–62.
23. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti planým neštovicím (varicele), 2023. Online [accessed 16-12-2023]. Available from: <https://www.vakcinace.eu/doporu-ceni-a-stanoviska/doporu-ceni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ocko-vani-proti-planym-nesťovicim-varicele>.
24. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine scheduler: Vaccine schedules in all countries of the European Union, 2023. Online [accessed 22-12-2023]. Available from: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>.
25. Marin M, Lopez AS, Melgar M, et al. Decline in Severe Varicella Disease During the United States Varicella Vaccination Program: Hospitalizations and Deaths, 1990–2019. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl 4):S407–S415.
26. Christiansen D, Barnett ED. Comparison of varicella history with presence of varicella antibody in refugees. *Vaccine.* 2004;22(31-32):4233–7.
27. Spackova M, Muehlen M, Siedler A. Complications of varicella after implementation of routine childhood varicella vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(9):884–6.
28. Spackova M, Wiese-Posselt M, Dehnert M, et al. Comparative varicella vaccine effectiveness during outbreaks in day-care centres. *Vaccine.* 2010;28(3):686–91.
29. Brisson M, Melkonyan G, Drolet M, et al. Modeling the impact of one- and two-dose varicella vaccination on the epidemiology of varicella and zoster. *Vaccine.* 2010;28(19):3385–97.
30. Marin M, Marti M, Kambhampati A, et al. Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137(3):e20153741.
31. Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e. V. Empfehlung einer generellen Zweitimpfung gegen Varizellen. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* 2009;157(4):377–379.
32. Spoulou V, Alain S, Gabutti G, et al. Implementing Universal Varicella Vaccination in Europe: The Path Forward. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(2):181–188.
33. Zhang Z, Liu N, Zhang J, et al. Epidemiological Characteristics of Varicella under Different Immunisation Strategies in Suzhou Prefecture, Jiangsu Province. *Vaccines (Basel).* 2022;10(10):1745.
34. Burgess C, Samant S, leFevre T, et al. Universal varicella vaccination in Denmark: Modeling public health impact, age-shift, and cost-effectiveness. *PLOS Glob Public Health.* 2023;3(4):e0001743.
35. Commonwealth of Australia, Department of Health and Aged Care - external site. Varicella (chickenpox). In: *The Australian Immunisation Handbook: Varicella (chickenpox)*, 2023. Online [accessed 07-01-2023]. Available from: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/varicella-chickenpox>.
36. 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.
37. Bhalla P, Forrest GN, Gershon M, et al. Disseminated, persistent, and fatal infection due to the vaccine strain of varicella-zoster virus in an adult following stem cell transplantation. *Clin Infect Dis.* 2015;60(7):1068–74.
38. Marin M, Leung J, Gershon AA. Transmission of Vaccine-Strain Varicella-Zoster Virus: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2019;144(3):e20191305.
39. Leung J, Dooling K, Marin M, et al. The Impact of Universal Varicella Vaccination on Herpes Zoster Incidence in the United States: Comparison of Birth Cohorts Preceding and Following Varicella Vaccination Program Launch. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl 4):S470–S477.
40. Weinmann S, Naleway AL, Koppolu P, et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003–2014. *Pediatrics.* 2019;144(1):e20182917.
41. Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP, et al. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine. A study in children with leukemia. *Varicella Vaccine Collaborative Study Group. N Engl J Med.* 1991;325(22):1545–50.
42. Rafferty E, Reifferscheid L, Russell ML, et al. The impact of varicella vaccination on paediatric herpes zoster epidemiology: a Canadian population-based retrospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(11):2363–2370.
43. Reynolds MA, Chaves SS, Harpaz R, et al. The impact of the varicella vaccination program on herpes zoster epidemiology in the United States: a review. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S224–7.
44. Wutzler P, Bonanni P, Burgess M, et al. Varicella vaccination - the global experience. *Expert Rev Vaccines.* 2017;16(8):833–843.
45. Coudeville L, Brunot A, Giaquinto C, et al. Varicella vaccination in Italy: an economic evaluation of different scenarios. *Pharmacoeconomics.* 2004;22(13):839–55.
46. Tafuri S, Fortunato F, Cappelli MG, et al. Effectiveness of vaccination against varicella in children under 5 years in Puglia, Italy 2006–2012. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):214–9.
47. Wutzler P, Neiss A, Banz K, et al. Can varicella be eliminated by vaccination? Potential clinical and economic effects of universal childhood varicella immunisation in Germany. *Med Microbiol Immunol.* 2002;191(2):89–96.
48. Statens Serum Institut. Surveillance of Varicella and Herpes Zoster in Europe

- as of November 2010. Surveillance report, 2011. Online [accessed 08-01-2023]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-varicella-and-herpes-zoster-europe-november-2010-2010-data>.
49. Liu B, Li X, Yuan L, et al. Analysis on the epidemiological characteristics of varicella and breakthrough case from 2014 to 2022 in Qingyang City. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(2):2224075.
50. Van Lier E, van der Maas N, de Melker H. Varicella in the Netherlands: Background information for the Health Council. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM, 2020.
51. Bollaerts K, Riera-Montes M, Heininguer U, et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiol Infect.* 2017;145(13):2666–2677.
52. World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89(25):265–87.
53. van Hoek AJ, Melegaro A, Zagheni E, et al. Modelling the impact of a combined varicella and zoster vaccination programme on the epidemiology of varicella zoster virus in England. *Vaccine.* 2011;29(13):2411–20.
54. Sabale U, Jarmale L, Murtagh J, et al. Impact assessment of immunization and the COVID-19 pandemic on varicella across Europe using digital epidemiology methods: A descriptive study. *PLoS One.* 2023;18(4):e0283465.
55. Salo H, Perälä J, Hannila-Handelberg T, et al. Decline in varicella cases contacting primary health care after introduction of varicella vaccination in Finland - A population-based register study. *Vaccine.* 2023;41(43):6535–6541.
56. Šponiar-Ovesná V, Ciupek R, Smetana J. Zvýšený výskyt varicelly v České republice po plošných protiepidemických opatřeních proti covidu-19. *Vakcinologie.* 2023;3:117–125.
57. Seward JF, Marin M, on behalf of the SAGE VZV Working Group. Varicella disease burden and varicella vaccines. In presentation: Proceedings of the WHO SAGE Meeting. 2014. Online [accessed 12-01-2023]. Available from: <https://terrance.who.int>.
58. Maresova V, Maly M, Kyncl J, et al. Varicella and its complications: a five-year retrospective analysis of hospitalized patients. *Antibiotiques.* 2006;8(3):131–135.
59. Boëlle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect.* 2002;129(3):599–606.

Korespondující autorka:

MUDr. Michaela Špačková, Ph.D.

Státní zdravotní ústav

Šrobárova 49/48

Praha 10, 100 00

E-mail: michaela.spackova@szu.cz



Komplikace varicely, klinické zkušenosti

Complications of varicella, clinical experiences

Lenka Petroušová,^{1,2} Daniela Bartková^{1,3}

¹Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

³Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Souhrn

Varicela je časté infekční onemocnění, které při výskytu komplikací vede až k nutnosti hospitalizace pacientů.

Cíl: Zhodnocení klinického průběhu, rizikových faktorů a komplikací u pacientů s varicelou hospitalizovaných na Klinice infekčního lékařství v Ostravě během let 2022 a 2023.

Materiál a metody: V období let 2022 a 2023 byli na Klinice infekčního lékařství v Ostravě sledováni hospitalizovaní pacienti s varicelou. Všichni pacienti měli onemocnění potvrzeno na základě klinického vyšetření, kdy onemocnění odpovídalo klasickému klinickému obrazu planých neštovic. U všech pacientů byla vyhodnocena přítomnost komorbidit, závažnost klinického stavu, délka hospitalizace, pobyt na jednotce intenzivní péče (JIP) a vakcinační status.

Výsledky: V sledovaném období bylo hospitalizováno celkem 77 pacientů s planými neštovicemi. Poměr mužů a žen byl vyrovnaný. Věkový průměr pacientů byl 9,3 let (3 měsíce – 45 let) a délka hospitalizace byla průměrně pět dnů (1–45 dnů). U 56 pacientů (76 %) byly důvodem hospitalizace komplikace, které vznikly v důsledku varicely. Nejčastější komplikací byly zánětlivé komplikace, které byly přítomny u 41 pacientů (54 %), z toho u 37 pacientů se jednalo o impetigo, flegmónu, případně rannou spálu, 10 pacientů z toho mělo septický průběh. U dalších tří pacientů se rozvinuly hluboké abscesy, u jednoho pacienta hnisavá artritida. U pěti pacientů (6 %) byla důvodem hospitalizace pneumonie. Neurologické komplikace se v našem souboru vyskytly u sedmi pacientů (9 %). U jednoho pacienta se rozvinula hluboká femoropopliteální trombóza, u jednoho dalšího trombocytopenie s hodnotami trombocytů 25×10^9 /litr a makroskopicky přítomnými petechiemi. Viscerální varicela byla zaznamenána u jednoho imunosuprimovaného pacienta. K úmrtí nedošlo u žádného pacienta. Antibiotiky bylo léčeno 44 pacientů (58 %), acyklovirem 73 pacientů (95 %). Na JIP bylo hospitalizováno celkem 11 pacientů (13 %). Nejčastější komorbiditou hospitalizovaných pacientů byla atopická dermatitida u devíti pacientů (12 %) a imunosuprese u tří pacientů (4 %). Z hospitalizovaných pacientů nebyl žádný očkován.

Závěr: Varicela není benigní onemocnění, komplikace mohou být závažné až život ohrožující. Vakcinace umožňuje předcházet jak onemocnění, tak rozvoji komplikací.

Klíčová slova: varicela, komplikace, rizikové faktory, očkování

Summary

Varicella is a common infectious disease that, when complications occur, leads to the necessity of hospitalization of patients.

Objective: Evaluation of the clinical course, risk factors and complications of patients with varicella hospitalized at the Department of Infectious Diseases at the University Hospital in Ostrava during 2022 and 2023.

Material and methods: The patients hospitalized with varicella at the Department of Infectious Diseases at the University Hospital in Ostrava were monitored during 2022–2023. The disease was confirmed by typical sign of chickenpox based on clinical examination of all patients. All patients were evaluated for the presence of comorbidities, clinical status, length of hospitalization, stay in the intensive care unit, and vaccination status.

Results: There were 77 patients with chickenpox hospitalized during the two years. The ratio of men and women was balanced. The average age of the patients was 9.3 years (3 months – 45 years), the average length of hospitalization was 5 days (1–45 days). Complications were the reason for hospitalization in 56 patients (76 %). The most common complications were inflammatory complications, which were present in 41 patients (54 %), of which 37 patients had impetigo, phlegmon, or scarlatina, 10 of them sepsis. Deep abscesses developed in another 3 patients, and purulent arthritis in 1 patient. In 5 patients (6 %), the reason for hospitalization was pneumonia. Neurological complications occurred in 7 patients (9 %) in our group. Deep femoropopliteal thrombosis developed in 1 patient, thrombocytopenia with platelet values of 25×10^9 /liter and petechiae in another. Visceral varicella was noted in 1 immunosuppressed

patient. No patient died. 44 patients (58 %) were treated with antibiotics, 73 patients (95%) with acyclovir. A total of 11 patients (13 %) were hospitalized in the ICU. The most common comorbidity of hospitalized patients was atopic dermatitis in 9 patients (12%) and immunosuppression in 3 patients (4 %). None of the hospitalized patients were vaccinated.

Conclusion: Varicella is not a benign disease, the complications are serious and even life-threatening. Vaccination makes it possible to prevent both the disease and the development of complications.

Keywords: varicella, complications, risk factors, vaccination

Vakcinologie 2024;18(1)18–24

Úvod

Plané neštovice (varicela) představují v České republice vysoce frekventní infekční onemocnění s nutností hospitalizace při rozvoji komplikací jak u dětí, tak dospělých. Původcem onemocnění je virus *varicella zoster* (VZV), který patří mezi alfaherpesviry. Přenos se děje vzdušnou cestou, vstupní branou je orofarynx a spojivky, možný je i transplacentární přenos (1). Séroprevalence postinfekčních protilátek u dětí ve věku 15 let dosahuje v evropských zemích podle různých metaanalýz cca 90 % (2).

Klasický klinický obraz neštovic je na počátku charakteristický rozvojem prodromálních příznaků, mezi které patří například zvýšená teplota, myalgie a artralgie. Za 1–2 dny začíná výsev kožních eflorescencí na obličeji, ve vlasaté části hlavy, na trupu i na končetinách. Eflorescence mají typická

vývojová stadia od makul, přes papuly, vesikuly a pustuly až po krusty. Na těle lze typicky nalézt několik vývojových stadií najednou (1, 2).

Komplikace mohou být primární, vyvolané přímo virem VZV, a sekundární, rozvíjející se v důsledku bakteriální superinfekce, nejčastěji se jedná o impetiginizaci. Mezi primární komplikace patří virová pneumonie a neurologické komplikace, jako jsou meningoencefalitida, cerebelitida, myelitida a polyradikuloneuritida. V důsledku virové infekce může dojít k rozvoji trombocytopenie, koagulopatie spojené se vznikem trombóz (1, 2, 3, 4). Vzácnými komplikacemi jsou myokarditida, glomerulonefritida a artritida.

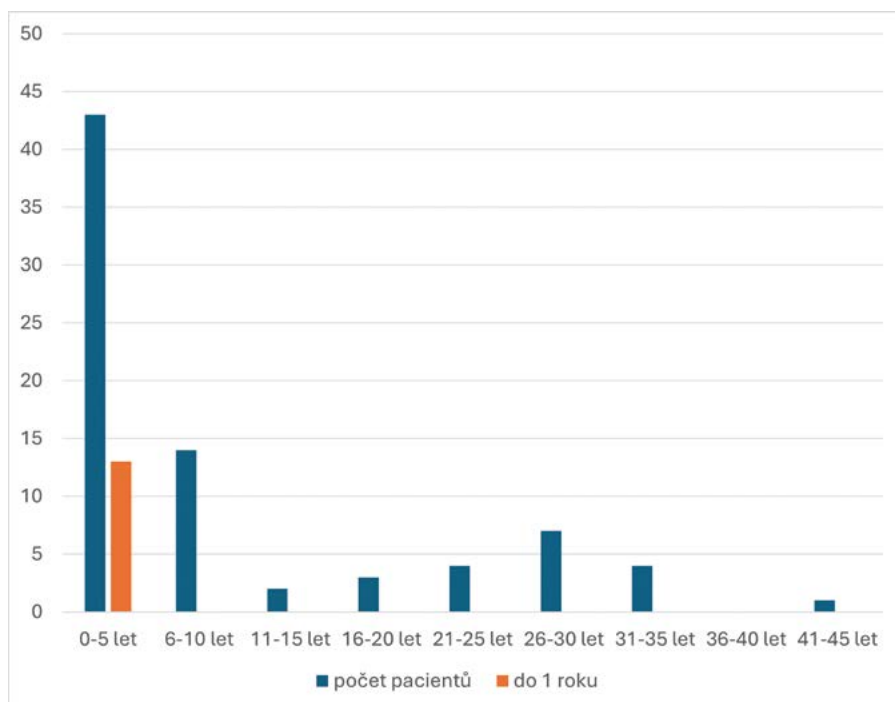
Nejvíce ohroženou skupinu představují imunokompromitovaní jedinci, kteří jsou ohroženi rozvojem viscerální formy varicely i s možností úmrtí (3). Další rizikovou skupinou

jsou gravidní ženy, které jsou neimunní vůči varicelle. Průběh neštovic u nich může být závažný s rozvojem intersticiální pneumonie. Pokud žena onemocní v prvním a druhém trimestru gravidity, hrozí v důsledku transplacentárního přenosu viru vznik kongenitálního varicelózního syndromu, který je spojen s postižením končetin, lebky, mozku a rozsáhlými jizevnatými změnami na kůži. Nákaza může vést k potratu nebo předčasnému porodu. Varicela u matky v průběhu pěti dní před porodem až dva dny po porodu ohrožuje novorozence nejtěžším průběhem onemocnění s nepříznivou prognózou, perinatální varicelou. Přenos viru se u ní děje transplacentárně nebo respiračně krátce po porodu. Matka si při onemocnění nestačí vytvořit dostatečné množství protektivních protilátek, které by mohly být přeneseny na plod. Pravděpodobnost vzniku varicely novorozence při absenci mateřských protilátek IgG nebo bez profylaxe specifickým gamaglobulinem (VZIG) se odhaduje na 70 %. Novorozenec je ohrožen viscerálním postižením, encefalitidou nebo vaskulopatií s fulminantním průběhem (4).

Léčebně lze v ČR u varicely použít virostatika acyklovir a valacyklovir (3). Dávkování je třeba vždy upravit dle aktuální clearance kreatininu (5). K profylaxi závažného průběhu se používá VZIG nebo virostatika. Podle nejnovějších doporučení z Británie je preferovaným postexpozičním opatřením podání virostatik a VZIG zůstává omezen pouze na osoby, které mají kontraindikaci virostatik (6). K profylaxi jsou indikovány osoby ohrožené závažným průběhem onemocnění a současně neimunní vůči varicelle. Do této skupiny patří hlavně gravidní ženy, novorozenci matek, které one-



Obr. 1 Impetiginizace masivního výsevu neštovic. Zdroj: archiv autora



Graf 1 Věkové rozdělení pacientů.

mocněly varicelou v období kolem porodu (5 dní před a 2 dny po porodu), hematologičtí pacienti, onkologičtí pacienti podstupující chemoterapii nebo imunosupresivní léčbu, dále jedinci na dlouhodobé imunosupresivní léčbě z jiné indikace, osoby s (hypo)agammaglobulinémií a osoby s deficitem specifické buněčné imunity, u nichž je očkování proti VZV kontraindikováno.

Ke specifické prevenci planých neštovic očkováním jsou Evropskou lékovou agenturou registrovány živé atenuované vakcíny vycházející z vakcinačního kmene VZV Oka. Jedná se o vakcíny Varilrix (výrobce GlaxoSmithKline Biologicals SA), Varivax (výrobce Merck Sharp&Dohme B.V.). Obě očkovací látky lze rovněž použít k postexpoziční profylaxi u vnímavých jedinců, kteří byli v kontaktu s nemocným s planými neštovicemi do 72 hodin po kontaktu s onemocněním. Včasná postexpoziční profylaxe může zabránit klinicky manifestní infekci nebo alespoň snížit závažnost infekce (2, 7).

Cílem prezentované práce je zhodnocení klinického průběhu, závažnosti komplikací a rizikových faktorů u pacientů hospitalizovaných s planými neštovicemi během dvouletého období 2022–2023 na Klinice infekčního lékařství v Ostravě.

Materiál a metody

V období let 2022 a 2023 byli na Klinice infekčního lékařství v Ostravě sledováni hospitalizovaní pacienti s planými neštovicemi. Onemocnění bylo diagnostikováno na základě klinického projevu infekce, výsevu typických kožních eflorescencí na těle. Vedle věku a pohlaví byla u všech pacientů vyhodnocena přítomnost

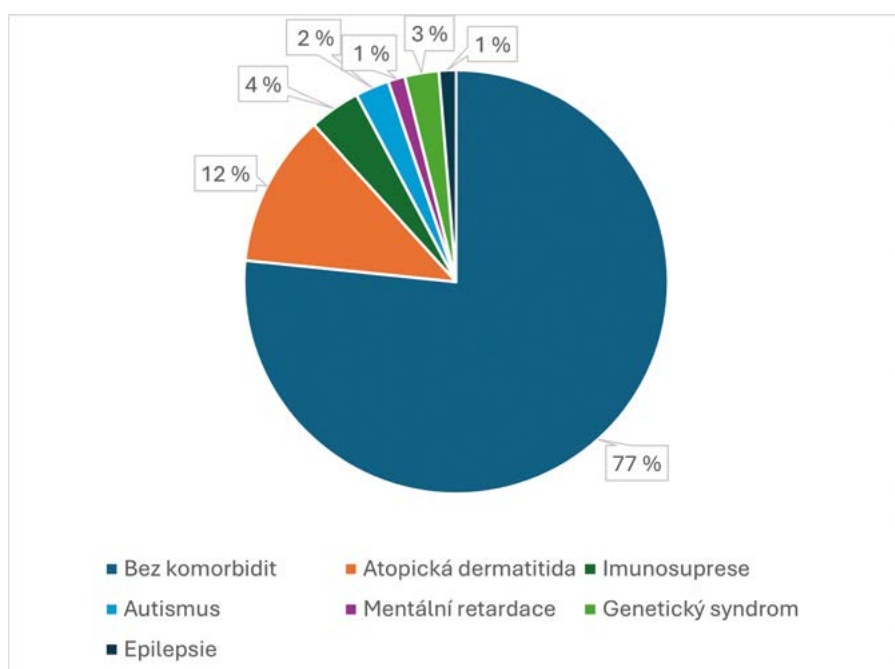
komorbidit, klinický stav, délka hospitalizace, charakter komplikací a léčba. U všech pacientů byl zjišťován vakcinační status.

Výsledky

V průběhu celého dvouletého období bylo hospitalizováno celkem 77 pacientů, z toho 31 pacientů v roce 2022 a 46 pacientů v roce 2023. Diagnóza planých neštovic byla vždy stanovena aspekty s identifikací typických kožních eflorescencí.

Rozdělení hospitalizovaných pacientů dle pohlaví bylo vyvážené, žen bylo 37 (48 %) a mužů 40 (52 %). Věkové rozpětí pacientů bylo od tří měsíců do 45 let, věkový průměr pacientů byl 9,3 let. Nejpočetnější věkovou skupinou byly děti ve věku 0–5 let v počtu 42 pacientů (54 %), z toho jen děti do jednoho roku bylo 13 (17 %). Celkem 14 pacientů (18 %) bylo ve věku 6–10 let a další větší zastoupení v počtu sedmi pacientů bylo ve věkové skupině 26–30 let (9 %). Nejstarším pacientem byl muž ve věku 45 let, nejmladším kojeneček ve věku tří měsíců. Věkové rozvrstvení pacientů ukazuje graf 1. Děti a adolescenti do 18 let věku tvořili v celém souboru 77 % pacientů (celkem 59 osob).

Většina hospitalizovaných pacientů byla zdravá, bez přidružených one-



Graf 2 Komorbidity u hospitalizovaných pacientů.

mocnění. Komorbidity byly přítomny u 18 pacientů (24 %). Nejčastěji se vyskytovala atopická dermatitida – u devíti pacientů (12 %), dva pacienti měli poruchu autistického spektra, u jednoho dítěte byla přítomna výrazná mentální retardace, jedno dítě bylo léčeno pro epilepsii, dvě děti byly s genetickým syndromem, z toho jednou Duchennovou svalovou atrofií a jednou Praderovým-Williho syndromem. U tří dospělých pacientů byla přítomná výrazná imunoprese, dva pacienti byli léčeni pro Crohnovu nemoc a jeden pro ulcerózní kolitidu. Všichni tři pacienti měli v medikaci azathioprin. Žádná pacientka nebyla těhotná. Četnost zastoupených komorbidit ukazuje graf 2.

Průměrná doba hospitalizace byla pět dnů, nejdelší pobyt byl 45 dnů a nejkratší jeden den. Na jednotce intenzivní péče bylo hospitalizováno 11 pacientů (14 %) z důvodu nutnosti monitorace vitálních funkcí.

Celkem 20 pacientů (34 %) bylo hospitalizováno pro masivní výsev neštovic, dehydrataci nebo hyperpyrexii. Dehydratace vznikla v důsledku omezeného příjmu tekutin, zvracení a hyperpyrexii.

U 56 pacientů (76 %) byly důvodem hospitalizace komplikace, které vznikly v důsledku onemocnění varicelou. Nejčastější skupinou komplikací byly zánětlivé komplikace, které byly přítomny u 41 pacientů (54 % z celého souboru 77 pacientů), z toho u 27 pacientů se jednalo o lokální kožní změny, a to o impetigo, flegmónu,

případně rannou spálu. Deset pacientů současně s kožním bakteriálním postižením rozvinulo sepsi, spojenou s hypotenzí, tachykardií a výraznou elevací zánětlivých parametrů. U dalších tří pacientů se rozvinuly hluboké abscesy s nutností operačního řešení. Z toho pětiletý chlapec měl flegmónu krku, obličej a absces v oblasti pravé tváře s nutností operačního řešení. U dvou dívek ve věku šest let a čtyři roky se vytvořila abscesová ložiska v oblasti labia majora, taktéž s nutností operačního řešení. Uvedená čtyřletá dívka podstoupila operační zákrok celkem čtyřikrát. Celková doba hospitalizace u této pacientky s nutností opakovaného operačního řešení byla 30 dnů. U jednoho pacienta, šestiletého chlapce, se vytvořila flegmóna hýždě a následně v důsledku šíření zánětu hnisavá artritida – sakroileitida s nutností dlouhodobé léčby antibiotiky. Uvedený chlapec byl hospitalizován celkem 45 dnů. Etiologicky byl z hnisavých ložisek prokázán nejčastěji *Stafylococcus aureus* a *Streptococcus pyogenes*. Další komplikací, která zapříčinila hospitalizaci, byla pneumonie u pěti pacientů. Jednalo se dvakrát o pacienty ve věku jednoho roku, jednou o sedmiměsíčního kojence s Praderovým-Williho syndromem, jednou o šestiletou dívku a jednou o 45letého muže. Vždy se jednalo o oboustrannou intersticiální pneumonii. U tří pacientů byla nutnost oxygenoterapie. Nejnižší naměřená vstupní saturace pulzním oxymetrem byla 70 %. Neurologické

komplikace se v našem souboru vyskytly u sedmi pacientů, z toho se třikrát jednalo o cerebelitidu a čtyřikrát o febrilní křeče v začátku výsevu neštovic. U dvou dětí po prodělané cerebelitidě byly zaznamenány změny na elektroencefalografickém vyšetření a nyní jsou sledovány dětským neurologem. U jednoho pacienta, 32letého muže, se během onemocnění neštovicemi rozvinula hluboká femoropopliteální trombóza, přičemž se jednalo o pacienta bez komorbidit. U jednoho pacienta, tříletého chlapce, byla důvodem hospitalizace trombocytopenie. Nejnižší hodnota trombocytů byla $25 \times 10^9/\text{litr}$ a makroskopicky byly přítomny petechie. Krvácivé projevy v jiných orgánech nebyly zaznamenány. Nejzávažnější forma onemocnění, viscerální varicela, byla zaznamenána v uvedeném období u jednoho pacienta. Jednalo se o imunosuprimovaného pacienta s Crohnovou chorobou ve věku 34 let. Pacient byl léčen azathioprinem a prednisonem a v důsledku varicely se rozvinulo postižení ledvin, jater a koagulopatie s poklesem trombocytů na $26 \times 10^9/\text{l}$. Přehled komplikací je uveden v tabulce 1. Žádný z hospitalizovaných pacientů v souboru nezemřel.

Léčba antivirotikem acyklovirem intravenózně byla aplikována u 73 pacientů (95 %). U všech pacientů byly kontrolovány renální parametry, clearance kreatininu. Většinou se jednalo o pacienty bez preexistujícího renálního poškození a dávka redukována být nemusela. Pouze u pacienta, kte-

Tab. 1 Přehled komplikací u hospitalizovaných pacientů.

Komplikace	Počet pacientů	Charakter komplikace	Počet pacientů
Zánětlivé	41 (54 %)	Lokální kožní	27
		Absces	3
		Artritida	1
		Sepse	10
Neurologické	7 (9 %)	Cerebelitida	3
		Febrilní křeče	4
Koagulopatie	2 (3 %)	Trombóza	1
		Trombocytopenie	1
Respirační	5 (6 %)	Pneumonie	5
Viscerální varicela	1 (1 %)		

rý rozvinul renální insuficienci v rámci viscerální varicely, byla dávka léčiva redukována vždy dle aktuální clearance kreatininu. Navíc byla kontrolována hladina léčiva a aktuální dávka byla upravena dle doporučení klinického farmakologa. Antibiotika byla podána u všech 41 pacientů (54 %) se zánětlivými komplikacemi a dvou pacientů s pneumonií a jednoho pacienta s viscerální varicelou. Celkem tedy 57 % pacientů v souboru bylo léčeno antibiotiky. Nejčastějším podaným antibiotikem byl cefuroxim u 36 pacientů, z toho u pěti pacientů v kombinaci s klindamycinem. U dvou pacientů byl podán cotrimoxazol, u dvou klarithromycin a čtyři pacienti byli léčeni potencovaným amoxicilinem. U dvou pacientů ze souboru byla pro progredující zánět léčba změněna na linezolid. Kortikoidy byly podány třem pacientům s cerebelitidou a dvěma pacientům s pneumonií vyžadující oxygenoterapii. Součástí léčby téměř u všech pacientů byla rehydratace infuzními roztoky.

Žádný pacient v našem souboru nebyl proti planým neštovicím očkován. Všichni rodiče dětských pacientů byli překvapeni, že neštovice jsou onemocněním se závažnými a potenciálně i život ohrožujícími komplikacemi.

Diskuse

Práce popisuje hospitalizace pacientů s planými neštovicemi ve dvou postcovidových letech 2022 a 2023, kdy předešlé dva roky – 2020 a 2021 – byly významně spjaty s epidemií covidu-19. S tím spojená protiepidemická opatření vedla k výraznému omezení ostatních infekčních nemocí, včetně planých neštovic. Proti průměrným hodnotám z předešlého období 1995–2019 byla v roce 2020 nemocnost nižší o 58,7 % a v roce 2021 dokonce o 75,6 %. Nemocnost v roce 2022 pak byla 5,5× vyšší než v roce 2021 a 3,5× vyšší než v roce 2020. Současně byla vyšší i proti poslednímu předpandemickému roku 2019 o 20,7 % a proti průměru z let 1995–2019 o 30,6 % (8). Vyšší nemocnost v celé populaci vedla k vyššímu počtu hospitalizovaných pacientů s komplikacemi spojenými s planými

neštovicemi. V roce 2019 bylo hlášeno celkem 46 868 případů planých neštovic v celé ČR, v roce 2020 17 948 případů, v roce 2021 10 394 případů a v roce 2022 celkem 57 054 případů (8). Věkový průměr pacientů hospitalizovaných v uvedeném dvouletém období 2022–2023 na Klinice infekčního lékařství v Ostravě byl 9,3 let, což potvrzuje, že v roce 2022 byl v důsledku sníženého výskytu onemocnění v letech 2020 a 2021 zaznamenán posun onemocnění do vyšších věkových kategorií. Přesto nejpočetnější věkovou skupinu tvořily děti do pěti let věku. Což je ve shodě jak s českými daty, kdy nejpočetnější skupinou vyžadující hospitalizaci v letech 2019–2022 byly děti ve věku 0–4 roky a 5–9 let. Ve velké studii z Portugalska za období 2000–2015, která zahrnovala více jak 5 000 hospitalizovaných dětí, tvořily děti do čtyř let věku 57 % všech hospitalizovaných (8, 9). V italské studii byl průměrný věk hospitalizovaných dětí 2,4 let, a ve španělské, které zahrnovala 8 600 pacientů, byl průměrný věk hospitalizovaných dětí tři roky (10, 11). Vyšší věk v naší studii je ovlivněn i faktorem dospělých pacientů, na Klinice infekčního lékařství jsou hospitalizováni jak děti, tak dospělí pacienti. Studie z Portugalska, Itálie a Španělska zpracovávaly jen dětské pacienty, navíc v tzv. předcovidovém období (9, 10, 11).

Plané neštovice a s nimi spojené hospitalizace a komplikace postihují ve větší míře zdravé děti, zvláště v populaci, která je nenačkovaná, tak jako děti v České republice. V našem souboru se komorbidity vyskytovaly u 24 % pacientů, ale významné komorbidity spojené s imunosupresí byly pouze u tří pacientů. Závažnější průběh planých neštovic, a s tím spojená nutnost hospitalizace, je také u pacientů s atopickou dermatitidou. Těchto pacientů v našem souboru bylo 12 %. V souborech pacientů ze Španělska byly komorbidity přítomny u 3,9 % pacientů a dominovalo hematologické a onkologické onemocnění, zbytek dětí byly zdravé děti. V portugalské studii mělo významnou imunosupresi pouze 0,8 % hospitalizovaných dětí (9, 11). V Dánsku bylo hospitalizováno 2,7 % dětí s atopickou

dermatitidou a 8,9 % imunosuprimovaných dětí (12).

Průměrná délka hospitalizace pět dnů na našem pracovišti je konzistentní s délkou hospitalizace v dalších studiích, v Portugalsku a v Dánsku byla délka hospitalizace čtyři dny (9, 11, 12).

Procento pacientů s varicelou vyžadující hospitalizaci v ČR kromě kojeneckého věku stoupá s věkem. Kojenci s neštovicemi jsou hospitalizováni v 2,4 %, děti ve věku 1–4 roky v 0,5 %, ale už děti ve věku 15–19 let v 3,5 % a mladí dospělí ve věku 20–24 let až v 10,9 % (8). Důvodem hospitalizace bývá závažný průběh varicely nebo komplikace spojené s varicelou. V ČR je hospitalizováno průměrně necelé procento všech případů neštovic (2, 8). V porovnání s německými daty, kde je uváděno, že až 5,5 % imunologicky zdravých jedinců rozvine komplikace, a s italskými daty, kde se hodnoty pohybují v rozmezí 3,5–5 % (13), je otázkou, zda všechny případy v ČR jsou hlášeny a jakým způsobem jsou komplikace vyhodnoceny.

Komplikace u hospitalizovaných pacientů spojené s planými neštovicemi se v našem souboru vyskytovaly u 76 % pacientů. Celkem 34 % pacientů bylo hospitalizováno z důvodu masivního výsevu neštovic. To je ve shodě s daty za celou ČR, kdy v období 2019–2022 byly důvodem hospitalizace komplikace neštovic u 68–78 % pacientů (8). V portugalském souboru se komplikace u hospitalizovaných vyskytly u 37 %, ve Španělsku jen u 29 % hospitalizovaných (9, 11). V další multicentrické studii byly komplikace důvodem hospitalizace u 76 % pacientů (14). Nejčastější komplikací, jak lze očekávat, jsou kožní komplikace spojené se sekundární bakteriální superinfekcí, stejně tak jako v jiných souborech po celém světě. Kožní komplikace se vyskytují u 20–70 % pacientů (9, 11, 12, 14). Život ohrožující infekce, jako jsou nekrotizující fasciitida, hluboké abscesy, sepse, jsou vzácnější, výskyt je udáván kolem 2–5 % (9). Respirační komplikace jsou také méně časté, výskyt pneumonie je uváděn kolem 5 %, ale například v souboru španělských autorů až 22 % (9, 11). V našem malém souboru tvořili

pacienti s pneumonií 6 % pacientů. Výjimečně je u pacientů s varicelovou pneumonií nutná i umělá plicní ventilace (9). Neurologické komplikace se rozvinuly v našem souboru u 9 % pacientů, jejich výskyt bývá uváděn od 6 do 12 % (9, 11). Nejčastěji se vyskytují encefalitida a meningitida. V našem souboru vyžadoval nejdelší hospitalizaci chlapec s hnisavou sakroileitidou. Osteomyelitidy jsou však vzácnou komplikací, vyskytují se pod 1 % případů komplikací (9). Další život ohrožující komplikací je trombocytopenie, která bývá přítomna cca u 1 % případů, v souboru v Belgii byla zaznamenána až u 13 % pacientů (9, 15).

Na JIP bylo v našem souboru hospitalizováno celkem 14 % pacientů, žádný nezemřel. V souboru ze Španělska zemřelo 19 pacientů, což představovalo z 8 600 pacientů 0,22 % V souboru 800 dětí v multicentrické studii bylo zaznamenáno jedno úmrtí a v portugalské studii s 5 000 dětmi zemřelo osm dětí, což představuje 0,15 % (9, 11, 14). Příčinou úmrtí byly pneumonie nebo těžké zánětlivé komplikace. V portugalské studii není asociace závažného průběhu s komorbiditami, ve španělské studii zemřely i děti se závažným onkologickým onemocněním a dítě s HIV infekcí. V dánské studii zemřelo z 1 592 hospitalizovaných jedno dítě, sedmiletý chlapec, v Belgii v souboru 552 dětí za jeden rok observace pacientů s varicelou bylo zaznamenáno jedno úmrtí 17leté dívky na septický šok (12, 15).

Antibiotická léčba představuje cílenou léčbu bakteriálních superinfekcí. V našem souboru bylo léčeno 54 % pacientů, což je ve shodě se světovou literaturou, kdy je antibiotická léčba podávána od 43 do 69 % případů. Dominujícím antibiotikem bývá amoxicilin klavulanát, penicilin, oxacilin a klindamycin, v Itálii byl v léčbě použit i ceftriaxon (9, 10, 12, 14). Omezení výskytu neštovic by vedlo i k omezení užívání antibiotik, a tím celosvětově k pozitivnímu vlivu na rozvoj antibiotické rezistence (10).

V portugalském i dánském souboru pacientů byly zaznamenány vždy dva případy kongenitální varicely (9, 12). V našem souboru pacientů nebyla

hospitalizována gravidní žena a výskyt kongenitální varicely nebyl zaznamenán. Z důvodu rizika kongenitální varicely jsou po kontaktu s planými neštovicemi neimunní gravidní ženy indikovány k preexpoziční profylaxi, a to antivirotikem nebo podáním profylaktického imunoglobulinu, stejně tak jako imunosuprimovaní pacienti (3, 4, 6). Ani jeden z našich imunosuprimovaných pacientů v předchorobí neměl podanou preexpoziční profylaxi.

Vzhledem k závažnosti onemocnění, počtu komplikací potenciálně i život ohrožujících, které se vyskytly i v relativně malém souboru pacientů z našeho pracoviště, je žádoucí propagovat a nabízet vakcinaci všem neimunním jedincům. Očkování proti varicelle se doporučuje pro všechny vnímavé osoby ve věku od 12 měsíců, s aplikací první dávky optimálně ve 12–18 měsících a u jedinců starších než 18 měsíců co nejdříve (2). Celosvětově více než 50 zemí má zavedenou plošnou vakcinaci proti varicelle. Po zavedení plošné vakcinace v USA již v roce 1995 klesl počet případů o 97 %, stejně tak i počet hospitalizací a úmrtí o 90 % (8, 16). Podobný efekt byl vyzorován například v Kanadě i v Latinské Americe, například v Uruguayi, kde došlo k poklesu incidence u dětí do čtyř let věku o 94 % (16). I v evropském regionu Evropská pracovní skupina se zaměřením na varicelu již v roce 2004 vydala doporučení ohledně rutinní vakcinace (13). V ČR se plošná vakcinace proti planým neštovicím nepodařila zatím implementovat do praxe.

Závěr

Plané neštovice představují i v současnosti závažné onemocnění, zvláště proto, že postihují postupně téměř celou populaci. Hospitalizaci kvůli komplikacím často vyžadují i jedinci bez komorbidit, zvláště děti. Nejčastější komplikací jsou bakteriální superinfekce. Septický průběh je potenciálně život ohrožující, stejně tak pneumonie, neurologické komplikace a trombocytopenie. Nutnost léčby antibiotiky vede potenciálně k možnému rozvoji bakteriální rezistence.

Pacienti s imunodeficitem a gravidní ženy jsou indikováni k postexpoziční profylaxi antivirotikem nebo imunoglobulinem. Vakcinace představuje účinnou prevenci, která v ČR není dostatečně využívána. Cílem práce je zvýšit povědomí o závažnosti neštovic a zvýšit motivaci jednotlivých lékařů ke komunikaci s pacienty a rodiči dětí ohledně možné prevence onemocnění.

Literatura:

1. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén 2009. p 182-83.
2. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti planým neštovicím (varicelle). 13 Dec 2023. Available from: <https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-planym-nesovicim-varicelle>.
3. Doporučený postup prevence a léčby onemocnění vyvolaných virem varicely a zosteru (VZV) u osob s imunodeficity. Doporučený postup SIL ČLS JEP. 10 Feb 2020. Available from: <https://infektologie.cz/DPVZV-IDS-20.htm>.
4. Doporučený postup profylaxe a léčby varicely u těhotných a novorozenců. Doporučený postup SIL ČLS JEP. 13 June 2018. Available from: <https://infektologie.cz/DPVaricGrav18.htm>.
5. SÚKL. Souhrn údajů o přípravku Herpesin. Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/64875>.
6. Guidelines on post exposure prophylaxis (PEP) for varicella or shingles (January 2023). Available from: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/63e-230638fa8f50e86ff1ae4/UKHSA-guidelines-on-VZ-post-exposure-prophylaxis-january-2023.pdf>.
7. Macartney K, Heywood A, McIntyre P. Vaccines for post exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014, Issue 6. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001833.pub3/full>.
8. Ovesná Šponiar V, Ciupek R, Smetana J. Zvýšený výskyt varicely v České republice po plošných protiepidemických opatřeních proti covidu-19. Vakcinologie. 2023;17(3):117-125.
9. Fontoura-Matias J, Moreira RS, Reis-Melo A, et al. Varicella Admissions in Children and Adolescents in Portugal: 2000-2015. Hosp Pediatr. 2021;11(8):856-864.
10. Bozzola E, Marchesani S, Ficari A, et al. Assessing the use of antibiotics in pediatric patients hospitalized for varicella. Ital J Pediatr. 2022;48(1):196. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9743721/>.

11. Guillén JM, Samaniego-Colmenero Mde L, Hernández-Barrera V, Gil A. Varicella paediatric hospitalizations in Spain. *Epidemiol Infect.* 2009;137(4):519–25.

12. Helmuth IG, Poulsen A, Mølbak K. A national register-based study of paediatric varicella hospitalizations in Denmark 2010–2016. *Epidemiol Infect.* 2017;145(13):2683–2693.

13. Rentier B, Gershon AA; European Working Group on Varicella. Consensus: varicella vaccination of healthy chil-

dren—a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J.* 2004 May;23(5):379–89.

14. Wolfson LJ, Castillo ME, Giglio N, et al. The use of antibiotics in the treatment of pediatric varicella patients: real-world evidence from the multi-country MARVEL study in Latin America & Europe. *BMC Public Health.* 2019 Jun 26;19(1):826. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6595594/>.

15. Blumental S, Sabbe M, Lepage P; Belgian Group for Varicella. Varicella paediatric hospitalisations in Belgium: a 1-year national survey. *Arch Dis Child.* 2016 Jan;101(1):16–22.

16. Varela FH, Pinto LA, Scotta MC. Global impact of varicella vaccination programs. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(3):645–657.

Korespondující autorka:

MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.

Klinika infekčního lékařství

Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790

708 52, Ostrava

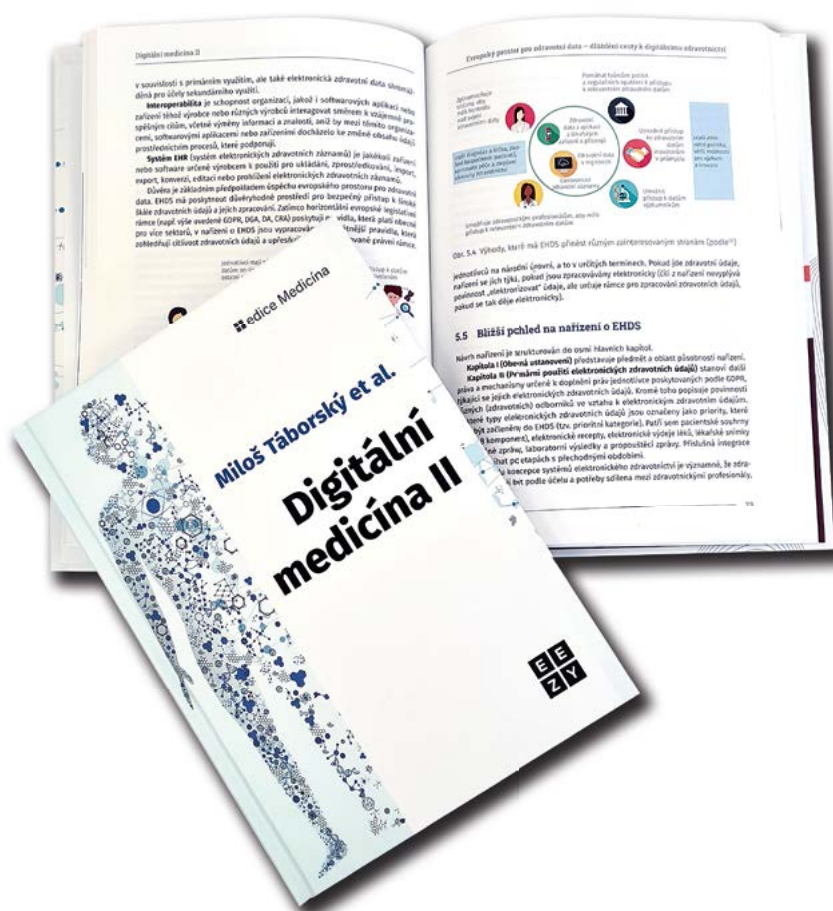
Tel.: 608 079 180

E-mail: lenka.petrousova@gmail.com

Představujeme novinku...

Miloš Táborský et al.

Digitální medicína II



Monografie Digitální medicína II je logickým pokračovatelem úspěšného prvního vydání z loňského roku. Přináší nové informace v oborech, které zatím nebyly systematicky zpracovány, pohledem distanční medicíny. Odráží připravenost naší společnosti na skutečnou digitální transformaci medicíny a reálné aktivity center napříč republikou, která se problematikou dlouhodobě zabývá. Akcentuje výrazný potenciál v této oblasti a má ambice nezávisle na akademické úrovni integrovat projekty a aktivity různých subjektů. Je inspirací pro pregraduální i postgraduální výchovu studentů a absolventů lékařských fakult v přípravě ke specializované způsobilosti. Nejen nastupující generace lékařů, ale kompletní spektrum odborností bez ohledu na věk a délku praxe, plátců zdravotní péče, výrobci léčiv a zdravotnické techniky, farmaceuti, technici a jiné specializace musí pochopit, že digitalizace je jeden ze zásadních předpokladů rozvoje a udržitelnosti moderní medicíny třetího tisíciletí.

Cena na e-shopu

www.eezy.cz 319 Kč

Vyšlo v prosinci 2023



Objednávejte na www.eezy.cz

EEZY Publishing, s.r.o.

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

Analýza jiných virových infekcí charakterizovaných postižením kůže a sliznic (kód diagnózy B08) v České republice, 2018–2022

Analysis of other viral infections characterized by involvement of the skin and mucous membranes (diagnosis code B08) in the Czech Republic, 2018–2022

Vojtěch Šimka,¹ Zdenka Mandáková,¹ Michaela Špačková^{1,2}

¹Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

²Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn

Úvod: Onemocnění zařazená pod kódem diagnózy B08 jsou heterogenní skupinou nemocí projevujících se většinou exantémem. Cílem naší práce bylo provést analýzu dat těchto infekcí vykázaných v systému celostátní surveillance v České republice v letech 2018–2022, specifikovat rizikové skupiny a definovat trendy vývoje těchto onemocnění.

Metody: Hlášení výskytu nemocí řazených pod kódem B08 v rámci MKN10 je v ČR povinné. Od roku 2018 jsou data nově ukládána v elektronickém systému pro hlášení infekčních onemocnění ISIN. Byla provedena deskriptivní analýza základních epidemiologických charakteristik u těchto diagnóz. Využili jsme programy Excel a Datawrapper.

Výsledky: V ČR bylo v letech 2018–2022 hlášeno celkem 13 094 případů infekcí skupiny diagnóz B08. Nejčastěji byl hlášen syndrom ruka, noha, ústa (5 378), dále šestá (3 986) a pátá nemoc (3 500). Téměř u všech sledovaných diagnóz byl v letech 2020 a 2021 vyzorován pokles počtů hlášených případů, kromě onemocnění šestou nemocí. Sezónnost není u těchto nemocí výrazná, jen u onemocnění ruka, noha, ústa pozorujeme výraznější četnost případů v létě a s podzimem. U všech onemocnění byla zaznamenána mírně vyšší incidence u mužů. Podle krajů je výskyt nespecifický.

Diskuse a závěr: V rámci této skupiny diagnóz se jedná především o onemocnění dětí, často s mírným průběhem a samovolným uzdravením, předpokládáme tedy vysokou podhlášenost. Restriktivní opatření zejména za pandemie způsobila všeobecný pokles těchto infekcí, kromě šesté nemoci, kdy k nákaze nejmenších dětí dochází nejčastěji přenosem od rodinných příslušníků, u nichž virus perzistuje v 88–100 % ve slinných žlázách. Pozornost pak zasluhuje především syndrom ruka, noha, ústa způsobený *Enterovirem A71*, který tvoří největší podíl infekcí této skupiny a může způsobit závažné neuroinfekce včetně akutních chabých paréz.

Klíčová slova: epidemiologie, surveillance, virová onemocnění, *Enterovirus*, *Herpesviridae*, *Parvovirus*, exantém, kožní onemocnění

Summary

Introduction: Diseases classified under diagnosis code B08 are a heterogeneous group of diseases manifested mostly by exanthema. The aim of our work was to analyse the data of these infections reported in the national surveillance system in the Czech Republic (CZ) in the years 2018–2022, to specify risk groups and to define trends in the development of these diseases.

Methods: Reporting of the occurrence of diseases classified under code B08 within ICD10 is mandatory in the CZ. From 2018, data is newly stored in ISIN, the electronic system for reporting infectious diseases. A descriptive analysis of the basic epidemiological characteristics of these diagnoses was performed. Excel and Datawrapper programs were used.

Results: A total of 13,094 cases of group B08 infections were reported in the CZ between 2018 and 2022. Hand, foot, mouth syndrome (5,378), followed by sixth (3,986) and fifth disease (3,500) were the most frequently reported. A decrease in the number of reported cases was observed in 2020 and 2021 for almost all monitored diagnoses, except for sixth disease. Seasonality is not significant for these diseases, only for hand, foot and mouth diseases we observe a higher frequency of cases in summer and autumn. For all diseases, a slightly higher incidence was recorded in men. According to regions, the occurrence is non-specific.

Discussion and conclusion: Within this group of diagnoses, these are primarily children's diseases, often with a mild

course and spontaneous recovery, so we assume high underreporting. Restrictive measures during pandemics mainly caused a general decrease in these infections, except for the sixth disease, when the smallest children are most often infected by transmission from family members, in whom the virus persists in 88–100% of the salivary glands. The hand, foot, mouth syndrome caused by *Enterovirus A71*, which makes up the largest proportion of infections of this group and can cause serious neuroinfections including acute weak paresis, deserves attention.

Keywords: epidemiology, public health surveillance, virus diseases, *Enterovirus*, *Herpesviridae*, *Parvovirus*, exanthema, skin diseases

Vakcinologie 2023;18(1):26–33

Úvod

Diagnózy skupiny B08 „virové infekce charakterizované postižením kůže a sliznic“ podle Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN, 10. revize) jsou heterogenní skupinou onemocnění, jež jsou vyvolána různými infekčními agens.

Infekční nemoci s postižením kůže a sliznic většinou označujeme za exantémová onemocnění. Exantém je definován jako náhle vzniklý generalizovaný výsev eflorescencí na kůži. U pravého exantému se jedná o hematogenní distribuci. V případě, že se agens dostává do kůže přímo z vnějšího prostředí, nikoliv hematogenní cestou, nejde o pravý exantém (1). U některých infekčních onemocnění je exantém pravidelným příznakem, u jiných se objevuje příležitostně a kožní projevy mohou být lokální či asymetrické. Klasické virové exantémy s jednoznačnou etiologií postihují především dětskou populaci, ale setkáváme se s nimi i u dospělých, kde mohou mít výrazně těžší průběh. Globálně počty případů klasických exantémových onemocnění preventabilních očkováním, kromě onemocnění planými neštovicemi, v populaci v posledních letech klesají (2). Přesto je nutné jim i nadále věnovat pozornost s ohledem na snižující se proočkovanost, dostupnost a kvalitu zdravotní péče, přijatelnost očkování, vliv politických změn, lokálních katastrof, konfliktů a migraci. Speciální pozornost je nutné věnovat exantémovým infekcím v těhotenství a u imunokompromitovaných pacientů (24).

Cílem naší práce bylo provést analýzu infekcí hlášených pod kódem B08 v systému celostátní surveillance v České republice (ČR) v letech 2018–

2022, specifikovat rizikové skupiny a definovat trendy vývoje těchto onemocnění. Zároveň podáváme základní přehled informací o těchto nemocech.

Přehled obecných informací o infekcích, zařazených do skupiny diagnóz B08 podle MKN-10:

Pod kódem diagnózy **B08.0** jsou zahrnuta zoonotická onemocnění vyvolaná poxviry. Přestože je v názvu skupiny uveden jako původce virus rodu *Orthopoxvirus*, jsou pod tímto kódem zařazena také onemocnění vyvolaná parapoxviry. Jedná se o **kravské neštovice**, které se v Evropě a Asii vyskytují u potkanů a divokých koček. Domácí kočky se mohou nakazit od volně žijících hlodavců. K přenosu na člověka dochází především při úzkém kontaktu s těmito zvířaty. Onemocnění má u lidí většinou mírný průběh, s výjimkou imunokompromitovaných pacientů (3). **Infekce virem vakcínie** jsou popisovány u dojníc a pracovníků v zemědělském průmyslu na indickém subkontinentu, v Egyptě a Jižní Americe (7, 8), původcem jsou fylogeneticky odlišné větve viru (6). Infekce se přenáší přímým kontaktem z krav na člověka. Cirkulace viru vakcínie byla zjištěna i u volně žijících druhů zvířat. Virus vakcínie je součástí očkovacích látek proti variole, které chrání také proti mpox (5). Zájem o výzkum poxvirů téměř 40 let po eradikaci varioly narůstá: virus vakcínie je jedním z klíčových virů pro vývoj nových vakcín, imunoterapeutik i onkolytickou virovou terapii (5). **Nepravé kravské neštovice** (*tubera mulgentium*) jsou způsobeny virem dojičských hrbolů (virus paravakcínie). Přenáší se přímým kontaktem z krav na člověka. Jedná se obvykle o onemocnění s mírným

průběhem a postupným samovolným uzdravením bez následků. **Virus orf** (ORFV) je původcem vysoce infekční pustulární stomatitidy ovcí a koz. Nakazit se mohou osoby, které s těmito zvířaty manipulují. Virus je velmi odolný zevnímu prostředí a je schopen svého hostitele reinfikovat, což přispívá k šíření a udržení infekce. U člověka se onemocnění projevuje většími bolestivými uzly se zaníceným okolím na prstech, rukách nebo předloktí, poměrně často se komplikuje rozvojem erythema multiforme. Onemocnění může být zaměněno s kožním antraxem nebo malignitou. Nákaza se vyskytuje na celém světě, specifická léčba neexistuje. V posledních desetiletích je ORFV vzhledem ke svým strategiím imunitního úniku předmětem rozsáhlého výzkumu (6, 7).

Mollusca contagiosa (B08.1) patří mezi běžná onemocnění, která se přenáší prostřednictvím přímého kontaktu, pohlavním stykem nebo kontaminovanými předměty. Původcem onemocnění je virus *Molluscum contagiosum* (MCV) patřící do čeledi *Poxviridae*, který se vyskytuje po celém světě a postihuje především děti, sexuálně aktivní dospělé a osoby s poruchou imunity. Projevem onemocnění jsou malé, perleťově bílé nebo růžové uzlíky s centrální vkleslinou, obvykle nebolestivé, vyskytující se na kůži obličeje, krku, horních končetin, tříselech, genitáliích a u dětí také na trupu (8). Mohou být provázeny svěděním. Hojí se většinou spontánně za 6–9 měsíců. V případě generalizovaného nálezu by měla být zvažena aktivní léčba (9).

Šestá nemoc (exanthema subitum, roseola infantum, B08.2) je onemocnění vyvolané herpetickými viry HHV-6A, HHV-6B a HHV-7. Člověk je jediným

přirozeným hostitelem viru, onemocnění se přenáší slinami. K infekci jsou vnímavé zejména děti mezi šestým měsícem života a třemi lety věku, výskyt je nejčastější u dětí ve věku šest měsíců až dva roky (přičemž nejvíce případů bývá zaznamenáno v prvním roce života) (4). Onemocnění se projevuje horečkou a možným zvětšením šijových a retroaurikulárních uzlin, následně výsevem generalizovaného drobně skvrnitého exantému na trupu a končetinách, nebývá na obličeji. U dospělých způsobuje HHV-6 syndrom infekční mononukleózy, vzácně fulminantní hepatitidu nebo generalizovanou infekci. Infekce HHV-7 je většinou asymptomatická, ojediněle byly popsány případy hepatitidy, syndrom infekční mononukleózy, encefalitida a pytiriasis rosea (2). Prevalence HHV-6B a HHV-7 je v dospělé populaci více jak 90%. Prevalence HHV-6A nebyla stanovena, ale pravděpodobně je také vysoká (10).

Pátá nemoc (erythema infectiosum, B08.3) Původcem je výhradně lidský *Parvovirus* B19. Přenos probíhá vzdušnou cestou, ale i krví a krevními deriváty a vertikálně z matky na plod. Onemocnění se v populaci nejčastěji vyskytuje u dětí školního věku, méně pak u předškoláků a batolat, zejména v jarních a podzimních měsících. Více než 25 % těchto nákaz probíhá asymptomaticky (11, 12). Symptomatické onemocnění se projevuje charakteristickým exantémem na tvářích („slapped cheek diseases“), posléze i na trupu a zevních stranách končetin, většinou bez teploty. Typická je proměnlivost intenzity exantému podle zevních teplotních podmínek. V dospělosti bývá exantém atypický, vyskytuje se spíše lymfadenopatie nebo polyartritida drobných kloubů. V důsledku množení viru v kostní dřeni nastává přechodný útlum vyžrávání červených krvinek, který se však u zdravých osob většinou klinicky neprojevuje. U imunokompromitovaných pacientů může dojít k aplastické anémii. Pokud dojde k onemocnění ženy v první polovině těhotenství, může vést intrauterinní infekce plodu k jeho závažnému poškození.

Syndrom ruka, noha, ústa (enterovirová vezikulární stomatitida s exantémem nebo také sedmá ne-

moc, B08.4) je vysoce nakažlivé onemocnění, které postihuje především děti mladší pěti let. Původcem bývá *Enterovirus* A71, méně často B2 a B5, a *Coxsackie* A typu 6, 10 a 16. K přenosu onemocnění dochází kapénkami a kontaminovanými předměty. Jde o krátce trvající horečnaté onemocnění s papulovesikulózním exantémem na dlaních a ploskách nohou. Bolestivé ulcerózní léze v ústech nemusí být přítomny. Ke zhojení lézí dochází většinou spontánně do 3–5 dnů, ale u malých dětí léze v ústech mohou vést k dehydrataci v důsledku obtížného polykání (13). *Enterovirus* A71 může vyvolat rovněž onemocnění centrálního nervového systému (meningitidy, encefalitidy, a akutní chabé parézy – AChP). Antivirová terapie není v současnosti dostupná, vývoj různých druhů monovalentních i multivalentních vakcín probíhá (14, 15).

Herpangína (enterovirová vezikulární faryngitida, B08.5) nejčastěji postihuje děti do 10 let věku. Byly však popsány i případy onemocnění u novorozenců, dospívajících a mladých dospělých. Původcem onemocnění jsou enteroviry *Coxsackie* B a A16 a *Enterovirus* A71. Stejný klinický obraz však může být vyvolán také echoviry, adenoviry a parechoviry. Onemocnění se vyskytuje na celém světě, v mírném pásu nejvíce v létě a na sklonku léta, v tropických oblastech celoročně. K přenosu dochází fekálně-orální cestou, kapénkami nebo přímým kontaktem. K vylučování viru dochází i u asymptomatických osob. Onemocnění začíná horečkou a obtížným polykáním. Na tonzilách, patře, uvule a jazyku se objevují vezikulózní léze až ulcerace velikosti do 5 mm, které přetrvávají 5–7 dnů. Onemocnění se hojí spontánně, terapie je symptomatická (16).

Pod kódem **B08.8** jsou zahrnuty: 1) **enterovirová lymfodulární faryngitida**, projevující se diskretními, bělavými nebo nažloutlými lézemi v dutině ústní. Léze jsou lemovány erytémem a neprogredují do vezikul. K výsevu lézí dochází současně nejčastěji na uvule, patrových obloucích a zadní stěně faryngu. Onemocnění je doprovázeno zvýšenou teplotou až horečkou, bolestmi v krku a ne-

chutenstvím. Původcem onemocnění je *Coxsackie* A10 (17). 2) **Slintavka a kulhavka** (SLAK, aphtae epizooticae) je onemocnění sudokopytníků, především skotu, prasat a ovcí, které se vyskytuje po celém světě a nemá žádnou souvislost s lidským onemocněním ruka, noha, ústa. Původce onemocnění *Aphthovirus* (*Picornaviridae*) je extrémně infekční, u lidí je však onemocnění vzácné. Bylo zaznamenáno pouze v souvislosti s konzumací nepasterizovaného mléka nebo masa infikovaných zvířat a při přímém kontaktu s nimi, mezilidský přenos zaznamenán nebyl (18). V klinickém obraze jsou popisovány vezikulární léze na rukou, může být zvýšená teplota. Prevencí onemocnění je vakcinace, avšak vzniklá ochrana je pouze krátkodobá a u části zvířat k vytvoření protilátek vůbec nedojde. Země nynější Evropské Unie (včetně ČR) proto již v roce 1991 přistoupily k tzv. „politice čistého území“, kdy zvířata nejsou očkována a platí úplný zákaz obchodu s masem zvířat dříve nemocných nebo očkovaných (19). Legislativa umožňuje pouze tzv. nouzovou vakcinaci zvířat. 3) **Dermatopatie způsobené virem Tanapox (TANV) a Yabapox (YMTV)** se endemicky vyskytují v rovníkové Africe. TANV a YMTV patří do skupiny poxvirů, infikují primáty a mohou být komáry přeneseny na člověka jako zoonózy (20). Onemocnění se projevuje zvýšenou teplotou trvající několik dnů, bolestmi kloubů, hlavy, svěděním a únavou. Poté se na kůži objeví bolestivé uzlíky a mohou být zvětšeny regionální lymfatické uzliny, což může připomínat kožní antrax, onemocnění jinými poxviry, skvrnitý tyfus, svrab, aj. K úzdravě dochází spontánně.

Metody

Byla provedena deskriptivní analýza dat vykázaných pod kódem diagnózy B08 podle Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) v rámci systému pro hlášení infekčních onemocnění (ISIN) pro ČR v období 2018–2022. Údaje byly anonymizovány. Zpracovány byly základní epidemiologické charakteristiky (věk, pohlaví, kraj, hospitalizace, úmrtí, sporadický/epidemický výskyt). Rozdělení do věkových sku-

pin bylo provedeno na základě výskytu většiny těchto nemocí zejména u malých dětí do pěti let věku, dále s ohledem na rizikovost páté nemoci v těhotenství a imunosenescenci u seniorů. Pro zpracování dat byl použit program MS Excel 2010. Pro vytvoření incidenční mapy jsme použili nástroj Datawrapper dostupný online (<https://www.datawrapper.de/>). Incidence onemocnění byla přepočítána na 100 000 obyvatel středního stavu obyvatelstva ČR: za referenční rok jsme vybrali rok 2020, který se nejvíce blížil průměru počtu obyvatel za celé období. Data byla exportována a hodnocena podle data vykazání ke dni 16. května 2023.

Výsledky

V rámci skupiny diagnóz uvedených pod kódem B08 bylo v ČR v letech 2018–2022 celkem hlášeno 13 094 případů. Nejčastěji hlášenou nemocí byl syndrom ruka, noha, ústa, následovaný šestou a pátou nemocí – tabulka 1. Více případů bylo hlášeno u mužů, podle jednotlivých nemocí rovněž téměř u všech věkových skupin – tabulka 2. Sezónnost není u těchto nemocí výrazná, jen u onemocnění ruka, noha, ústa pozorujeme výraznější četnost případů v létě a časně na podzim – graf 1.

Podle jednotlivých diagnóz bylo hlášeno celkem osm případů infek-

cí orthopoxviru (B08.0): u pěti mužů a tří žen, z toho sedm v Olomouckém kraji, jeden v Moravskoslezském kraji. Jednalo se o dva případy u osob ve věku dva roky, dva ve věku 12 let a vždy po jednom případě u osob ve věku 3, 8, 17 a 22 let. Případy byly hlášeny jako pravděpodobné.

Molluscum contagiosum (B08.1) bylo hlášeno celkem ve 26 případech, z toho 14 případů připadalo na muže a 12 na ženy. Nejvíce případů bylo detekováno v kraji Jihočeském (n = 17, z toho 12 v roce 2018 v různých měsících), dva ve Středočeském a po jednom případě v krajích Karlovarském, Libereckém, Královéhradeckém, Olomouckém a Jihomoravském. Podle

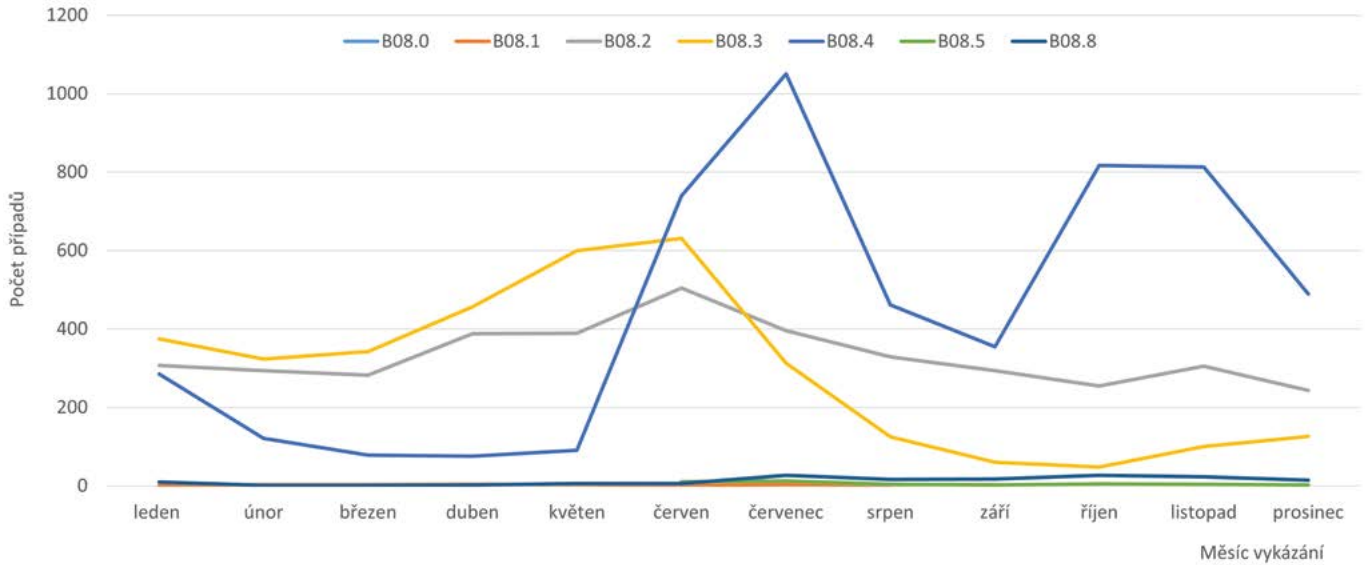
Tab. 1 Počet hlášených infekcí skupiny diagnóz B08 podle roků a pohlaví v České republice v letech 2018–2022.

	Kód*	Celkem	Rok					Počet	
			2018	2019	2020	2021	2022	Muži	Ženy
Antroponózy									
Molluscum contagiosum	B08.1	26	13	6	3	1	3	14	12
Šestá nemoc	B08.2	3 986	839	1 046	898	714	489	2 066	1 920
Pátá nemoc	B08.3	3 500	1 005	2 112	282	47	54	1 807	1 693
Syndrom ruka, noha, ústa	B08.4	5 378	910	1 635	215	113	2 505	2 961	2 417
Herpangína	B08.5	45	4	8	3	-	30	24	21
Enterovirová lymfodulární faryngitida	B08.8	151	21	60	8	3	59	82	69
Zoonózy									
Jiné infekce, původce: Orthopoxvirus	B08.0	8	1	-	3		4	5	3
Slintavka a kulhavka, Tanapox a Yabapox	B08.8	-	-	-			-	-	-

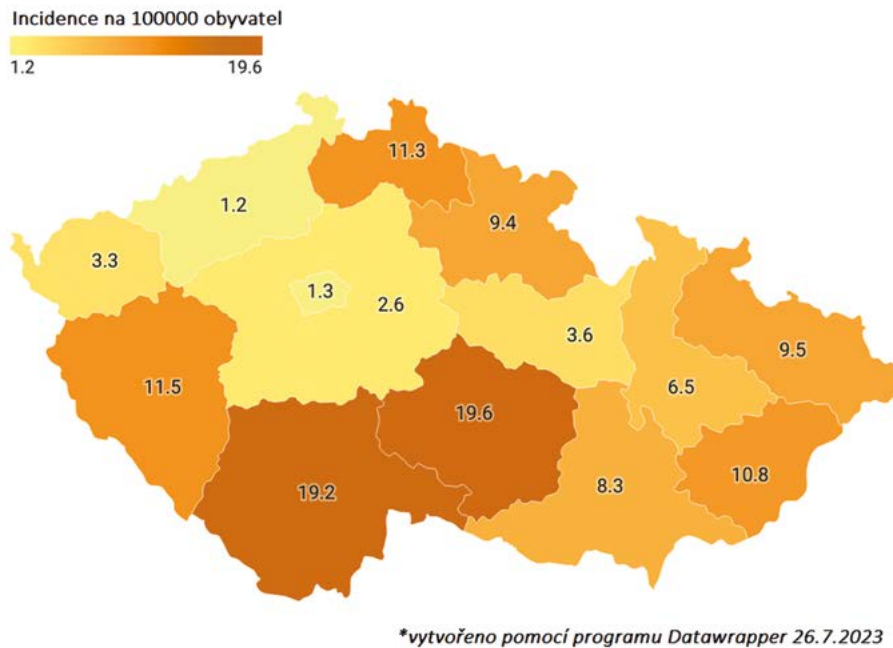
*Podle Mezinárodní klasifikace nemocí (10. revize).

Tab. 2 Počet a incidence vybraných hlášených onemocnění skupiny diagnóz B08 podle pohlaví a věkových skupin v České republice v letech 2018–2022.

Pohlaví	Věková kategorie	Šestá nemoc (B08.2)			Pátá nemoc (B08.3)			Převážně enterovirová onemocnění (B08.4, B08.5, B08.8)		
		Počet (n = 3 986)	Incidence	%	Počet (n = 2 395)	Incidence	%	Počet (n = 5 574)	Incidence	%
Muži	0 – 5	2 018	115,7	50,6	667	38,2	19,1	2 191	125,6	39,3
	6 – 14	44	1,7	1,1	1 105	41,7	31,6	706	26,7	12,7
	15 – 59	4	0,0	0,1	34	0,2	1,0	166	1,0	3,0
	60+	0	0,0	0,0	1	0,0	0,0	4	0,1	0,1
Ženy	0 – 5	1 869	112,6	46,9	685	41,3	19,6	1 781	107,3	32,0
	6 – 14	41	1,6	1,0	935	37,1	26,7	581	23,0	10,4
	15 – 59	8	0,1	0,2	70	0,5	2,0	142	0,9	2,5
	60+	2	0,0	0,1	3	0,0	0,1	3	0,0	0,1
Celkem		3 986	7,5	100,0	3 500	6,5	100	5 574	10,4	100



Graf 1 Kumulativní počet hlášených infekcí skupiny diagnóz B08 podle měsíce vykázaní v České republice v letech 2018–2022.



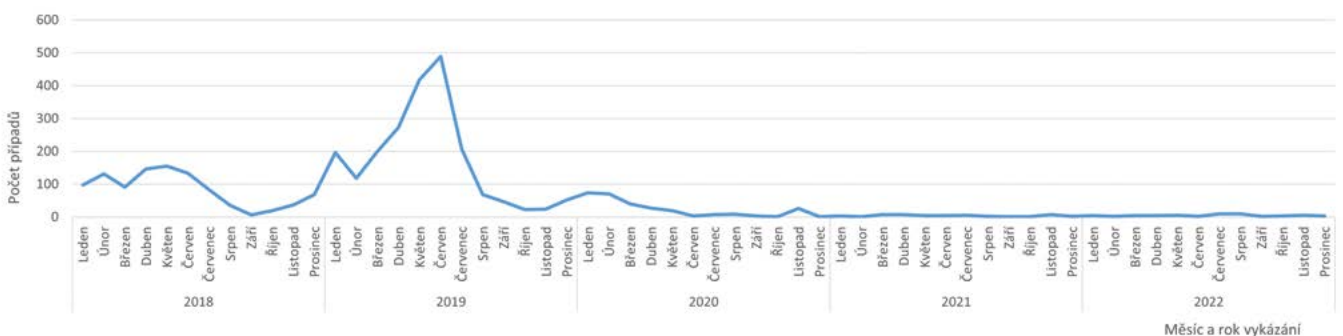
Obr 1. Specifická průměrná roční incidence šesté nemoci v České republice podle krajů v letech 2018–2022.

věku byly případy hlášeny ve věkových skupinách 5–9 let (n = 12), 1–4 roky (9), 10–14 let (2), jeden případ u ko-

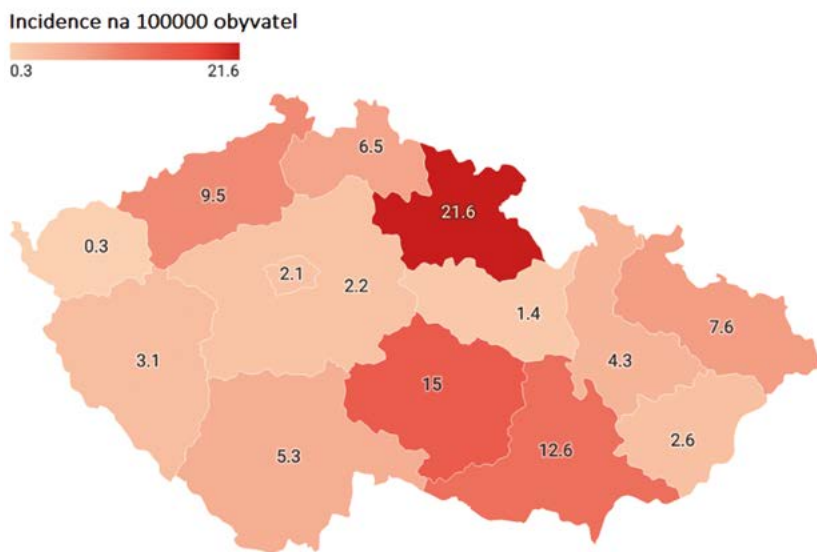
jence, a jeden u 17leté a 24leté osoby. **Šestá nemoc** (B08.2) byla hlášena celkem ve 3 986 případech (průměrná

roční incidence 7,5/100 000). Nejvyšší průměrná roční incidence byla zjištěna u kojenců (427,5/100 000) a dále ve věkových skupinách 1–4 roky (65,1/100 000) a 5–9 let (3,2/100 000). V ostatních věkových skupinách byla incidence nižší než 1/100 000. Nejvyšší specifická incidence byla zjištěna v Kraji Vysočina (19,6/100 000) a Jihočeském kraji (19,2/100 000) – obrázek 1. Sezónně nejvyšší počet případů byl detekován od dubna (n = 388) do července (396) s maximem v červnu (504). Nejnižší počet byl hlášen v prosinci (243). Hospitalizace byly hlášeny převážně u kojenců (n = 40; 1,7 %) a ve věkové skupině 1–4 roky (26; 1,8 %). Hlášeno bylo jedno úmrtí u kojence – dívky, bez uvedení primární příčiny úmrtí či souvislosti s uvedenou diagnózou.

Pátá nemoc (B08.3) byla nahlášena celkem ve 3 500 případech (průměrná incidence 6,7/100 000). Nejvyšší průměrná roční incidence byla zjištěna u dětí ve věku 5–9 let (70,7/100 000)



Graf 2 Počet případů páté nemoci v České republice v letech 2018–2022 podle měsíce a roku vykázaní.



*vytvořeno pomocí programu Datawrapper 29.7.2023

Obr. 2 Specifická průměrná roční incidence páté nemoci v České republice podle krajů v letech 2018–2022.

a 1–4 roky (39,7/100 000), 10–14 let (15,6/100 000) a u kojenců (11,7/100 000). Specifická incidence podle krajů byla nejvyšší v Královéhradeckém kraji (21,6/100 000) a Kraji Vysočina (15,0/100 000) – obrázek 2. Nejvíce případů bylo detekováno od dubna (n = 457) do června (631). Nejvyšší počet případů byl hlášen v roce 2019 (n = 2 112) a poté v roce 2018 (1 005) – graf 2. V letech 2020–2022 byl v systému registrován minimální počet případů. Hospitalizováno bylo celkem 10 dětí ve věku 5–9 let (0,5 %), sedm osob 1–4letých (0,8 %) a šest osob (tři muži a tři ženy) ve věku 35–44 let (15,4 %). Podíl hospitalizací se zvyšuje s věkem. Hlášeno bylo jedno úmrtí u čtyřleté dívky, bez uvedení primární příčiny úmrtí či souvislosti s uvedenou diagnózou.

Onemocnění ruka, noha, ústa (B08.4) bylo hlášeno celkem 5 378 případů (průměrná incidence 10,2/100 000). Nejvyšší specifická incidence byla zjištěna u dětí ve věku 1–4 roky (135,9/100 000) a 5–9 let (52,2/100 000) a u kojenců (39,8/100 000). Podle krajů byla nejvyšší specifická incidence detekována v Jihočeském kraji (34,2/100 000) a Kraji Vysočina (27,7/100 000) – obrázek 3. Sezónně byly počty případů nejvyšší v měsících červen (n = 740) a červenec (1 051), dále říjen (817) a listopad (813). Hospitalizací bylo

hlášeno celkem 71 (1,3 % ze všech případů). Byl hlášen jeden případ neuroinfekce u 11měsíčního dítěte, žádné úmrtí.

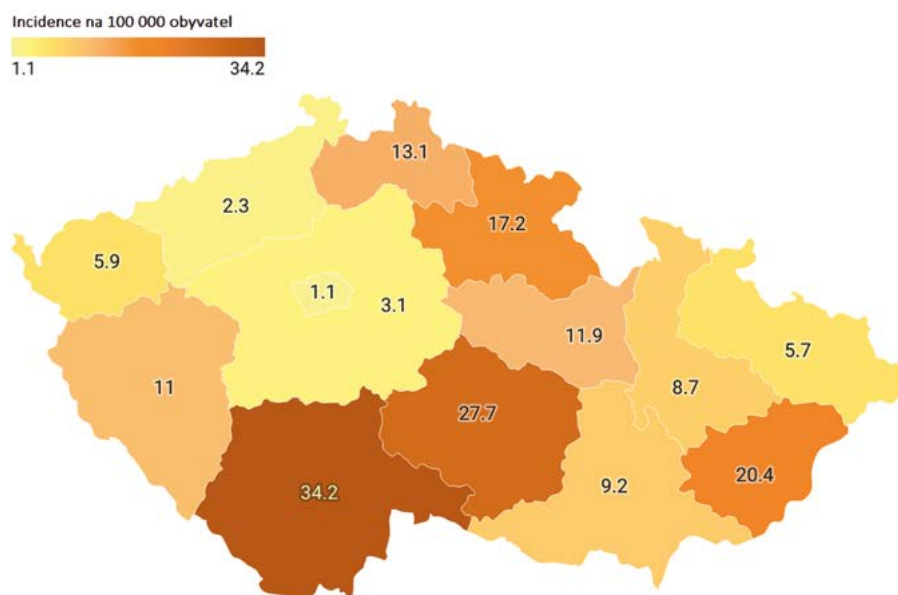
Enterovirová vezikulární faryngitida (B08.5) byla hlášena v celkem 45 případech: ročně se jednalo o jednotky onemocnění až na rok 2022, kdy bylo hlášeno 30 případů. Regionálně bylo nejvíce případů hlášeno v Jihočeském kraji (22; 49 %), podle věku ve věkové skupině 1–4letých (n=25) a dále 5–9letých (10). Sezónně bylo nejvíce případů deteko-

váno v měsících červen a červenec. Hospitalizovány byly čtyři osoby ve věku 0, 3, 4 a 16 let. Nebylo hlášeno žádné úmrtí.

Jiných určených infekcí charakterizovaných kožními a slizničními lézemi (B08.8) bylo hlášeno 151. Pouze tři případy byly laboratorně potvrzeny. Podle věkových skupin bylo nejvíce případů hlášeno ve věku 1–4 roky (n = 76) a 5–9 let (45). Podle krajů bylo nejvíce případů zjištěno v Jihočeském kraji (n = 34) a Plzeňském kraji (32). Sezónně je kumulativně nejvyšší počet případů hlášen v druhé polovině kalendářního roku. Hospitalizovány byly čtyři osoby ve věku 6, 13, 19 a 33 let. Nebylo hlášeno žádné úmrtí.

Diskuse

Onemocnění charakterizovaných exantémem je dnes již popsáno více než 100 a jejich klasifikace může být obtížná. Vyskytují se především v dětském věku, většina z nich má benigní průběh se samovolným uzdravením, proto předpokládáme v této kategorii vysokou podhlášenost. Například onemocnění molluscum contagiosum bylo v ČR hlášeno pouze ve 26 případech, přičemž odhadovaná průměrná bodová prevalence molusek globálně v dětské populaci ve věku 0–16 let se pohybuje v rozmezí od 5,1–11,5 % (19).



vytvořeno pomocí programu Datawrapper 2.8.2023

Obr. 3 Specifická průměrná roční incidence onemocnění ruka, noha, ústa v České republice podle krajů v letech 2018–2022.

V analyzované skupině diagnóz B08 bylo ve sledovaném období nahlášeno celkem 13 094 případů, což je ve srovnání například s planými neštovicemi významně méně. Plané neštovice jsou přítomny na rozdíl od onemocnění skupiny diagnóz B08 preventabilní očkováním a očekávali bychom proto čísla menší nebo srovnatelná. Spalničky a zarděnky, jež jsou nemocemi zařazenými do národního očkovacího programu a očkování proti nim je stanoveno zákonem, se ve sledovaném období v ČR vyskytovaly pouze ojediněle nebo v rámci lokálních epidemií do stovek případů. Exantémová onemocnění sledovaná ve skupině diagnóz B08 nejsou preventabilní očkováním, ale vývoj situace ve výskytu a závažnosti onemocnění vyvolaných *Enterovirem A71* ve světě vede k potřebě vývoje vakcín poskytujících ochranu proti tomuto onemocnění.

V našem souboru bylo nejčastěji hlášenou diagnózou onemocnění ruka, noha, ústa (kumulativně za pět let 5 378 případů). Naprostá většina případů je hlášena u dětí: 89,1 % všech hlášených onemocnění je do věku devíti let a 96,5 % do věku 19 let. Po odeznění pandemie covidu-19 v roce 2022 byl u tohoto onemocnění zaznamenán téměř dvojnásobný počet případů ve srovnání s rokem 2019 a víc než pětinašobný nárůst ve srovnání s rokem 2018. Za omezení spojených s pandemií mělo snížení běžné expozice těmito onemocněním zřejmě za následek zvýšení vnímavosti dorůstající populace vůči infekcím. Pod vlivem protipandemických opatření docházelo zároveň ke změnám ve věkové distribuci onemocnění, což lze vyzorovat i v zahraničí (21). V ČR bylo po odeznění pandemie covidu-19 vyzorováno zvýšení podílu počtu nemocných ve starších věkových skupinách: ve věkové skupině 5–9 let se podíl případů zvýšil z 24 % detekovaných v letech 2018 a 2019 na 30 % v roce 2022. Může to být dáno nižší promořeností této části populace v době pandemie, ale také fylogenetickými změnami virů tlakem prostředí či změnou cirkulace kauzálních agens (22). V našem souboru bylo onemocnění potvrzeno laboratorně pouze ve 20 případech (PCR, sérolo-

gie, imunochromatografie ze stolice, sliny, likvor), a to bez typizace enteroviru. Typizace enterovirů, jež jsou mimo jiné schopny vyvolat závažné průběhy onemocnění, je důležitá pro lepší znalost patogenů cirkulujících v naší populaci. Onemocnění ruka, noha, ústa má velmi podobný geografický výskyt jako šestá nemoc (viz obr. 1 a 3). Vyšší incidence hlášených případů může být dána kvalitou hlášení těchto onemocnění lékaři primární péče. Zamýšleli jsme se rovněž nad možnostmi poddiagnostikování v krajích s menší dostupností primární péče, ale zjištěná data tomu nenasvědčují.

Pátá nemoc vykazuje v ČR meziročně velké výkyvy. V době pandemie v letech 2020–2021 byl zaznamenán podobně jako u mnoha jiných onemocnění výrazný pokles případů, který přetrvával až do konce roku 2022. Na geograficky rozdílném výskytu se podílely zejména časově ohraničené lokální epidemie onemocnění: například v Kraji Vysočina se na celkové specifické nemocnosti v roce 2019 podílely epidemické výskyty v okresech Třebíč ($n = 150$) a Žďár nad Sázavou (130). Ve věkové kategorii 6–14 let pak na rozdíl od ostatních sledovaných diagnóz a věkových kategorií byla zjištěna vyšší incidence u chlapců. Chlapci a dívky mohou mít odlišné sociální interakce, hrát jiné hry nebo trávit více času v jiných prostředích, což může ovlivňovat expozici k infekci. Naopak v reprodukčním věku je dvakrát vyšší incidence u žen. Je otázkou, zda mohou být tyto počty ovlivněny častějším vyšetřením gravidních žen po předchozí indikaci (viz tab. 2). Může se však jednat i o chybu malých čísel.

Onemocnění vyvolaná orthopoxviry jsou vzácná. V ČR bylo během sledovaného období zaznamenáno pouze osm případů těchto onemocnění, a to u dětí a mladých osob. Epidemie mpox v roce 2022 ukázala, že s poklesem imunity vůči pravým neštovicím se zvyšuje riziko přenosu orthopoxvirů ze zvířat na lidi a jejich možného šíření v komunitě (23). U antropozoonóz je dále důležité uvážit riziko možné přeshraniční distribuce infikovaných zvířat: například v roce 2009 bylo hlášeno 18 případů kravských neštovic v Německu a 12 případů ve Francii.

Pravděpodobným zdrojem nákazy byly potkani od chovatele z ČR (4).

Z jiných určených infekcí charakterizovaných kožními a slizničními lézemi byla ve všech případech hlášena pouze enterovirová lymfodulární faryngitida. SLAK se u lidí prakticky nevyskytuje. Vzácná onemocnění lidí *Tanapoxvirem* se endemicky vyskytovala do desátého stupně zeměpisné šířky severně i jižně od rovníku. Mimo to byly zaznamenány čtyři případy exportované mimo Afriku před 20 lety. V roce 2022 byl detekován případ onemocnění u ženy pobývající v Krugerově národním parku, 24° jižně od rovníku, tedy mimo endemickou oblast (24).

Závěr

Nemocem zařazeným do skupiny diagnóz vykazovaných pod kódem B08 nebyla v posledních letech věnována velká pozornost. S ohledem na nové poznatky v oblasti diagnostiky a epidemiologie těchto nemocí jsme zpracovali data nahlášená v systému pro hlášení infekčních nemocí ISIN od roku 2018, kdy byl zahájen provoz tohoto systému, do roku 2022.

Analyzovaná onemocnění se v ČR vyskytují především u dětské populace. Pozornost zasluhuje počet hlášení enterovirové vezikulární stomatitidy s exantémem (syndrom ruka, noha, ústa), u níž je významným etiologickým agens *Enterovirus A71*. Tento virus může být původcem závažných neuroinfekcí včetně akutních chabých paréz, proto je v Asii nazýván „novým poliiovirem“. Vzhledem k tomu, že byly v posledním desetiletí ve světě i Evropě identifikovány další enteroviry schopné vyvolat závažná onemocnění včetně AChP (*Enterovirus D68*) nebo způsobující závažná onemocnění novorozenců (*Echovirus 11*) (25), je zřejmé, že je nutné posílit sledování enterovirových nákaz, a to včetně zlepšení laboratorní diagnostiky. Akutní chabá paréza je definována jako náhle vzniklá ochablost svalů, nejčastěji končetin či periferní obrna bez přítomnosti spasticity. V případě, že se u pacienta do ukončeného 15. roku objeví AChP, je nutné provést odběry dvou vzorků stolice v intervalu

nejméně 24–48 hodin během 14 dnů po začátku parézy a případ nahlásit orgánům ochrany veřejného zdraví (26). V asijských zemích probíhá s ohledem na nárůst počtu AChP vyvolaných *Enterovirem A71* rovněž vývoj nových vakcín proti enterovirům (27).

Zoonotické infekce vyvolané poxviry jsou v ČR ojedinělé, ale v souvislosti s epidemií mpox v roce 2022 je nezbytné jim rovněž věnovat zvýšenou pozornost. V posledních letech narůstá zájem o výzkum viru vakcínie a vaccinia-like virů. V současnosti je zkoumán potenciál vakcín na bázi viru vakcínie. Zdá se, že tyto „staré“ vakcíny najdou v blízké budoucnosti „nové“ způsoby využití (28).

Výskyt onemocnění *Tanapoxvirem* mimo endemickou oblast je upozorněním nejen na možnost importu této neobvyklé, komáry přenositelné, nákazy, ale především na nutnost monitorovat a sledovat nově se objevující zoonózy v souvislosti s klimatickými změnami, zmenšováním přírodních oblastí v důsledku lidských aktivit a vzhledem k nepředvídatelným změnám životního prostředí.

Virové infekce charakterizované postižením kůže a sliznic jsou velkou a různorodou skupinou nemocí, které by neměly být v rámci diferenciální a laboratorní diagnostiky, ani při provádění surveillance programů opomíjeny.

Literatura:

1. Bartošová D, Beneš J. Exantémové nemoci. Beneš J et al. *Infekční lékařství*, 1. vyd. Praha: Galén, 2009, pp 399–401.
2. Poláčková Z. Stručný přehled virových exantémů. *Dermatol praxi*. 2011;5(4):199–202.
3. Grönemeyer LL, Baltzer A, Broekaert S, et al. Generalised cowpox virus infection. *Lancet*. 2017;14:390(10104):1769.
4. Státní zdravotní ústav. Odhad rizika v souvislosti s výskytem nákazy kravskými neštovicemi v EU (online). Available from: <https://szu.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/k/kravske-nestovice/odhad-rizika-s-vyskytem-v-eu/>.
5. Verardi PH, Titong A, Hagen CJ. A vaccinia virus renaissance: new vaccine and immunotherapeutic uses after smallpox eradication. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8(7):961–70.
6. Heymann DL. Control of communicable diseases manual. 20. vydání. APHA Press, 2015, pp 588–9.
7. Bergqvist C, Kurban M, Abbas O. Orf virus infection. *Rev Med Virol*. 2017;27(4).
8. Robinson G, Townsend S, Jahnke MN. Molluscum Contagiosum: Review and Update on Clinical Presentation, Diagnosis, Risk, Prevention, and Treatment. *Curr Derm Rep*. 2020;9:83–92.
9. Meza-Romero R, Navarrete-Dechent C, Downey C. Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:373–381.
10. Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Update on infections with human herpesviruses 6A, 6B, and 7. *Med Mal Infect*. 2017;47(2):83–91.
11. Kostolansky S, Waymack JR. Erythema Infectiosum. In: *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2023.
12. Heymann DL. Control of communicable diseases manual. 21. vydání. APHA Press, 2022, pp 208–10.
13. Koh WM, Bogich T, Siegel K, et al. The Epidemiology of Hand, Foot and Mouth Disease in Asia: A Systematic Review and Analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(10):e285–300.
14. Shrestha S, Malla B, Haramoto E. Monitoring hand foot and mouth disease using long-term wastewater surveillance in Japan: Quantitative PCR assay development and application. *Sci Total Environ*. 2023;901:165926.
15. Eposito S, Principi N. Hand, foot and mouth disease: current knowledge on clinical manifestations, epidemiology, aetiology and prevention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(3):391–8.
16. Corsino CB, Ali R, Linklater DR. Herpangina. In: *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2023.
17. Steigman AJ, Lipton MM, Braspennickx H. Acute lymphonodular pharyngitis: a newly described condition due to Coxsackie A virus. *J Pediatr*. 1962;61:331–6.
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Transmission of Foot and Mouth disease to humans visiting affected areas (online). Available from: www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-transmission-foot-and-mouth-disease-humans-visiting.
19. Olsen JR, Gallacher J, Piguet V, et al. Epidemiology of molluscum contagiosum in children: a systematic review. *Fam Pract*. 2014;31(2):130–6.
20. Smith GL. Genus Yatapoxvirus. In: Mercer AA, Schmidt A, Weber O, editors. *Poxviruses*. Birkhäuser Advances in Infectious Diseases. Birkhäuser Basel, 2007, pp 113–25.
21. Li R, Wang M, Li D, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the number of hand, foot, and mouth disease due to enterovirus 71 infections. *J Infect*. 2023;86(4):e111–3.
22. Woolbert ME, Spalding CD, Sinaii N, et al. Sharp decline in rates of community respiratory viral detection among patients at the National Institutes of Health Clinical Center during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023;44(1):62–7.
23. Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y, et al. Emergence of Monkeypox - West and Central Africa, 1970–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(10):306–10.
24. Birkhead M, Grayson W, Grobbelaar A, et al. Tanapox, South Africa, 2022. *Emerg Infect Dis*. 2023;29(6):1206–9.
25. European Centre for Disease Prevention and Control. Enterovirus 71 detections associated with severe neurological symptoms in children and adults in European countries (online). Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/search?s=EV-D68>.
26. Státní zdravotní ústav. Poliomyelitis, hlášení akutních chabých paréz v ČR (online). Available from: <https://szu.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/p/poliomyelitida/poliomyelitis-hlaseni-akutnich-chabych-parez-v-cr/>.
27. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Echovirus 11 infections in neonates (online). Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-echovirus-11-infections-neonates>.
28. Nagata LP, Irwin CR, Hu WG, et al. Vaccinia-based vaccines to biothreat and emerging viruses. *Biotechnol Genet Eng Rev*. 2018;34(1):107–21.

Korespondující autorka:

MUDr. Michaela Špačková, Ph.D.
Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48
Praha 10, 100 00
E-mail: michaela.spackova@szu.cz

Očkování proti varicele – historie a současnost

Varicella vaccination – history and present

Pavel Kosina, Šárka Rumlarová

Klinika infekčních nemocí, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Souhrn

Varicela je onemocněním dominantně se vyskytující v dětském věku. Při každoročně vysokých počtech onemocnění v neočkované populaci jsou hlášeny různé, i života ohrožující komplikace tohoto onemocnění. Vývoj vakcín proti tomuto onemocnění sahá až do 70. let 20. století. V současné době jsou využívány monokomponentní i více komponentní vakcíny. Postupně byly tyto vakcíny začleněny do mnoha národních imunizačních programů. V zemích s plošnou vakcinací došlo k podstatnému snížení výskytu planých neštovic a praktickému vymizení hospitalizací a úmrtí souvisejících s planými neštovicemi. V České republice není očkování plošně hrazeno. Existuje však doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování, které akcentuje nutnost vakcinace u těch nejzranitelnějších dětí. Většina zemí v průběhu let akceptovala potřebu dvoudávkového schématu s ohledem na vyšší procento průlomových infekcí po jedné dávce. Odborné společnosti v ČR nadále podporují zahrnout vakcinaci proti varicele do státem hrazených očkování.

Klíčová slova: varicela, vakcíny, rizikové faktory, očkování, doporučení

Summary

Varicella is a frequent disease predominantly recorded in childhood. High rates of the disease in non-vaccinated population are accompanied with various complications including life threatening ones. History of vaccine development has had a history since 70th of 20th century. Nowadays, both monovalent and combined vaccines have been widely used. Throughout a long period, these vaccines were introduced into national vaccination schedules.

Universal routine vaccination resulted in substantial decrease in the varicella incidence and almost disappearing in varicella-related hospitalizations and deaths. There is no varicella vaccine universal financial coverage in the Czech Republic. Vaccine recommendation guaranteed by the Czech Vaccinological Society strongly advised vaccination of high risk group of children at least.

Universal routine vaccination with two doses of varicella vaccine has been accepted in many countries on the basis of breakthrough rate cases after one-dose regimen. Scientific groups' support for universal varicella vaccination programme has been still ongoing.

Keywords: varicella, vaccines, risk factors, vaccination, recommendations

Vakcinologie 2023;18(1):34–37

Úvod

Varicela je velmi časté, vysoce nakažlivé exantémové onemocnění. Většinou probíhá lehce, ale v případě těžších průběhů a svými komplikacemi může být nebezpečné pro děti i dospělé. V průběhu života se nakaží většina populace, séroprevalence v populaci ČR dosahuje 90 % okolo devátého roku věku. Většina infekcí tedy proběhne v dětství, varicela u starších 20 let tvoří jen asi 2 % hlá-

šených případů. Výskyt u těhotných se uvádí mezi 0,2–7/10 000 gravidních žen. Případy kongenitální a neonatální varicely jsou vzácné. V České republice každoročně onemocní několik desítek tisíc osob, výjimku tvořilo období restrikcí spojených s onemocněním covid-19, kdy počet případů jen těsně přesahoval 10 tisíc (1).

Specifická problematika zahrnuje varicelu v těhotenství, kdy přináší rizika pro těhotnou ženu – tzv. maternální riziko, kam patří těžký a komplikovaný prů-

běh varicely u ženy. Současně přináší riziko také pro plod – (tzv. fetální riziko) zahrnující vrozenou kongenitální varicelu, a pro novorozence – (tzv. perinatální riziko) perinatální varicelu, respektive varicelu novorozence se všemi negativními důsledky a těžkými průběhy onemocnění. Výskyt komplikací narůstá se stupněm těhotenství (vlivem relativní imunosuprese). Obávanou komplikací u gravidních žen je primární varicelová pneumonie, která se vyskytuje u 5–10 % gravidních s varicelou (2,3).

Vývoj vakcín

Historie vývoje vakcíny proti planým neštovicím sahá až do 70. let 20. století, kdy se pro první klinické zkoušky připravila živá atenuovaná vakcína, která obsahovala vakcinační kmen KMcC (4). KMcC kmen byl vyvinut opakovaným pasážováním původního VZV viru na kulturách lidských diploidních buněk, ale do dalšího klinického využití se nedostal – především z důvodů vyššího procenta výskytu kožních lézí po vakcinaci zdravých dobrovolníků.

V průběhu dalších let byl v Japonsku izolován VZV kmen z tektutiny odebrané z puchýřku tříletého japonského chlapce (rodina Oka), který kromě kožních projevů neměl žádné závažné projevy probíhající varicely. VZV kmen Oka byl následně pomnožen na buněčné kultuře HELF (lidské embryonální plicní fibroblasty) a dále atenuován a pasážován na morčecích fibroblastech (5, 6). Tyto úpravy vakcinačního viru umožnily dosáhnout zásadních odlišností, které vedly ke konečnému vývoji vakcíny. Hlavním úspěchem byla atenuace viru, která znemožnila vznik viremie po podání očkovací látky – včetně imunokompromitovaných osob (7).¹

Ve světě je několik výrobců varicelových vakcín, kteří dominantně využívají tento vakcinační kmen, výjimku tvoří korejský výrobce GreenCross využívající kmen MAV 06 (8).

Evropskou lékovou agenturou (European Medicines Agency, EMA) jsou v současné době registrovány dvě živé atenuované vakcíny vycházející z vakcinačního kmene Oka v různé modifikaci – Varilrix (OKA/RIT; GSK) a Varivax (OKA/Merck; Merck Sharp & Dohme Corp.). Tyto vakcíny se liší rozsahem pasážování na lidských diploidních buňkách, vakcinační dávkou tzv. PFU (plaque-forming units) a stabilizačními přídavnými látkami. Jedna dávka (0,5 ml) rekonstituované vakcíny, neohledně na výrobce, obsahuje vždy virus varicellae vivum attenuatum ≥ 10 na 3,3 PFU.

1 Celosvětově byly od zahájení programů očkování proti planým neštovicím zdokumentovány pouze jednotky zdravých očkovaných osob s vyrážkou, které šířily virus vakcíny na ostatní.

Vakcína Varilrix byla poprvé licencována ve zmrazené formě v roce 1984 pro použití u vysoce rizikových skupin dětí a jejich zdravých kontaktů, zatímco její současná forma, která je stabilní v chladničce, byla poprvé licencována v roce 1994 ve Švédsku a Německu pro použití u všech dětí ve věku od devíti měsíců (9). Vakcína Varivax byla poprvé licencována v roce 1995 ve Spojených státech ve své zmrazené formě, zatímco jeho současná forma, stabilní v chladničce, byla v Evropě schválena v roce 2003 pro použití u jedinců ve věku ≥ 12 měsíců nebo za zvláštních okolností ≥ 9 měsíců (10).

Původně byla vakcína proti planým neštovicím vyvinuta pouze jako monokomponentní, v dalším průběhu byly vyvinuty i vakcíny vícekomponentní se zarděnkovou, spalničkovou a parotickou složkou (Priorix-Tetra [GSK] and ProQuad [Merck Sharp & Dohme Corp.]).

ProQuad byl schválen v celé EU v roce 2006 a Priorix-Tetra v několika zemích EU také v roce 2006 (11).

Vývoj národních očkovacích programů a epidemiologické dopady

Univerzální plošné očkování živou atenuovanou vakcínou proti planým neštovicím bylo poprvé zavedeno v USA již v roce 1995, což vedlo k podstatnému snížení výskytu planých neštovic a prakticky k vymizení hospitalizací a úmrtí souvisejících s planými neštovicemi (12, 13). Nicméně účinnost jednodávkové vakcinace proti planým neštovicím se později ukázala jako nedostatečná, protože u významné části očkovaných dětí byla hlášena průlomová onemocnění. Tato zjištění vedla postupně k zavádění dvoudávkových schémat očkování pro obě využívané vakcíny.

Světová zdravotnická organizace (WHO) poprvé zveřejnila doporučení k aktivní imunizaci vakcínami proti planým neštovicím již v roce 1998.

Účinnost očkování kolísá dle zpráv WHO od 83 % u jedné dávky po 95 % u dvou dávek (14, 15). Počet doporučovaných dávek závisí na cíli každého národního očkovacího programu. Zatímco jednodávkové schéma

je dostatečné ke snížení výskytu planých neštovic a následně morbidity a mortality, přidání druhé dávky do schématu dále snižuje incidenci, zabraňuje cirkulaci viru a následně výskytu ohnisek a snižuje výskyt případů průlomu.

V Evropě bylo univerzální očkování proti planým neštovicím (UVV) poprvé zavedeno v italském regionu Sicílie v roce 2003 pro všechny děti ve věku přibližně 15 měsíců, následovaném Německem (celostátně) v roce 2004 pro všechny děti ve věku 11–14 měsíců, spolu s doháněcím programem pro všechny vnímavé děti a dospívající sestávající ze dvou dávek pro děti starší 13 let. Velká epidemiologická studie v Německu předcházející tomuto vakcinačnímu programu odhadla náklady na plané neštovice na 150 milionů eur za rok. Dvoudávkové schéma bylo zavedeno v roce 2006 v Řecku, ve stejném roce se začalo plošně vakcinovat ve Španělsku (16, 17, 18, 19, 20).

Od roku 2006, kdy byla licencována vakcína MMRV, bylo v Německu podáno více dávek kombinované vakcíny MMRV ve srovnání s monovalentní vakcínou proti planým neštovicím. Vzhledem k mírnému nárůstu febrilních křečí po použití jedné ze dvou dostupných vakcín MMRV jako první dávky bylo v roce 2011 doporučeno samostatné, ale současné očkování proti planým neštovicím a MMR pro první dávku namísto MMRV (21).

Podobně byla jednodávková schémata monovalentní vakcíny proti planým neštovicím nahrazena v Itálii (regionálně) v roce 2009 první dávkou MMRV ve věku 13 měsíců a druhou dávkou MMRV nebo MMR + V ve věku 5–6 nebo 11–12 let. Pro významně zlepšené procento očkovaných při aplikaci MMRV zde nebylo samostatné podání MMR + V preferováno (19).

Nedávná studie ukázala, že v 10 evropských zemích, kde je VZV endemický, byly dvě dávky vakcíny proti varicelle vysoce účinné proti všem formám závažnosti onemocnění během 10 let od očkování (16).

Od první poloviny roku 2021 zavedlo vakcínu proti planým neštovicím jako univerzální očkování pro kojence 44 zemí na světě. V Evropě se vakcíny

proti planým neštovicím používají ve 28 zemích, z nichž 16 používá vakcíny MMRV. Od roku 2021 12 evropských zemí provádí univerzální očkovací program (22). Austrálie zavedením dvoudávkového schématu již v roce 2005 dosáhla 90% redukce výskytu onemocnění spojené s vymizením závažných průběhů s hospitalizacemi (23).

V České republice nebylo dosud očkování proti varicele, na rozdíl od jiných vakcínami preventabilních chorob, zahrnuto do plošných hrazených vakcinačních programů. V současné době je vakcinace prováděna po úhradě očkovací látky příslušnou osobou, respektive zákonným zástupcem.

Doporučení vakcinace proti varicele v ČR

Současná strategie – při absenci hrazené plošné vakcinace – zahrnuje doporučení očkovat všechny vnímavé osoby ve věku od 12 měsíců, s aplikací první dávky optimálně ve 12–18 měsících a u jedinců starších než 18 měsíců co nejdříve.

Se zesíleným důrazem se doporučuje očkovat děti s uvedenými přidruženými rizikovými faktory:

- rodinný příslušník s poruchou imunity,
- děti s kožními chorobami predisponujícími k bakteriální superinfekci,
- děti v zařízeních dlouhodobé péče,
- děti s cystickou fibrózou.

Současně se doporučuje očkovat osoby vnímavé k varicele s uvedenými přidruženými profesními riziky a se specifickými indikacemi:

- všichni pracovníci na neonatologických odděleních, porodnicích a dětských odděleních,
- učitelé v předškolních a školních zařízeních,
- sociální pracovníci v zařízeních dlouhodobé péče pro děti a mládež,
- pacienti před zahájením imunosupresivní léčby,
- osoby s recentní expozicí varicele,
- ženy před plánovanou graviditou (24).

Očkovací schémata a dostupné očkovací látky

Očkovací látky proti varicele je při vysokém riziku expozice nebo postexpozičně možné použít od věku devíti

měsíců. Očkování se obvykle zahajuje ve věku 12–18 měsíců, respektive kdykoliv později u osob, které varicelu neprodělaly. Druhá dávka se u dětí mladších 13 let podává nejdříve šest týdnů po první dávce. Při delším intervalu mezi dávkami se vždy pouze doplní chybějící druhá dávka. Pro děti ve věku 13 let a dospělé osoby je doporučený interval mezi dávkami 4–8 týdnů.

Osoby starší 40 let jsou na podkladě evropských séroprevalenčních přehledů považovány za imunokompetentní a nejsou, kromě vybraných jedinců, k očkování již indikovány.

Pro očkování je možné využít jak jednosložkovou varicelovou vakcínu, tak vícekomponentní vakcínu MMRV. Za kompletní schéma jsou považovány dvě dávky varicelové složky. Varicelovou a MMR vakcínu je možné aplikovat současně, do různého místa. Pokud nejsou podány současně, musí mezi jejich aplikacemi činit odstup nejméně 28 dní. Očkovací látky od různých výrobců jsou vzájemně zaměnitelné. V některých státech je preferováno podání první dávky ve formě monovakcíny proti varicele s ohledem na vyšší incidenci výskytu febrilních křečí po aplikaci první dávky ve formě MMRV. V jiných zemích tato příčinná souvislost nebyla akceptována a k vakcinaci první dávky je tetravakcína MMRV nadále využívána (19).

Kontraindikace očkování

Mezi absolutní kontraindikace patří gravidita, závažná alergická reakce po předchozí dávce vakcíny, závažné kongenitální imunodeficity a aktivní hematologické onemocnění.

Očkování není dále možné provádět u osob s dlouhodobou imunosupresivní terapií (systémové kortikosteroidy, cytostatika, preparáty biologické léčby) a s infekcí HIV s CD4+ T-lymfocyty <200/μl, respektive ve stadiu AIDS (24).

Postexpoziční profylaxe – aktivní imunizace

Monovalentní očkovací látky se využívají k tzv. postexpoziční profylaxi u dětí i dospělých, kteří byli v kontak-

tu s nemocným neštovicemi a nemají kontraindikaci očkování (imunosupresivní léčba, gravidita atd.). Vakcinace je indikována do 72, maximálně 96 hodin po expozici, neboť dle různých studií zabraňuje klinicky manifestní infekci cca v 65 %, respektive snižuje závažnost průběhu onemocnění až u 75 % postexpozičně očkovaných (25, 26).

Závěr

WHO doporučuje univerzální očkování jako jedno z hlavních preventivních opatření tam, kde plané neštovice ovlivňují zdravotnický systém a jsou zátěží veřejného zdravotnictví.

Pro zavedení plošného očkování v Německu a dalších evropských zemích došlo prakticky k vymizení úmrtí, respektive závažných průběhů varicely v dětské populaci a k významnému snížení incidence onemocnění obecně. Ve většině zemí bylo původní jednodávkové schéma změněno na dvoudávkové. V České republice nebylo dosud očkování proti varicele zahrnuto do státem hrazených vakcinačních programů. Česká vakcínologická společnost ČLS JEP společně s odbornými pediatrickými společnostmi podporuje zahrnutí očkování proti planým neštovicím do plošného hrazeného očkování.

Literatura:

1. Ovesná Šponiar V, Ciupek R, Smetana J. Zvýšený výskyt varicely v České republice po plošných protiepidemických opatřeních proti covidu-19. *Vakcinologie*. 2023;17(3):117–125.
2. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al. Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia in pregnant women. *J Infect Dis*. 2002;185:422–427.
3. Pastuszak AL, Levy M, Schick B, et al. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. *N Engl J Med*. 1994;330:901–905.
4. Neff BJ, Weibel RE, Villerajos VM, et al. Clinical and laboratory studies of KMCC strain of live attenuated varicella virus. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1981;166:339–347.
5. Takahashi M, Okuno Y, Otsuka T, et al. Development of a live attenuated varicella vaccine. *Biken J*. 1975;18:25–33.
6. Hayakawa Y, Torigoe S, Shiraki K, et al. Biologic and biophysical markers of a live varicella vaccine strain (Oka): Identification of clinical isolates from vaccine recipients. *J Infect Dis*. 1984;149: 956–963.

7. Asano Y, Itakura N, Hiroishi Y, et al. Viral replication and immunologic responses in children naturally infected with varicella-zoster virus and in varicella vaccine. *J Infect Dis.* 1985;152:863–868.
8. Oh SH, Choi EH, Shin SH, et al. Varicella and varicella vaccination in South Korea. *Clin Vaccine Immunol.* 2014;21:762–8.
9. Kreth HW, Lee BW, Kosuwon P, et al. Sixteen years of global experience with the first refrigerator-stable varicella vaccine (Varilrix). *Biodrugs.* 2008;22(6):387–402.
10. Ferrera G, Gajdos V, Thomas S, et al. Safety of a refrigerator-stable varicella vaccine (VARIVAX) in healthy 12- to 15-month-old children: A randomized, double-blind, cross-over study. *Hum Vaccines.* 2009 Jul;5(7):455–460.
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en>. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf>
12. Guris D, Jumaan AO, Mascola L et al.: Changing varicella epidemiology in active surveillance sites—United States, 1995–2005. *J Infect Dis.* 2008;197:S71–5.
13. Lopez AS, Zhang J, Brown C, et al. Varicella-related hospitalizations in the United States, 2000–2006: The 1-dose varicella vaccination era. *Pediatrics.* 2011 Feb;127(2):238–245.
14. Marin M, Marti M, Kambhampati A, et al. Global varicella vaccine effectiveness: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137:e2015374.
15. World Health Organization Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89:265–87.
16. Povey M, Henry O, Riise Bergsaker MA, et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: 10-year follow-up of a phase 3 multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2019 Mar;19(3):287–297.
17. Siedler A, Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. *Euro Surveill.* 2010 Apr 1;15(13):19530.
18. Amodio E, Tramuto F, Cracchiolo M, et al. The impact of ten years of infant universal varicella vaccination in Sicily, Italy (2003–2012). *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):236–239.
19. Spoulou V, Alain S, Gabutti G, et al. Implementing universal varicella vaccination in Europe: The path forward. *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Feb;38(2):181–188.
20. Wagenpfeil S, Neiss A, Banz K, et al. Empirical data on the varicella situation in Germany for vaccination decisions. *Clin Microbiol Infect.* 2004 May;10(5):425–430.
21. Schink T, Holstiege J, Kowalzik F, et al. Risk of febrile convulsions after MMRV vaccination in comparison to MMR or MMR+V vaccination. *Vaccine.* 2014 Feb 3;32(6):645–650.
22. *Clin Exp Pediatr.* 2022 Dec;65(12):555–562.
23. Heywood AE, Wang H, Macartney KK, McIntyre P. Varicella and herpes zoster hospitalizations before and after implementation of one-dose varicella vaccination in Australia: an ecological study. *Bull World Health Org.* 2014;92:593–604.
24. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti planým neštovicím (varicele). 2024 Mar 1. Available from: <https://vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-planym-nesťovicim-varicele>.
25. McDonald J. Vaccines for postexposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. *Paediatr Child Health.* 2016;21:91–2.
26. Brotons M, Campins M, Méndez L, et al. Effectiveness of Varicella Vaccines as Postexposure Prophylaxis. *Pediatr Infect Dis.* 2010 Jan;29(1):10–13.

Korespondující autor:

MUDr. Pavel Kosina, PhD.
Klinika infekčních nemocí
Lékařská fakulta UK
a FN Hradec Králové
Sokolská 851
500 05, Hradec Králové
Tel.: 495 832 220
E-mail: pavel.kosina@fnhk.cz

Eliminace lidského papilomaviru očkováním

Human papillomavirus elimination by vaccination

Roman Chlábek, Jan Smetana

Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn

Cíle: Prezentovat incidenci, mortalitu karcinomu děložního hrdla (CaCx), proočkovanost proti infekci lidským papilomavirem (HPV) v České republice a eliminační kritéria Světové zdravotnické organizace (WHO), Evropské unie a ČR.

Metody: Na základě epidemiologické analýzy výskytu karcinomu děložního hrdla v ČR, jeho zdravotních populačních dopadů, míry rizika vzniku onemocnění a proočkovanosti zpracovat podmínky a možnosti dosažení eliminace HPV nákazy v populaci.

Výsledky: Onemocnění způsobené HPV infekcí, karcinom děložního hrdla, je v ČR třetí nejčastější nádorové onemocnění u žen ve věku 15–44 let. Každých 29 hodin zemře na toto onemocnění v ČR jedna žena. V roce 2020 zemřelo na českých silnicích v důsledku dopravní nehody 105 žen, na karcinom děložního hrdla 398. Ročně je nově diagnostováno cca 750–800 žen s CaCx. Ve světě zemře na karcinom děložního hrdla každé dvě minuty jedna žena. HPV je jednoznačnou příčinou vývoje cervikálního karcinomu a rizikovým faktorem dalších onemocnění. Výskyt HPV je v populaci běžný, v průběhu života se nakazí až 80 % populace. Karcinom děložního hrdla může být prvním onkologickým onemocněním, které lze díky očkování eliminovat. Hranice, při které by karcinom děložního hrdla již neměl být považován za hrozbu zdravé populace, je věkově upravená incidence <4 případy na 100 000 žen a rok. Smyslem evropského plánu boje proti rakovině je rozšíření rutinního očkování proti HPV dívek a chlapců, zvýšení proočkovanosti na 90 %, zajištění screeningu pro 70 % žen ve věku 35 a 45 a dostupnost léčby pro 90 % žen s onemocněním děložního hrdla. Současný HPV vakcinační program v ČR zahrnuje očkování hrazené pro dívky od roku 2012, pro chlapce od roku 2018, plně hrazené všechny vakcíny dostupné na českém trhu od roku 2022 a rozšíření úhrady pro děti od 11 do dovršení 15 let od roku 2024. Proočkovanost 13letých dívek v roce 2022 byla 69 % a chlapců 43 %.

Závěr: Dosažení eliminace HPV v ČR je reálné za splnění nezbytných předpokladů, pohlavně neutrální HPV vakcinace, hrazené HPV vakcinace v rozšířeném věkovém intervalu (11–15 let), zvýšení zdravotní gramotnosti, zvýšení zájmu o očkování u lékařů i pacientů, minimalizace regionální rozdílnosti, zvýšení proočkovanosti a dostupnosti vakcinace, včetně zachytné vakcinace, existence odborného doporučení k HPV vakcinaci a boje proti dezinformacím šířeným odpůrci očkování.

Klíčová slova: lidský papilomavirus, očkování, eliminace, karcinom děložního hrdla

Summary

Aims: To present the incidence, mortality of cervical cancer (CaCx), vaccination coverage against human papillomavirus (HPV) infection in the Czech Republic (CZ) and the World Health Organization (WHO), European Union (EU) and CR elimination criteria.

Methods: To elaborate the conditions and possibilities of achieving the elimination of HPV infection in the population on the basis of epidemiological analysis of cervical cancer prevalence in the Czech Republic, the risk and burden of the disease and the vaccination rate.

Results: Cervical cancer, caused by HPV infection, is the third most common cancer in women aged 15–44 years in the CZ. One woman dies of this disease every 29 hours in the CZ. In 2020, 105 women died on Czech roads as a result of a traffic accident and 398 died of cervical cancer. Approximately 750–800 women are newly diagnosed with CaCx every year. HPV is a clear cause of cervical cancer and a risk factor for other diseases. The prevalence of HPV is common in the population, with up to 80% of the population becoming infected during their lifetime. Cervical cancer may be the first cancer that can be eliminated by vaccination. The threshold at which cervical cancer should no longer be considered a threat to a healthy population is an age-adjusted incidence of <4 cases per 100 000 women per year. The purpose of the European Cancer Plan is to expand routine HPV vaccination of girls and boys, increase vaccination coverage to 90%, ensure screening for 70% of women aged 35 and 45 and make treatment available to 90% of women with cervical disease. The current HPV vaccination programme in the CZ includes reimbursed vaccination for girls from 2012, for boys from 2018 and extended payment for children from 11 to 15 years of age from 2024. Vaccination rate for 13-year-old girls is 69% and for boys 43% in 2022.

Conclusion: Achieving HPV elimination in the CZ is realistic if the necessary prerequisites are fulfilled: gender-neutral HPV vaccination, reimbursed HPV vaccination in the extended age range (11–15 years), increased health literacy, increased interest in

vaccination among physicians and patients, minimising of regional disparities, increased vaccination coverage and availability of vaccination, including catch-up vaccination, the existence of expert recommendations on HPV vaccination, and combating misinformation spread by vaccine opponents.

Keywords: human papillomavirus, vaccination, elimination, cervical cancer

Vakcinologie 2023;18(1):39–48

Úvod

Lidský papilomavirus (HPV) patří mezi DNA viry z čeledi *Papillomaviridae* a vyskytuje se ve více jak 200 genomicky odlišných typech. Nákaza HPV je celosvětově jednou z nejčastějších sexuálně přenosných infekcí, která se velice snadno přenáší z člověka na člověka, ale která také u většiny lidí spontánně vymizí. U osob, které se jej nezbaví, však může virus způsobit onemocnění, mezi které patří prekancerózní léze nebo karcinom (cervikální, vaginální, vulvální nebo anální), genitální bradavice, rekurentní respirační papilomatóza. Bylo potvrzeno, že HPV hraje patogenní roli také v oblasti nádorů hlavy a krku, většinou nádorů orofaryngu. Prevalence HPV se u mužů i žen může výrazně lišit v závislosti na věku, geografickém regionu, počtu sexuálních partnerů a pohlavním způsobu života (1–3). HPV se rozděluje podle kancerogeneze na vysoce rizikové typy (nejčastější jsou HPV 16 a 18) nebo nízkorizikové typy (nejčastější jsou HPV 6 a 11). Lidský papilomavirus infikuje buňky, a způsobuje tak epitelální léze kůže v genitální či mimogenitální oblasti nebo léze sliznic. Kožní typy HPV infikují keratinocyty, s projevy nejčastěji na kůži rukou a nohou. Slizniční typy pak vstupují do buněk sliznic, zejména v anogenitální oblasti, ale také sliznic respiračního traktu. Podle lokalizace a typu HPV vyvolávají onemocnění jako je *verruca vulgaris*, *verruca plana*, *verruca plantaris*, *condyloma acuminatum*, adenokarcinom děložního hrdla, hyperplazie epitelu a sliznic nebo papilomy. Mezi nejzávažnější následky onemocnění HPV patří jednoznačně karcinom děložního hrdla, kde HPV jsou jediným prokázaným etiologickým agens tohoto karcinomu. Celkové procento případů karcinomu děložního hrdla způsobené HPV typy 16 a 18 je celosvětově

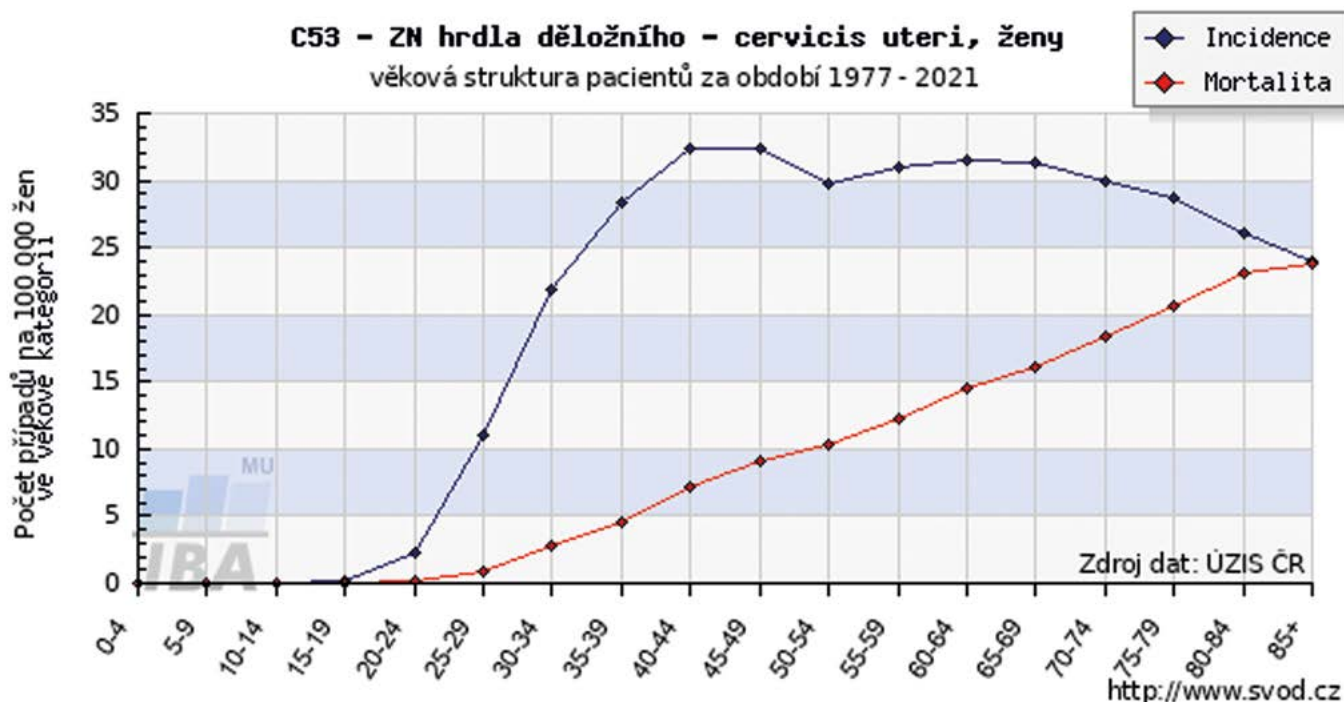
přibližně 70 %, ale distribuce typů HPV může být u mladších žen odlišná než u starších žen (4). Nejčastěji se vyskytuje dlaždicobuněčný karcinom a adenokarcinom děložního hrdla. Dlaždicobuněčný karcinom se typicky vyskytuje na vnější části cervixu a představuje asi 80–85 % ze všech cervikálních karcinomů. Adenokarcinom je původem ze žlázového epitelu, typicky se nachází hlouběji uvnitř endocervikálního kanálu a představuje 15–20 % cervikálních karcinomů. Díky lokalizaci nádoru je obtížnější adenokarcinom diagnostikovat a často při screeningových vyšetřeních může unikát. Mezi získáním perzistující HPV infekce a rozvojem karcinomu děložního hrdla je obvykle rozpětí 5–20 let (5).

Zhoubné nádory jsou (po kardiiovaskulárních chorobách) druhou nejčastější příčinou tzv. předčasné úmrtnosti. Celosvětově je cervikální karcinom u žen druhou nejčastější malignitou hned po karcinomu prsu. Celkem se odhaduje vznik asi 500–570 tisíc nových případů karcinomu za rok a 270–311 tisíc úmrtí žen za rok (6–8). Přibližně 80 % případů připadá na rozvojové země. Nejvyšší incidence a úmrtnost je zaznamenána v Africe, kde je incidence 7–10× vyšší než v západním světě. Téměř 90 % všech úmrtí na karcinom děložního hrdla je hlášeno ze zemí s nízkými a středními příjmy. Karcinom děložního hrdla je onemocnění, které výrazně odráží nerovnosti mezi různými populacemi v závislosti na dostupnosti národního očkovacího programu a populačního screeningu karcinomu děložního hrdla a na přístupu ke kvalitní léčbě (9). Většina případů cervikálního karcinomu bývá diagnostikována u žen nad 40 let věku. V Evropě žije 327,91 milionu žen ve věku 15 let a starších, které jsou ohroženy rizikem vzniku karcinomu děložního hrdla. Podle součas-

ných odhadů je každý rok v Evropě diagnostikováno 58 169 žen s onemocněním děložního hrdla a 25 989 jich na toto onemocnění zemře. Karcinom děložního hrdla se tak řadí na deváté místo mezi nejčastějšími nádorovými onemocněními žen v Evropě. V Evropě bývá každoročně hlášeno asi 34 000 nových případů a asi 16 000 úmrtí na cervikální karcinom (10).

Dopady zhoubných novotvarů na populační zdraví jsou ovlivněny kvalitou screeningových programů a dostupností prevence. V případě HPV asociovaných karcinomů nastal průlom v možnostech prevence s vyvinutím a schválením vakcín proti HPV infekci v roce 2006. V ČR je za slabou stránku onkologické prevence považována nízká kvalita cytologických vyšetření a malé používání vysoce senzitivního HPV testu (11). Data z Německa prokázala rutinní senzitivitu cytologických Pap stěrů pouze 55 %, falešně negativní výsledky v 33 % a 22 % případech 10 let a 3 roky před diagnózou (12). Svůj vliv může mít také nižší míra účasti žen v populačních screeningových programech než v jiných vyspělých státech EU, a to i přes zavedené adresné zvaní. Každoročně screening navštívuje méně než 60 % cílové populace (11). Zároveň nízká úroveň zdravotní gramotnosti obyvatel a existující regionální rozdíly v místní a časové dostupnosti screeningových pracovišť jsou faktory ovlivňující onkologickou prevenci. Dezinformace o vakcínách mohou také snižovat účinnost zavedených očkovacích programů, což se v ČR projevuje například v klesající míře proočkovanosti dívek proti HPV a v nízkém povědomí o možnosti očkování chlapců proti HPV (13).

V květnu 2018 vyzval generální ředitel Světové zdravotnické organizace (WHO) k opatřením pro eliminaci karcinomu děložního hrdla jako pro-



Graf 1 Incidence a mortalita karcinomu děložního hrdla dle věku v ČR za období 1977–2021 na 100 tisíc žen.

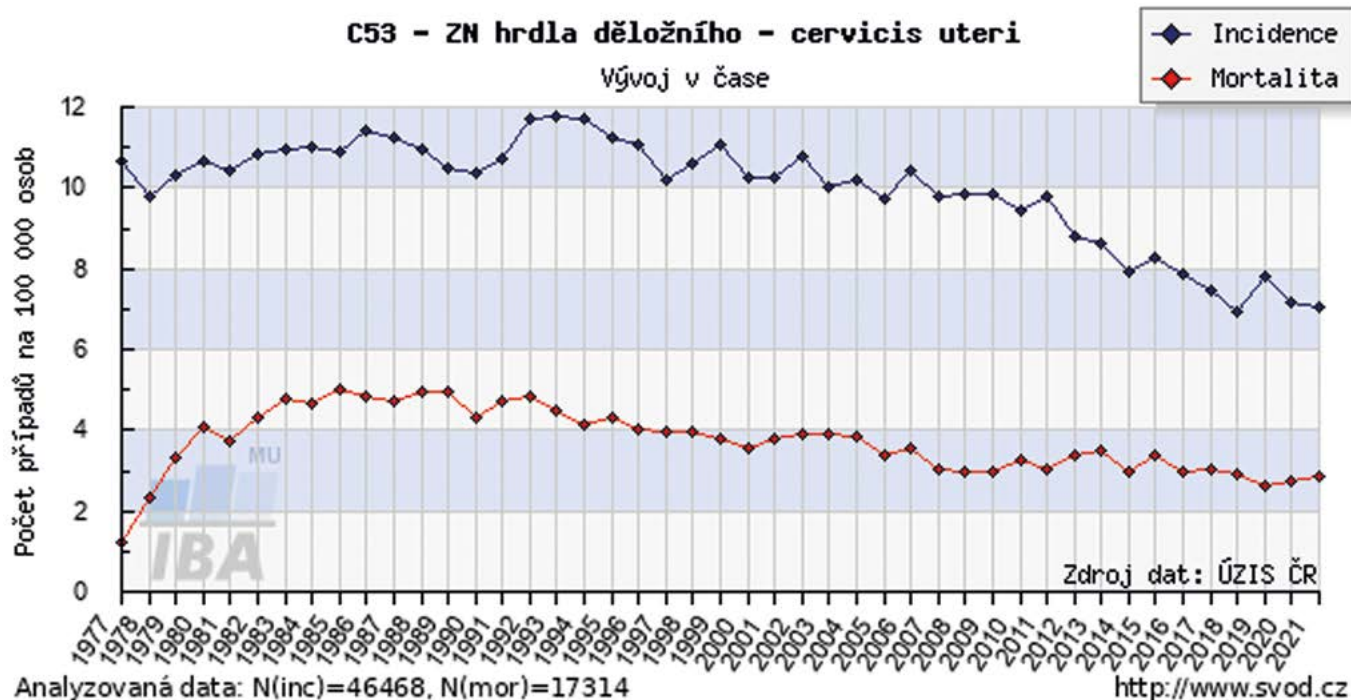
blému veřejného zdraví. V lednu 2019 pak po projednání s členskými státy a dalšími relevantními zúčastněnými stranami byl vypracován návrh globální strategie k urychlení eliminace karcinomu děložního hrdla s jasnými cíli na období 2020–2030. Tato strategie byla posouzena na Světovém zdravotnickém shromáždění v roce 2020. Strategii podpořily také klíčové

odborné společnosti, včetně Evropské společnosti pro gynekologickou onkologii (ESGO) a Mezinárodní gynekologicko-onkologické společnosti (IGCS) (7, 14–16). Tohoto globálního cíle by měla většina zemí dosáhnout do konce století. V současnosti se míra incidence karcinomu děložního hrdla standardizovaná podle věku pohybuje od 80/100 000 žen v zemích s nejvyš-

ším rizikem po <4/100 000 žen v zemích s nejnižším rizikem (6).

Epidemiologie HPV v České republice

Karcinom děložního hrdla je v ČR třetí nejčastější nádorové onemocnění u žen ve věku 15–44 let. Postihuje především ženy v produktivním věku. Nejvyšší výskyt je ve věkové kategorii



Graf 2 Incidence a mortalita karcinomu děložního hrdla na 100 tisíc osob v ČR za období 1977–2021.

žen 40–44 let (graf 1) (17). Proto jsou přímé i nepřímé dopady této nemoci na zdraví populace významné. V mezinárodním srovnání jsme v incidenci karcinomu děložního hrdla na 23. místě s nejvyšším výskytem v Evropě a 132. místě ve světě. Incidence karcinomu děložního hrdla je v ČR sice nižší než ve východní Evropě, nicméně země západní Evropy mají incidenci nižší, než je tomu u nás (18). Četnost výskytu dokladuje fakt, že každých 29 hodin zemře na toto onemocnění v ČR jedna žena. Úmrtí při dopravních nehodách jsou intenzivně sledovány a každoroční čísla počtu lidí, kteří zemřeli na silnicích, jsou alarmující. Přesto například v roce 2020 zemřelo na českých silnicích v důsledku dopravní nehody významně méně žen, a sice 105, než na karcinom děložního hrdla, na který zemřelo 398 žen. Ročně je nově diagnostikováno cca 750–800 žen s karcinomem děložního hrdla. HPV je jednoznačnou příčinou vývoje cervikálního karcinomu a rizikovým faktorem dalších HPV onemocnění (17, 19).

Incidence a mortalita karcinomu děložního hrdla v ČR díky lepšímu screeningu a léčbě postupně klesá. Za posledních 10 let, v porovnání s roky 2011–2021, došlo k poklesu incidence z 13,0 na 8,96/100 000 žen a mortality z 3,24 na 2,8/100 000 žen (graf 2) (17). Věk kdy dochází k první nákaze HPV, se může v jednotlivých zemích lišit. Česká studie prevalence specifických protilátek proti HPV u 3 150 osob ve věku 6–76 let odhalila séropozitivitu na HPV již u 11letých dětí. Prevalence protilátek proti nízkorizikovým HPV typům 6 a 11 byla 6,1 % a 13,3 % u 11letých dívek, respektive chlapců, 16,7 % a 17,1 % u 12letých dívek, respektive chlapců a 25,9 % a 21,3 % u 13letých dívek, respektive chlapců. Prevalence protilátek proti vysoce rizikovým HPV typům 16 a 18 byla v 11 letech nízká až nulová, ale u 12letých dívek 6,7% a u 13letých dívek 14,8%. Protilátky specifické pro vakcinační HPV typy 6, 11, 16 a 18 byly detekovány u 18,0 % dětí ve věku 6–14 let, ale u 26,4 % dětí starších 14 let. Data odhalují věkově specifické rozdíly v míře séropozitivity HPV mezi zdravými dívkami a chlapci a podporují apli-

kaci vakcíny proti HPV před 13. rokem věku. Prevalence protilátek proti HPV 16 a/nebo 18 dosáhla maxima u žen ve věku 30–39 let (27,0 %) a u mužů ve věku 50–59 let (14,4 %) (20).

Národní imunizační program a proočkovanost proti HPV infekci

Současný HPV vakcinační program v ČR zahrnuje hrazené očkování dostupné pro dívky od roku 2012, očkování pro chlapce je hrazené od roku 2018. Od roku 2022 jsou plně hrazené všechny vakcíny dostupné na českém trhu. V roce 2024 došlo k rozšíření věkového limitu pro úhradu očkování dětí z původního intervalu 13–14 let na úhradu od 11 do dovršení 15 let věku. I přesto, že se věkový interval pro hrazenou HPV vakcinaci rozšířil, je výhodné a žádoucí zahájit očkování co nejdříve, tedy již v 11 letech. V tomto věku je nejnižší pravděpodobnost případné HPV positivity, která může snižovat účinnost očkování proti konkrétnímu HPV typu. České věkové vymezení primární kohorty pro zahájení očkování proti HPV infekci (11–15 let) je podobné jako v ostatních evropských zemích. Některé státy zahajují vakcinaci dříve, například Rakousko, Německo, Lucembursko nebo Řecko již v devíti letech věku. Minimum států má primární věkovou kohortu do vyššího věku než 14 let, například Slovensko do 17 let, Itálie do 18 let, Rakousko dokonce do 21 let (21).

Proočkovanost 13letých dívek v roce 2022 byla 69 % a chlapců 43 %. Do roku 2019 byl zaznamenáván trend postupného nárůstu počtu očkovaných v čase až před dovršením 14. rokem života, kdy bylo očkováno 37,5 % u dívek, které dosáhly 13 let v roce 2019 a byly očkované až v roce následujícím. V roce 2020 dochází k realizaci očkování ve 13 letech u více dívek – 70 %, takže pouze 30 % dívek bylo očkováno až v roce následujícím. U dívek, které dovršily 13 let v roce 2021 a byly očkované v tomto a následujícím roce, stoupla proočkovanost na 69,2 %. Na stoupající proočkovanosti se může podílet změna v úhradě očkování. Do roku 2022, před přijetím novely zákona č. 48/1997 Sb. byla HPV vakcína

hrazena podle ekonomicky nejméně náročné varianty. Od 1. ledna 2022 je hrazena na základě antigenního složení hrazených očkovacích látek zveřejněného Ministerstvem zdravotnictví. V současnosti jsou v antigenním složení uvedené všechny dostupné HPV vakcíny, které tak mají plnou úhradu. Nicméně v roce 2012 byla proočkovanost dívek 75,6 %. Proto v současné době proočkovanost dívek i přes opětovný pomalý nárůst nedosahuje hodnot z počátku hrazeného očkování. Proočkovanost chlapců, kteří dovršili 13 let v roce 2021 a byli očkovaní v roce 2021 nebo 2022, dosáhla 42,5 %. Na následující roky lze predikovat postupný nárůst proočkovanosti chlapců, blížící se 50 %. V ČR přetrvávají významné regionální rozdíly v proočkovanosti jak dívek, tak chlapců, s nejnižší proočkovaností ve Zlínském kraji a nejvyšší v Ústeckém kraji.

Možnosti a strategie eliminace

Karcinom děložního hrdla může být prvním onkologickým onemocněním, které lze díky očkování eliminovat. Dle definice, eliminace znamená trvalé přerušení šíření nákazy v populaci dané oblasti, objektivizované dosažením měřitelných cílů a úkolů stanovených WHO pro konkrétní onemocnění. Hranice, při které by karcinom děložního hrdla již neměl být považován za zdravotní hrozbu, je věkově upravená incidence <4 případy/100 000 žen a rok (16). Globální strategie eliminace karcinomu děložního hrdla zahrnuje splnění cílů 90-70-90, což znamená dosažení 90% proočkovanosti dívek do věku 15 let, 70% účasti žen ve věku 35 a 45 let na vyšetření vysoce výkonným screeningovým testem na přítomnost HPV a dosažení dostupnosti léčby pro 90 % žen (22). Tato strategie je někdy označována jako trojitá intervence.

Matematický model, který ilustruje očekávané přínosy dosažení cílů 90-70-90 do roku 2030 v zemích s nízkými a nižšími středními příjmy, zahrnuje pokles střední incidence karcinomu děložního hrdla do roku 2045 o 42 % a do roku 2120 o 97 %, čímž se zabrání více než 74 milionům nových

případů karcinomu děložního hrdla. Střední kumulativní počet odvrácených úmrtí na karcinom děložního hrdla by mohl být 300 000 do roku 2030, více než 14 milionů do roku 2070 a do roku 2120 více než 62 milionů (23). Program eliminace podporuje také Evropský plán boje proti rakovině z roku 2021, kde je v části Prevence rakoviny způsobené infekcemi uvedena nezbytnost rozšíření rutinního očkování proti HPV u dívek a chlapců. Cíle evropského plánu jsou totožné s globálním plánem, tedy do roku 2030 v EU naočkovat alespoň 90 % cílové populace dívek a výrazně zvýšit očkování chlapců (24). Dalším pilířem a podmínkou pro dosažení eliminace je screening pomocí vysoce výkonného testu u 70 % žen ve věku 35 a 45 let a dostupnost léčby pro minimálně 90 % žen s onemocněním děložního hrdla.

Eliminace výskytu karcinomu děložního hrdla je také součástí Národního onkologického plánu ČR 2030 z roku 2022 (13). Hlavní vizí onkologického plánu, je zajistit každému obyvateli České republiky možnost prevence vzniku onkologického onemocnění a v případě jeho rozvoje zajistit nejvyšší možnou kvalitu péče a života bez ohledu na geografickou polohu či stadium nemoci. V rámci jedné z iniciativ tohoto plánu, zaměřené na preventivní opatření proti vzniku onkologického onemocnění, je rozšíření rutinního očkování dívek a chlapců proti lidským papilomavírům, s cílem odstranit karcinom děložního hrdla a další rakoviny způsobené lidskými papilomaviry. Cílem je naočkovat alespoň 90 % cílové české populace dívek a výrazně zvýšit proočkovanost chlapců do roku 2030. Výchozí hodnotou je proočkovanost dívek v roce 2019, která byla 63,9 %. (25). Součástí českého národního plánu je zajištění nabídky a dostupnosti screeningu karcinomu děložního hrdla všem ženám do roku 2025. Dosažení a splnění národního plánu nebude možné bez zvýšení pozitivní motivace ke změně životního stylu obyvatel, zvýšení zdravotní gramotnosti a prevence rakoviny způsobené infekcí. Podpora očkování proti HPV se musí zaměřit zejména na rodiče dětí, ale také na širokou veřejnost,

současně s nastavením monitoringu a pravidelné evaluace očkování proti HPV. Neočkované osoby by z očkování proti HPV nepřímo profitovaly, pokud by proočkovanost dívek a žen v populaci přesáhla 50 % (26). Již dříve byl ve švédské populaci zpozorován účinek vakcinace HPV na pokles genitálních bradavic v populaci jako celku (27). Pokud by se eliminace karcinomu děložního hrdla v budoucnu dosáhlo, bude i pak nutné pokračovat v programech očkování, screeningu a léčby.

Kromě zvýšení proočkovanosti adolescentů je podpurným bodem eliminace HPV druhá šance očkovat se pro mladistvé a mladé dospělé, kteří svou první možnost hrazeného očkování nevyužili, ale mohli by z očkování profitovat (záchytná vakcinace). Strategie by měla být doplněna rozšířením možnosti očkovat se také pro ženy po konizaci děložního hrdla, například z důvodu diagnostikované prekancerózy.

Příkladem možné úspěšnosti strategie eliminace karcinomu děložního hrdla je Austrálie. Austrálie byla v roce 2007 jednou z prvních zemí, které zavedly národní očkovací program proti lidskému papilomaviru, a od té doby dosáhla vysoké proočkovanosti u obou pohlaví. V roce 2013 zavedli pohlavně neutrální program očkování také chlapců, záchytnou vakcinaci ve vyšším věku a od roku 2018 přešli na používání devítivalentní HPV vakcíny. V prosinci 2017 organizovaný cervikální screening v Austrálii přešel z cytologického screeningu prováděného ve dvouletých intervalech u žen ve věku 18–69 let na primární testování pomocí detekce HPV v pětiletých intervalech u žen ve věku 25–69 let s posledním testováním pro ženy ve věku 70–74 let. Zaměřili se na identifikaci let, ve kterých by roční věkově standardizovaná incidence karcinomu děložního hrdla (což je v současnosti 7/100 000 žen) mohl klesnout pod prahovou hodnotu vzácně se vyskytující rakoviny (6/100 000 žen) nebo pod eliminační prahovou hodnotu (4/100 000 žen). Odhadovali, že v Austrálii se věkově standardizovaná roční incidence karcinomu děložního hrdla do roku 2020 sníží na <6/100 000 žen (v rozmezí let 2018–22) a na <4/100 000 žen do roku 2028

(v rozmezí let 2021–35). Přesný rok dosažení těchto hodnot závisí na populaci použité pro věkovou standardizaci, přístup žen ke screeningu HPV, kvalitě testů a efektivnosti očkování mužů na populační imunitu žen. Do roku 2066 (v rozmezí let 2054–77) předpokládají, že se roční výskyt karcinomu děložního hrdla sníží a zůstane na méně <1/100 000 žen, pokud bude každých pět let pokračovat screening na HPV také u očkováných kohort žen, nebo na méně <3/100 000 žen, pokud tyto kohorty neprojdou screeninem. Odhaduje se, že úmrtnost na karcinom děložního hrdla se do roku 2034 (v rozmezí let 2025–47) sníží v Austrálii na <1/100 000 žen, i když budoucí screening bude nabízen pouze starším kohortám, které nebyly očkovány HPV vakcínou. Pokud bude zachován stávající HPV screening a očkování, karcinom děložního hrdla by mohl být v Austrálii považován za eliminovaný během příštích 20 let (28). Pokud by se podařilo implementovat strategii trojitě intervence, bylo by možné za pouhých 10 let snížit úmrtnost na karcinom děložního hrdla o třetinu a během příštího století by mohlo být celosvětově zachráněno více než 60 milionů životů žen (29). WHO odhaduje, že do roku 2120 by bylo možné předejít více jak 62 milionů úmrtí na karcinom děložního hrdla (23).

Mýty v HPV vakcinaci bránící eliminaci

Očkování se týká pouze HPV naivních jedinců, dětí nebo náctiletých

Hlavní argument proti očkování ve vyšším věku je nízká účinnost a minimální benefit pro očkované, pokud se nezhájí v době naivity, tedy před prvním infikováním HPV. U HPV vakcín se nepotvrdil terapeutický účinek, proto vakcíny nemohou chránit před těmi HPV typy, kterými byl člověk osídlen již před zahájením očkování. Očkování ve vyšším než adolescentním věku je považováno za tzv. záchytné očkování. S postupným rozšiřováním HPV imunizačních programů dochází k posunu očkování do vyšších věkových kategorií, tedy u dospívajících a dospělých osob nebo osob, které již zahájily pohlavní život. Po aplikaci

Tab. 1 Věkové intervaly pro záchytná očkování proti infekci HPV (záchytná vakcinace) ve vybraných evropských státech.

Belgie	15–26 let	Island	13–17 let	Rumunsko	15–18 let
Česká republika*	15–26 let	Itálie	do 26 let	Řecko	16–26 let
Dánsko	18–25 let	Lichtenštejnsko	15–26 let	Slovinsko	do 26 let
Francie	15–26 let	Lucembursko	14–18 let	Španělsko	do 25 let
Holandsko	do 18 let	Německo	15–17 let	Švédsko	23–28 let
Chorvatsko	15–26 let	Portugalsko	do 17 let	Švýcarsko	15–26 let
Irsko	do 26 let	Rakousko	do 21 let	Velká Británie	do 25 let

*Očkovací kalendář dle České vakcinologické společnosti ČLS JEP.

HPV vakcíny naivním osobám, které se ještě nesetkaly s HPV infekcí, vakcinace indukuje silnou protilátkovou odpověď a účinně chrání před vznikem incidentní i perzistentní infekce vakcinálními typy. Nicméně postupně přibývají údaje o efektivitě očkování ve vyšším věku. Ve švédské studii byla zaznamenána účinnost očkování zahájeného v pozdějším věku v podobě nižšího rizika vzniku karcinomu děložního hrdla u očkováných v porovnání s neočkovanou skupinou (30). Tato studie, která zahrnovala více jak 1,6 milionu dívek ve věku 10–30 let, potvrdila efekt a účinnost očkování u žen ve vyšším věku. S rostoucím věkem kumulativní incidence u neočkovaných žen prudce vzrostla na 94/100 000 osob, zatímco kumulativní incidence u očkováných žen byla 47/100 000 osob. U žen, které zahájily očkování ve věku 17–30 let, byla kumulativní incidence 54/100 000 osob. U žen, které zahájily očkování před dosažením věku 17 let, byla kumulativní incidence 4/100 000 osob. Riziko karcinomu děložního hrdla u účastnic, které zahájily očkování před dosažením 17 let, bylo o 88 % nižší než u těch, které nikdy očkovány nebyly. Když byla analýza stratifikována podle věku v době očkování, snížení výskytu invazivního karcinomu děložního hrdla bylo patrné také u starších žen, očkováných ve věku 17–30 let. Studie ze Spojených států prokázala významně nižší výskyt karcinomu děložního hrdla u dívek a žen ve věku 15–34 let v období po očkování než v období před očkováním (31). U mladých žen ve věku 15–26 let, které předtím nebyly infikovány HPV

16 nebo HPV 18, čtyřvalentní vakcína proti HPV v porovnání s placebem významně snižovala výskyt cervikálních intraepiteliálních lézí (CIN) vysokého stupně související s HPV 16/18 a dosáhla účinnosti 98 %. Podobně očkování devítivalentní vakcínou proti HPV u žen ve věku 16–26 let snížilo incidenci cervikálních, vulválních a vaginálních intraepiteliálních lézí a karcinomů souvisejících s HPV 31/33/45/52/58 o 96,7 % (32). U žen ve věku 24–45 let s předchozí expozicí HPV v době před očkováním byla prokázána 66,9% účinnost proti perzistentní infekci a CIN lézím souvisejících s HPV typy obsaženými ve čtyřvalentní HPV vakcíně (33). Z výsledků mezinárodní metaanalýzy 10 studií vyplývá pozitivní efekt HPV vakcinace také u žen po konizaci děložního hrdla pro intraepiteliální léze. Ve srovnání s neočkovanou skupinou došlo u žen očkováných dvouvalentní, čtyřvalentní nebo oběma HPV vakcínami před nebo po konizaci hrdla k téměř dvojnásobnému snížení rizika rekurence CIN2+ léze po očkování (3,1 vs. 5,3 %) (34). Podobně v italské studii u žen, jimž byla po konizaci aplikována čtyřvalentní vakcína proti HPV, došlo k významnému snížení výskytu relapsu klinického onemocnění o 81,2 % (35).

Také u mužů se potvrdila účinnost HPV vakcinace provedené ve vyšším věku. V randomizované, placebem kontrolované, dvojitě zaslepené studii se 4 065 zdravými chlapci a muži ve věku 16–26 let z 18 zemí byla potvrzena 90,4% účinnost HPV vakcíny na výskyt vnějších genitálních lézí souvisejících s HPV 6, 11, 16, 18 u osob

očkováných dle protokolu, 89,4% účinnost v prevenci genitálních bradavic a 85,6% účinnost na perzistentní HPV infekci. Čtyřvalentní vakcína proti HPV tak prokázala protekci proti infekci HPV 6, 11, 16 a 18 a rozvoji souvisejících lézí vnějších genitálií u mužů ve věku 16–26 let (36).

Dalším významným argumentem podporujícím možnost očkování proti HPV ve vyšším věku je skutečnost, že i když mnoho žen ve věku 24–45 let již bylo HPV infikováno, u většiny infekcí byl ve studiích zjištěn pouze jediný typ HPV, bez ohledu na to, zda infekce byly prevalentní na začátku sledování nebo nově získány v jejím průběhu. 88 % incidentních infekcí sledovaných žen bylo způsobeno pouze jediným typem HPV a 93 % incidentních perzistentních infekcí obsahovalo také pouze jediný typ HPV. Pouze 1 % žen bylo pozitivních na více než tři typy HPV a žádná ze sledovaných žen nebyla infikována všemi typy obsaženými v současné devítivalentní vakcíně (37). Proto je většina žen při očkování ve vyšším věku na určité HPV typy stále vnímavá, tzv. HPV naivní. Řada států tak zavádí program záchytného HPV očkování ve vyšším věku, nejčastěji do věku 25–28 let (tab. 1). V některých zemích je záchytná vakcinace určena jen ženám, v jiných ženám i mužům (21, 38).

Očkování proti HPV je vhodné pouze pro dívky a ženy

Mezi ženami a muži existují určité rozdíly v průběhu a rozsahu imunitní odpovědi na přirozenou HPV infekci. Životní cyklus viru probíhá v epitelu infikovaného orgánu a není provázen

virémií. Nejméně 70% žen indukuje například po cervikální HPV infekci detekovatelnou hladinu protilátek, která ale nechrání proti reinfekci. U mužů je naopak zjištělná hladina neutralizačních protilátek po genitální HPV infekci jen ve 20–30 % (39). HPV vakcíny byly původně navrženy a vyrobeny jako efektivní ochrana proti karcinomu děložního hrdla u žen. Studie ale prokázaly dostatečnou tvorbu protilátek u žen i mužů po aplikaci dvouvalentní nebo čtyřvalentní HPV vakcíny (40–42). I přes relativně chudou humorální odpověď po přirozené HPV infekci, muži po očkování získávají ochranné protilátky ve 100 % (40).

V případě plošné vakcinační strategie očkování pouze dívek a jejich vysoké proočkování lze očekávat postupnou změnu ve výskytu a spektru HPV asociovaných onemocnění v horizontu následujících desetiletí. V případě teoretické 100% proočkování pouze dívek může případná eliminace karcinomu děložního hrdla trvat až 70 let (43–46). V případech, kdy nedojde k rychlému dosažení vysoké proočkování dívek, minimálně 70%, je nezbytné rozšířit program eliminace karcinomu děložního hrdla také o pohlavně neutrální imunizaci se zavedením očkování chlapců (47). Pohlavně neutrální přístup k očkování proti HPV zlepšuje zdraví mužské i ženské populace (48). Ze 141 zemí s očkovacími HPV programy má 43 zemí pohlavně neutrální očkování proti HPV zavedeno. Všechny tyto programy jsou v zemích s vysokými příjmy a v zemích s vyššími středními příjmy (49, 50). HPV vakcíny jsou v souladu s jejich registrací indikovány v případě chlapců a mužů k prevenci análních karcinomů způsobených HPV typy obsaženými ve vakcíně a k prevenci genitálních bradavic způsobených specifickými HPV typy. Stále více přibývá prací, které potvrzují přínos očkování také pro chlapce. U vakcinovaných osob lze najít protilátky také na jiných sliznicích, například v dutině ústní. HPV vakcíny v klinických studiích prokázaly 89,3–99% účinnost proti genitálním lézím spojeným s HPV typem 6 a 11 u naivní populace a 80% u běžné populace. Proto se lze domnívat, že

by očkování proti HPV mohlo neutralizovat nejenom vznik, ale také šíření infekce, a inhibovat růst laryngeálních papilomů, jejichž morbidita a prevalence je negativně ovlivněna vysokou mírou recidiv s následnou nutností hospitalizace a vysokými socioekonomickými dopady nemoci (51). Využití HPV vakcín je zkoumáno například jako možná součást léčby pacientů s agresivní formou rekurentní papilomatózy, spojené s rizikem vzniku karcinomu nebo stenózy dýchacích cest vyžadujících chirurgickou intervenci. Po chirurgické léčbě se jako pomocná léčba zkouší aplikace HPV vakcíny. V současné době přibývá případů, kdy se toto terapeutické využití HPV vakcinace hodnotí při onemocněním rekurentní respirační papilomatózou (RRP) u mužů i žen (52–54). Metaanalýza dostupných výsledků ukázala statisticky signifikantní redukci počtu chirurgických výkonů u pacientů s papilomatózou po provedené HPV vakcinaci (55). Systematická analýza účinku HPV vakcinace jako sekundární prevence rekurentní respirační papilomatózy uvádí, že 9 z 12 hodnocených studií (75 % studií) potvrdilo pokles rizika recurence, pokles závažnosti nemoci nebo prodloužení intervalu k dalšímu nutnému chirurgickému zákroku (56). Pětiletá prospektivní studie dětí s juvenilní rekurentní papilomatózou v Austrálii potvrdila signifikantní pokles incidence papilomatózy u dětí po zavedení národního celoplošného HPV očkovacího programu dívek i chlapců z incidence 0,163/100 tisíc v roce 2012 na 0,024/100 tisíc dětí v roce 2016 v souvislosti s vysokou proočkování populace proti HPV (57).

Kromě prevence vzniku karcinomu anu je HPV vakcinace u chlapců a mužů efektivní ve snížení výskytu genitálních bradavic. Po zavedení národního programu očkování proti HPV v Austrálii (v roce 2007) došlo k významnému a trvajícím snížení genitálních bradavic jak u žen, tak u heterosexuálních mužů. S narůstajícím věkem nedocházelo k poklesu efektivity očkování, největší snížení bylo vypořováváno u jedinců ve věku 15–20 let. Prevalence genitálních bradavic v Austrálii v letech 2004–2018 u žen klesla z 84 % v éře před očkováním

na 19 % po zavedení očkování pouze žen a na 14 % po zavedení pohlavně neutrální vakcinace. Prevalence genitálních bradavic u heterosexuálních mužů klesla z 71% v éře před očkováním na 12 % po zavedení očkování pouze žen a na 13 % po zavedení pohlavně neutrální vakcinace (58).

V dlouhodobých studiích byla potvrzena účinnost HPV vakcinace mužů nejenom proti genitálním bradavicím, ale také proti análním intraepiteliálním neopláziím (AIN). V období od 3. do 10. roku po očkování, které bylo zahájeno v časném adolescentním věku, se nevyskytly žádné nové případy genitálních bradavic souvisejících s HPV 6, 11, ani AIN vysokého stupně souvisejících s HPV 6, 11, 16, 18. Vyskytl se pouze jeden nový případ AIN nízkého stupně. U mužů se zachytnou vakcinací v pozdějším věku (16–26 let) se po sledované období do 10 let po očkování nevyskytly žádné nové případy genitálních bradavic souvisejících s HPV 6, 11, a snížená incidence AIN nebo rakoviny konečníku související s HPV 6, 11, 16, 18 (59, 60). Čtyřvalentní vakcína proti HPV v této studii poskytovala ochranu proti anogenitálním onemocněním souvisejícím s typy HPV 6, 11, 16, 18 a setrvalou imunogenitu po dobu nejméně 10 let jak u heterosexuálních, tak homosexuálních mužů očkováných v adolescentním nebo také v pozdějším věku. Očkování mužů proti HPV infekci přináší jednak možnost snížení osobního rizika onemocnění a možnost přímé ochrany HPV infekce, jednak umožňuje rovnost vakcinace bez ohledu na pohlaví. Očkování pouze žen přenáší odpovědnost za prevenci pouze na ně, kdežto pomocí pohlavně neutrální vakcinace i muži přispívají ke sdílené odpovědnosti za prevenci HPV infekce (61–63).

HPV infekce se přenáší nejčastěji z mužů na ženy

V minulosti se předpokládalo, že HPV infekce se nejčastěji přenáší z mužů na ženy a že pokud by se proočkoval vysoký počet mužů proti HPV infekci, snížilo by se riziko přenosu na ženy. Dostupné vědecké studie naopak potvrdily, že muži jsou infikováni HPV od žen vyšší měrou, než je přenáší na

ženy. Medián míry přenosu byl o 60 % vyšší v případě přenosu z ženy na muže než naopak. Odhadovaný medián míry přenosu z HPV pozitivního muže na HPV negativní ženu byl 3,5/100 osoboměsíců, z HPV pozitivní ženy na HPV negativního muže pak 5,6/100 osoboměsíců, což odpovídá míře rizika 1,6 (64). Ve studii, která sledovala přenos HPV u heterosexuálních párů, byla celková míra přenosu HPV z penisu na děložní hrdlo 4,9/100 osoboměsíců, což bylo podstatně méně než z děložního hrdla na penis (17,4/100 osoboměsíců). Byl také vyzorován přenos rukama na genitálie, stejně jako existence autoinokulace (především u mužů) (65).

Závěr

Karcinom děložního hrdla postihuje především ženy v produktivním věku, proto je jeho dopad na individuální i populační úrovni velice významný. Incidence karcinomu děložního hrdla se sice díky zavedeným screeningovým a léčebným programům snižuje, nicméně je stále vysoká. Vakcíny proti infekci HPV jsou historicky první skutečné protinádorové vakcíny, které mohou tento negativní trend ovlivnit. Nejvýznamnější indikací těchto vakcín je právě prevence karcinomu děložního hrdla a dalších karcinomů způsobených HPV. Vzhledem k tomu, že karcinom děložního hrdla je 100% kauzálně spjat s infekcí lidským papilomavirem, je možné dosáhnout významného poklesu výskytu karcinomu v populaci a dokonce jeho eliminace. Má to ale určité nezbytné podmínky, které jsou součástí globální strategie WHO k eliminaci karcinomu děložního hrdla, Evropského plánu boje proti rakovině a Národního onkologického plánu ČR 2030. Jako nezbytná se ukazuje potřeba zvýšení proočkovanosti nejenom dívek, ale i chlapců.

Protože včasné zahájení očkování snižuje riziko rakoviny způsobené HPV nejvíce, je vhodné očkování zahájit co nejdříve. V našich podmínkách je to nově, vzhledem k úhradě ze zdravotního pojištění, od 11 let. U HPV naivních jedinců se účinnost očkování blíží 100 %.

Česká séroprevalenční data potvrdila HPV séropozitivitu již v útlém věku. Proto by se očkování nemělo odkládat. Sexuální styk je považován za primární cestu přenosu lidského papilomaviru, nicméně se ukazuje, že existují také další možné cesty nesexuálního přenosu, které podporují včasné zahájení očkování. V poslední době stoupá zájem o oblast ústní dutiny kvůli rostoucímu trendu incidence orofaryngeálního karcinomu spojeného s HPV infekcí (66).

Součástí strategie eliminace HPV karcinomů by měla být také záchytná vakcinace v pozdějším věku. Většina lidí se nakazí pouze jedním typem HPV, proto záchytná vakcinace dává druhou šanci těm, kteří z jakéhokoli důvodu nebyli očkováni v dětství.

Efekt a dopady strategie HPV vakcinace se v čase vyvíjejí. Po plošném zavedení HPV očkování a dosažení odpovídající proočkovanosti se jako první projeví pozitivní vliv na výskyt perzistentních HPV infekcí v horizontu měsíců, vliv na výskyt anogenitálních bradavic v horizontu let (roční pokles až o 50 %), podobně na výskyt cervikálních, vulválních, vaginálních, análních prekanceróz a v horizontu desetiletí pak na pokles HPV asociovaných karcinomů.

Dosažení eliminace karcinomu děložního hrdla v ČR je reálné za splnění nezbytných předpokladů, mezi které patří pohlavně neutrální HPV vakcinace, hrazená HPV vakcinace v rozšířeném věkovém intervalu (11–15 let), zvýšení zdravotní gramotnosti, zvýšení zájmu o očkování u lékařů i pacientů, minimalizace regionální rozdílnosti a zvýšení proočkovanosti, včetně zavedení a dostupnosti záchytné vakcinace ve vyšším věku. K tomu bude zapotřebí aktualizované odborné doporučení k HPV vakcinaci u dětí a dospělých, součinnost praktických lékařů pro děti a pro dospělé, včetně významného podílu očkujících gynekologů a porodníků. Ženy se mohou poradit u gynekologa. U mužů hraje významnou roli praktičtí lékaři.

Práce byla podpořena MO ČR „Dlouhodobý plán rozvoje organizace 1011“ – Zdravotnická problema-

tika ZHN II Vojenské lékařské fakulty Hradec Králové Univerzity obrany (DZRO-FVZ22-ZHN II).

Literatura:

1. Center for Diseases Control and prevention (CDC). Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. The Pink Book 14th Edition 2021. Department of Health & Human Services, Public Health Service. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>.
2. WHO. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:241–268.
3. Smith JS, Melendy A, Rana RK, et al. Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: a global review. Journal of Adolescent Health. 2008;43(4):S5.e1-S5.e62.
4. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. The Lancet. 2013;382(9895):889–899.
5. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. The Lancet. 2007;370(9590):890–907.
6. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. 2012.
7. World Health Organization. Global strategy towards the elimination of cervical cancer as a public health problem. World Health Organization, 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.
8. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. The Lancet Global Health. 2020;8(2):e191–e203.
9. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. The Lancet. 2017;389(10071):847–860.
10. Bruni L, Albero G, Serrano B, et al. Human Papillomavirus and Related Diseases in Europe. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Summary Report 2023. Available from: www.hpvcentre.net.
11. Sláma J, Dvořák V, Trnková M, et al. Is phased implementation of HPV testing and triage with dual staining the way to transform organized cytology screening?. Eur J Cancer Prev. 2024;33(2):168–176.
12. Tanaka LF, Schoffer O, Schriefer D, et al. An audit of 1632 routinely collected cervical cancer screening smears from 398 women in Germany: Results from the TeQaZ Study. Eur J Cancer. 2024;201:113915.
13. Ministerstvo zdravotnictví. Národní onkologický plán 2023. Usnesení vlády č. 541 ze dne 22. června 2022. Available from: <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2022/06/Narodni-onkologicky-plan-Ceske-republiky-2030.pdf>.

14. Gültekin M, Ramirez P, Broutet N, et al. World Health Organization call for action to eliminate cervical cancer globally. 2020. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2020;30:426–427.
15. Garland SM, Giuliano A, Brotherton Jml, et al., IPVS statement moving towards elimination of cervical cancer as a public health problem. *Papillomavirus Research*. 2018;5:87–88.
16. Gultekin M, Ramirez PT, Broutet N, et al., World Health Organization call for action to eliminate cervical cancer globally. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(4):426–427.
17. Dušek L, Mužík J, Kubásek M., et al. *Epidemiology of malignant tumours in the Czech Republic* (online), 2005. Available from: <http://www.svod.cz>.
18. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021;149(4):778–789.
19. Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic. *Czech National Cancer Registry (CNCR)* (online), 2021. Available from: <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>.
20. Hamsikova E, Ludvikova V, Stasikova J, et al. Cross-sectional study on the prevalence of HPV antibodies in the general population of the Czech Republic. *Sexually transmitted infections* 2013;89(2):133–137.
21. ECDC. *Human Papillomavirus Infection: Recommended vaccinations*. Vaccine Scheduler, 2024. Available from: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/>.
22. Cabrnocova H, Chlíbek R, Dusek L. Vaccination coverage data for selected preventable diseases in children for 2022 in the Czech Republic. *Vakcinologie* 2023;17(3):173–189.
23. WHO. *Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem*. Cervical cancer elimination initiative, 2020, p 56.
24. Canfell K, Kim JJ, Brisson M, et al. Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *The Lancet*. 2020;395(10224):591–603.
25. European Commission. *Europe's Beating Cancer Plan 2021*. Available from: <https://health.ec.europa.eu/>.
26. Drolet M, Bénard É, Boily MC, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*. 2015;15(5):565–580.
27. Herweijer E, Ploner A, Sparén P. Substantially reduced incidence of genital warts in women and men six years after HPV vaccine availability in Sweden. *Vaccine*. 2018;36(15):1917–1920.
28. Hall MT, Simms KT, Lew JB, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health*. 2019;4(1):e19–e27.
29. United Nation. *Goal 3: Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages 2017*. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/health/>.
30. Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1340–1348.
31. Guo F, Cofie LE, Berenson AB. Cervical cancer incidence in young US females after human papillomavirus vaccine introduction. *Am J Prev Med*. 2018;55(2):197–204.
32. *FUTURE II Study Group*. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1915–1927.
33. Castellsagué X, Muñoz N, Pitisuttithum P, et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. *British journal of cancer*. 2011;105(1):28–37.
34. Jentschke M, Kampers J, Becker J, et al. Prophylactic HPV vaccination after conization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2020;38(41):6402–6409.
35. Ghelardi A, Parazzini F, Martella F, et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2+. *Gynecologic oncology*. 2018;151(2):229–234.
36. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med*. 2011;364(5):401–411.
37. Ferris DG, Brown DR, Giuliano AR, et al. Prevalence, incidence, and natural history of HPV infection in adult women ages 24 to 45 participating in a vaccine trial. *Papillomavirus research*. 2020;10:100202.
38. Colzani E, Johansen K, Johnson H, et al. Human papillomavirus vaccination in the European Union/European Economic Area and globally: a moral dilemma. *Eurosurveillance*. 2021;26(50):2001659.
39. Edelstein ZR, Carter JJ, Garg R, et al. Serum antibody response following genital α 9 human papillomavirus infection in young men. *Journal of Infectious Diseases*. 2011;204(2):209–216.
40. Stanley M., HPV vaccination in boys and men. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2014;10(7):2109–2111.
41. Zimet GD, Rosenthal SL. HPV vaccine and males: issues and challenges. *Gynecologic oncology*. 2010;117(2):S26–S31.
42. Stupiansky NW, Alexander AB, Zimet GD. Human papillomavirus vaccine and men: what are the obstacles and challenges? *Current opinion in infectious diseases*. 2012;25(1):86–91.
43. Lehtinen M, Baussano I, Paavonen J, et al. Eradication of human papillomavirus and elimination of HPV-related diseases—scientific basis for global public health policies. *Expert review of vaccines*. 2019;18(2):153–160.
44. Baussano I, Lazzarato F, Ronco G, et al. Different challenges in eliminating HPV16 compared to other types: a modeling study. *The Journal of Infectious Diseases*, 2017;216(3):336–344.
45. Brisson M, Bénard E, Drolet D, et al. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. *The Lancet Public Health*. 2016;1(1):e8–e17.
46. Elfström KM, Lazzarato F, Franceschi S, et al. Human papillomavirus vaccination of boys and extended catch-up vaccination: effects on the resilience of programs. *The Journal of infectious diseases*. 2016;213(2):199–205.
47. WHO. *2018 assessment report of the Global Vaccine Action Plan: strategic advisory group of experts on immunization*. 2018. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/2018-assessment-report-of-the-global-vaccine-action-plan>.
48. Dykens JA, Peterson CE, Holt HK, et al. Gender neutral HPV vaccination programs: Reconsidering policies to expand cancer prevention globally. *Frontiers in Public Health*. 2023;11. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1067299>.
49. *PATH. Global HPV Vaccine Introduction Overview: projected and current national introductions, demonstration/pilot projects, gender-neutral vaccination programs, and global HPV vaccine introduction maps (2006–2023)* 2022. Available from: https://togetherforhealth.org/wp-content/uploads/Global_HPV_Vaccine_Intro_Overview_Slides_webversion_2020May.pdf.
50. Bruni L, Saura-Lázaro A, Montoliu A, et al. HPV vaccination introduction worldwide and WHO and UNICEF estimates of national HPV immunization coverage 2010–2019. *Preventive medicine*. 2021;144:106399.
51. Formánek M, Zeleník K, Chlíbek R, et al. *Respirační papilomatóza. Tobiáš, Havlíčkův Brod*. In: Chlíbek R. *Očkování proti lidským papilomavírům*. 2022:185–193.
52. Ivancic R, Iqbal H, deSilva B, et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope investigative otolaryngology*. 2018;3(1):22–34.
53. Makiyama K, Hirai R, Matsuzaki H. Gardasil vaccination for recurrent laryngeal papillomatosis in adult men: first report: changes in HPV antibody titer. *Journal of Voice*. 2017;31(1):104–106.
54. Gallagher TQ, Derkay CS. Pharmacotherapy of recurrent respiratory papillomatosis: an expert opinion. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2009;10(4):645–655.
55. Rosenberg T, Philipsen BB, Mehlum CS, et al. Therapeutic use of the human papillomavirus vaccine on recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2019;219(7):1016–1025.
56. Dion GR, Teng S, Boyd LR, et al. Adjuvant human papillomavirus vaccination for sec-

- ondary prevention: a systematic review. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2017;143(6):614–622.
57. Brotherton J, Zurynski Y, Cheng A, et al. Reduced rates of juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis in Australia after implementation of a national HPV vaccination program. *Archives of Disease in Childhood*. 2018;103(Suppl 1):A27–A28.
58. Chow EP, Carter A, Vickers T, et al. Effect on genital warts in Australian female and heterosexual male individuals after introduction of the national human papillomavirus gender-neutral vaccination programme: an analysis of national sentinel surveillance data from 2004–18. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(12):1747–1756.
59. Goldstone SE, Giuliano AR, Palefsky JM, et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent HPV vaccine in men: results of an open-label, long-term extension of a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(3):413–425.
60. Hillman RJ, Giuliano AR, Palefsky JM, et al. Immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus (type 6/11/16/18) vaccine in males 16 to 26 years old. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2012;19(2):261–267.
61. Stanley M. Perspective: vaccinate boys too. *Nature*. 2012;488(7413):S10–S10.
62. Brill D. Australia launches national scheme to vaccinate boys against HPV. *BMJ: British Medical Journal (online)*. 2013;346.
63. Sundaram N, Voo TC, Tam CC. Adolescent HPV vaccination: empowerment, equity and ethics. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2020;16(8):1835–1840.
64. Malagón T, MacCosham A, Burchell AN, et al. Sex-and type-specific genital human papillomavirus transmission rates between heterosexual partners: a Bayesian reanalysis of the HITCH cohort. *Epidemiology*. 2021;32(3):368–377.
65. Hernandez BY, Wilkens LR, Zhu X, et al. Transmission of human papillomavirus in heterosexual couples. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(6):888–894.
66. Kero K, Rautava J. HPV Infections in Heterosexual Couples: Mechanisms and Covariates of Virus Transmission. *Acta Cytol*. 2019;63(2):143–147.

Korespondující autor:

prof. MUDr. Roman Chlábek, PhD.
Vojenská lékařská fakulta
Katedra epidemiologie
Univerzita obrany
Třebešská 1575
500 01, Hradec Králové
Tel.: 973 253 001
E-mail: roman.chlabek@unob.cz

Komplikace varicely, kazuistiky

Varicella complications, case reports

Andrea Gondová,¹ Lenka Petroušová^{1,2}

¹Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Souhrn

Varicela (plané neštovice) je vysoce nakažlivé exantémové onemocnění způsobené virem *varicella-zoster* (VZV). Ve sdělení je prezentováno onemocnění šestileté dívky, které se manifestovalo charakteristickou kožní lézí s následnou komplikací v podobě rozvoje varicelové pneumonie. V klinickém obrazu dominovaly respirační příznaky: hyposaturace, kašel a pocit zhoršeného dechu, což vedlo k zahájení kyslíkové terapie. Na rentgenovém snímku byly popsány mnohočetné skvrnitě infiltráty. Byla zahájena virostatická léčba acyklovirem a po sedmi dnech hospitalizace byla dívka v dobrém klinickém stavu propuštěná domů. V druhém případě se jednalo o primoinfekci varicely u 35letého muže s Crohnovou nemocí na imunosupresivní léčbě. Výrazné a neutichající bolesti břicha vedly k diagnóze diseminované varicely, přičemž laboratorně byl vyzorován rozvoj trombocytopenie a koagulopatie se současně se rozvíjející diseminovanou intravaskulární koagulopatií (DIC) s jaterním postižením. Samozřejmostí bylo zahájení terapie acyklovirem, kdy i napřič zdánlivému klinickému zlepšení se u nemocného postupně rozvinul hepatorenální syndrom, což definovaly zvýšené hladiny renálních parametrů, stejně tak i jaterních enzymů. Doba hospitalizace byla 20 dnů, propuštěn byl v celkově dobrém stavu. Zjištění protilátkové imunity před zahájením imunosupresivní terapie s následnou možností vakcinace séronegativních pacientů zabrání závažnému průběhu planých neštovic.

Klíčová slova: varicela, exantémové onemocnění, virostatická léčba, komplikace

Summary

Varicella (chicken pox) is a highly contagious exanthematous infectious disease caused by the *varicella-zoster* virus (VZV). The case report presents a 6-year-old girl with a typical diffuse vesicular rash and complications such as varicella pneumonia. Dominant symptoms included a persistent cough and shortness of breath, which led to oxygen supplementation. A chest scan showed multiple scattered infiltrates. Antiviral therapy has been initiated, and after a 7-day hospitalization period, the girl was discharged in a good clinical condition. The second reported case presents a 35-year-old man diagnosed with varicella, who was concurrently undergoing immunosuppressive therapy for Crohn's disease, with no prior history of varicella. He presented strong unremitting abdominal pain and a diagnosis of visceral disseminated varicella was made. Laboratory findings showed thrombocytopenia and coagulopathy with developing disseminated intravascular coagulation (DIC) and signs of liver failure. Antiviral therapy has been immediately indicated. Despite clinical improvement, subsequent laboratory findings revealed the development of hepatorenal syndrome after a few days. Following a 20-day hospitalization period, the patient was discharged in a good clinical condition. It is important to check VZV antibody titers before initiating immunosuppressive therapy and offer to vaccinate seronegative individuals to avert a potentially severe disease course.

Keywords: varicella, exanthematous infectious disease, antiviral therapy, complications

Vakcinologie 2024;18(1):49–53

Úvod

Varicela je jednou z nejčastějších dětských infekčních onemocnění v České republice. Vyskytuje se hlavně u dětí do 10 let. Pouze malé procento případů představují starší osoby. Průběh i klinický obraz varicely je

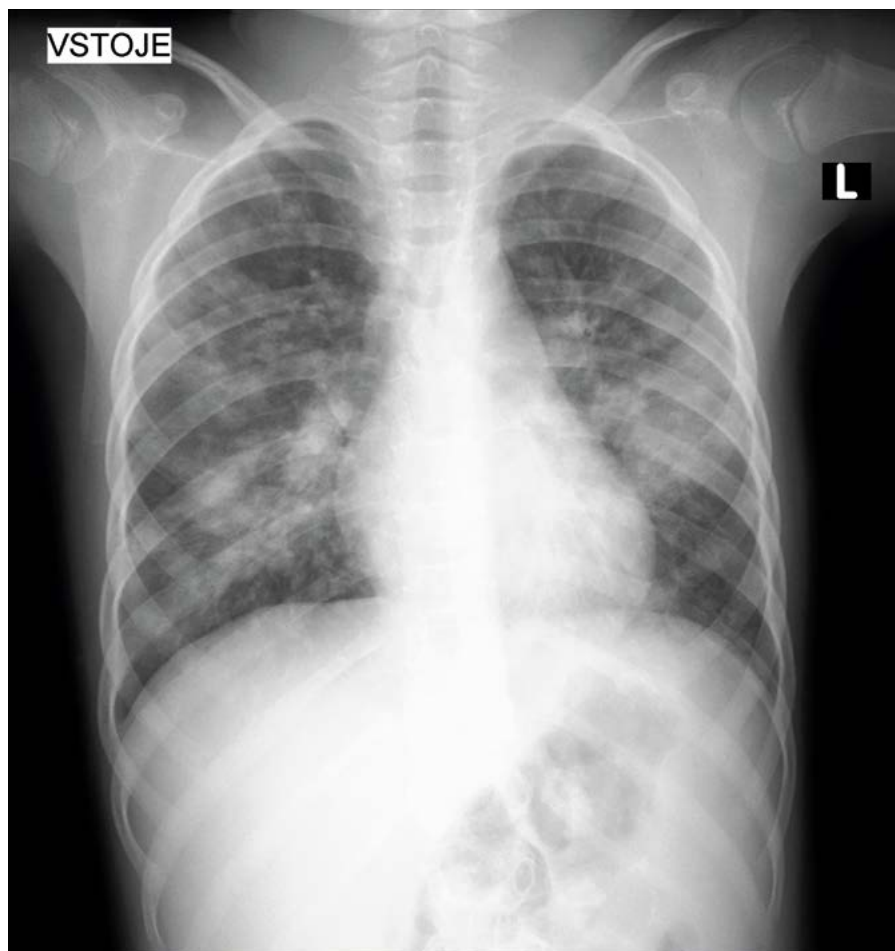
ve většině případů nekomplikovaný, onemocnění však může být provázeno i řadou komplikací, a to zejména u pacientů s poruchami imunity (1–4). Mezi nejčastější komplikace řadíme sekundární bakteriální infekce, neurologické komplikace v podobě akutní cerebrální ataxie či encefaly

litidy, rozvoj hepatitidy či primární varicelové pneumonie (4).

Kazuistika č. 1

V březnu 2023 byla na Klinice infekčního lékařství Fakultní nemocnice (KIL FN) Ostrava hospitalizovaná šestiletá dívka pro suspektní pneumonii

při generalizovaném výsevu planých neštovic. Jednalo se o dosud zdravé dítě z první fyziologické gravidity s řádným očkováním a alergií na ko-amoxicilin. Anamnesticky bylo matkou uváděno prodělání infekce HHV-6 a dále údaj o ruptuře šlachy prstu na ruce s nutností operace. Pět dní před hospitalizací zpozorovali rodiče dívky postupný výsev eflorescencí charakteristických pro varicelu na celém těle. Současně se rozvinula i bolest hlavy, kašel a pocit zhoršeného dechu. Dívka byla následně vyšetřena u praktického lékaře pro děti a dorost, kde bylo doplněno i rentgenové vyšetření hrudníku s nálezem mnohočetných skvrnitých infiltrátů (obr. 1), proto bylo dítě odesláno k hospitalizaci na KIL FN Ostrava. V úvodu hospitalizace bylo pro hyposaturaci 70 % naměřenou pulzním oxymetrem nutné zahájení kyslíkové terapie polomaskou. Poslechově na plicích byl oboustranně slyšet krepitus a na kůži byly viditelné již téměř zaschlé eflorescence. Vstupně se oxygenoterapie pohybovala od tří do pěti litrů medicijního kyslíku/min. Dále byly aplikovány nitrožilní kortikoidy (hydrocortizon) a intravenózní acyklovir v dávce 250 mg každých osm hodin. Nitrožilní kortikoid byl podán celkem třikrát s následným přechodem na perorální formu do osmého dne od zahájení léčby. Vstupní laboratorní vyšetření prokázalo výraznou elevaci zánětlivých parametrů (C-reaktivní protein (CRP) 196 mg/l, leukocyty $18,3 \times 10^9/l$), prokalcitonin byl v normě. Terapie byla proto následně doplněná o nitrožilní antibiotickou terapii ceftriaxonem. Stěry z nosohltanu na viry chřipky A, B, RS virus a SARS-CoV-2 byly metodou PCR negativní. V moči se neprokázal legionelový ani pneumokokový antigen. Sérologie na *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a anti-HIV protilátky byla negativní. Doplněno bylo i imunologické vyšetření stavu komplementového systému a hladiny protilátek, které byly rovněž v normě. V kontrolních odběrech byl druhý den hospitalizace vyzorován vzestup CRP na hodnotu 235 mg/l. S odstupem dalších dvou dnů na zavedené terapii došlo k poklesu na hodnotu 45 mg/l.



Obr. 1 Rentgenové vyšetření hrudníku s nálezem mnohočetných skvrnitých infiltrátů.

Klinický stav se postupně zlepšil, klesaly i nároky na oxygenoterapii, která se již od druhého dne hospitalizace snižovala. Nemocná byla od druhého dne afebrilní. Poslechový nález krepitací bazálně oboustranně postupně regredoval, zlepšení pneumonie potvrdil i kontrolní snímek plic. Dobrý klinický stav umožnil propuštění sedmý den, po celou dobu byla aplikována kombinovaná intravenózní terapie antiinfektiv. Po propuštění dívka ještě užívala acyklovir v tabletách do 10. dne od přijetí.

Kazuistika č. 2

V prosinci 2022 byl hospitalizován na KIL FN Ostrava pacient ve věku 35 let pro infekci planými neštovicemi. Muž trpěl výraznými bolestmi břicha. Léčil se s Crohnovou nemocí, pro kterou byl na imunosupresivní léčbě (prednison 5mg, azathioprin 50mg), dále byla zjištěna alergie na ko-amoxicilin. Dosud varicelu neprodělal a o kon-

taktu s infikovanou osobou nevěděl. Před přijetím byl vyšetřen na chirurgické ambulanci, kde bylo provedeno rentgenové vyšetření břicha a plic a sonografie břicha. Všechny nálezy byly bez patologie a chirurgem byla vyloučena náhlá příhoda břicha. V úvodu dominovaly intenzivní a tupé bolesti v oblasti epigastria s vystřelováním do okolí břicha a zad. Vstupně byl pacient normosaturován s normálními hodnotami krevního tlaku a tepové frekvence, avšak pro schvácenost při výrazných bolestech byl přeložen na jednotku intenzivní péče k monitorování základních vitálních funkcí. Na kůži byl patrný hojný výsev neštovic ve stadiu makul, papul a vesikul. Ve vstupní laboratoři byla vyzorována trombocytopenie $103 \times 10^9/litr$, leukocyty byly v mezích normy, v koagulogramu byla vyzorována zvýšená hladina D-dimerů 5,79 mg/l. V jaterních testech byla mírně zvýšena hladina aspartátaminotransferázy (AST) 1,71 $\mu kat/l$, CRP

Tab 1. Přehled laboratorních hodnot za hospitalizace.

Doba hospitalizace	3. den	5. den	6. den	10. den	12. den	16. den
ALT (μkat/l)	4,29	5,36	6,18	2,05	1,47	1,09
AST (μkat/l)	7,04	7,58	5,87	0,66	0,54	0,46
LDH (μkat/l)	-	22,89	19,51	8,46	7,6	5,14
Bilirubin celkový (μmol/l)	17,4	14,3	14	11,5	11,5	11,6
Urea (mmol/l)	3,2	3	3,5	8,3	5,1	4,7
Kreatinin (μmol/l)	100	92	105	284	157	105
Trombocyty (10 ⁹ /l)	28	41	76	248	339	351
D-diméry (mg/L)	61,85	8,91	12,63	-	-	-

měl hodnotu 17,3 mg/l, prokalcitonin byl v normě, a lipáza jen lehce nad hranicí normy. Jiná zásadní patologie nebyla v odběrech zaznamenána. Vzhledem k probíhající infekci byla vysazena imunosupresivní terapie azathioprinem (IMASUP), bez navýšení kortikoidu. Samozřejmostí bylo zahájení virostatické terapie v podobě acykloviru v plné dávce 900 mg každých osm hodin. Po celou dobu hospitalizace byl nemocný bez antibiotické terapie. Během hospitalizace bylo následně pro neutichající bolesti břicha doplněno CT vyšetření, kde byly popsány zánětlivé změny v oblasti terminálního ilea, pravděpodobně v rámci morbus Crohn. Stav postupně progredoval. Pro obavy z eventuální možné embolizace cév v dutině břišní bylo doplněno kontrolní CT vyšetření břicha s angiografií aorty, kde byla embolizace cév vyloučena. V kontrolních odběrech se projevila postupně vznikající leukopenie $2,64 \times 10^9/l$, počet trombocytů poklesl na hodnotu $28 \times 10^9/l$, v koagulogramu byla hladina D-dimerů elevovaná na 61,85 mg/l. Dále byl vyzorován rozvoj hepatopatie s elevací hladin alaninaminotransferázy (ALT), AST i gamaglutamyltransferázy (GGT). CRP se zvýšil na 83 mg/l, prokalcitonin byl nadále v normě, laktát také. Vzhledem k laboratorním nálezům byl stav pacienta konzultován s hematologem, který vyhodnotil trombocytopenii s elevací D-dimerů při rozvíjející se diseminované intravaskulární koagulopatii (DIC) při jaterní lézi jako komplikaci varicely. Nebyla shledána jiná hematologická příčina potíží u pacienta. Vzhledem k nepřítomnosti krvácivých

projevů byla v terapii ponechána profylaxe nadroparinem v redukované dávce jednou denně. K poklesu trombocytů pod $20 \times 10^9/l$ nedošlo (tabulka 1). V kortikoterapii bylo taktéž pokračováno. Hodnoty antitrombinu III po dobu hospitalizace neklesly pod 65 %. Na zavedené terapii se klinický stav postupně zlepšil: bolesti břicha ustoupily a vyrážky postupně zaschly. I napřích klinickému zlepšení se u nemocného rozvinul hepatorenální syndrom, což definovaly zvýšené hladiny renálních parametrů i jaterních enzymů. Nejvyšší hladina kreatininu dosáhla hodnotu 284 μmol/l, urea byla lehce nad hranicí normy (8,3 mmol/l). Z jaterních enzymů byla vidována vyšší hladina laktátdehydrogenázy (LD) 22,89 μkat/l, ALT dosáhla v průběhu hospitalizace nejvyšší hodnotu 6,18 μkat/l, AST 7,58 μkat/l. Poškození ledvin a jater bylo přisouzeno viscerálnímu postižení při varicelle. Možné toxické postižení ledvin acyklovirem bylo vyloučeno pravidelným monitoringem jeho hladin, přičemž acyklovir toxické hladiny nikdy nedosáhl. Pro takto se horšící renální parametry bylo přechodně toto virostatikum vysazeno. Nicméně pro trvající virémii VZV a po poklesu hladin acykloviru byl acyklovir opět nasazen s monitorací jeho hladin i virémie. Nejvyšší naměřená virémie VZV v průběhu hospitalizace byla 2940 IU/ml. Stav byl dále konzultován s gastroenterologem a rovněž bylo doplněno rentgenové vyšetření pravé nohy pro lokální zarudnutí a mírný otok. Na snímku byla popsána osteochondrosis dissecans, bez dalších opatření. Za hospitalizaci nedošlo k opětovnému nasazení

imunosupresivní léčby azathioprinem. V 19. den hospitalizace došlo k úpravě veškerých laboratorních hodnot k normě. Při poklesu virémie a pro celkově dobrý stabilizovaný stav bylo možné pacienta po 20 dnech hospitalizace a celkem 18 dnech podávání intravenózního acykloviru propustit do domácího léčení. Perorální léčba trvala ještě týden v plné dávce a měsíc v nižší profylaktické dávce kvůli obavám z možné reaktivity viru. Při dalších kontrolách pacienta po vysazení acykloviru a opětovném nasazení imunosuprese nebyla reaktivace viru zjištěna. Pacient je nadále dispenzarizován v péči gastroenterologů pro základní diagnózu Crohnovy choroby.

Diskuse

Virus *varicella-zoster* patří mezi DNA viry, přičemž se jedná o herpetický virus z podčeledi *Alfaherpesvirinae*. Typickou vlastností herpetických virů je jejich perzistence v organismu po primoinfekci. To platí i pro VZV. Primární infekce VZV je většinou klinicky manifestní. Po zaschnutí všech lézí a odeznění ostatních eventuálních klinických projevů onemocnění zůstává virus celoživotně v tzv. latentní formě v organismu člověka, konkrétně v sensorických gangliích spinálních nebo hlavových nervů, přičemž se může reaktivovat, a to i opakovaně, v podobě pásového oparu (1–3). Plané neštovice se v mírném klimatickém pásmu nejčastěji vyskytnou u dětí ve věku do 10 let, pouze asi 2 % případů jsou popsány u osob starších 20 let. Přenos probíhá vzdušnou cestou jako kapénková

infekce, kontaktem nebo nepřímo kontaminovanými předměty. Vstupní branou infekce je většinou orofarynx a spojivky. Inkubační doba varicely je zpravidla 14–16 dní (v rozmezí 10–21 dní). Nakažlivost začíná 1–2 dny před výsevem eflorescencí a trvá většinou 7–10 dní od začátku výsevu. Po pomnožení v buňkách sliznice respiračního traktu je virus fagocytován makrofágy a jimi roznesen do spádových lymfatických uzlin, jater a sleziny. Následně dochází k sekundární virémii, která umožní diseminaci viru do kůže a sliznic, výjimečně i do vnitřních orgánů včetně centrální nervové soustavy (CNS) (1).

Varicela začíná nejčastěji horečkou, postupně pak dochází k výsevu prvních vyrážek, které se objevují na hlavě a trupu. Každá eflorescence podléhá postupnému vývoji (makula, papula, vezikula, pustula a krusta), proto vedle sebe můžeme nacházet vyrážky různého stáří (1).

Průběh i klinický obraz varicely je ve většině případů nekomplikovaný, onemocnění však může být provázeno i řadou komplikací, a to zejména u pacientů s poruchami imunity. Mezi predisponující faktory těžšího průběhu planých neštovic patří například probíhající imunosupresivní a biologická léčba, stávající hematologická onemocnění, kongenitální imunodeficiency, jiná kožní onemocnění, infekce HIV a gravidita (2, 4, 5).

Jednou z nejzávažnějších komplikací planých neštovic je varicelová pneumonie. Ohrožené jsou převážně rizikové skupiny: osoby ve vyšším věku, osoby s bohatým výsevem exantému, imunodeficientní jedinci, kuřáci a osoby s chronickou obstrukční bronchopulmonální chorobou. Pneumonie vzniká při hematogenní diseminaci VZV do plic a může varicelu komplikovat, byť raritně, i u dětí, viz kazuistika č. 1 (4, 6). Respirační příznaky, ke kterým patří kašel, dyspnoe, hyposaturace, cyanóza, pleurální bolest a hemoptýza, většinou začínají 1–6 dní po nástupu vyrážky (4, 7). Poslechový nálezní odpovídá atypické pneumonii. Na rentgenovém snímku plic jsou viditelná mnohočetná drobná difuzní uzlovitá zastření, která mohou v rekonvalescenci kalcifikovat. U přeži-

vších není výjimkou následný rozvoj plicní fibrózy (6, 8).

Bozzola et al. uvádí studii hospitalizovaných dětí s varicelou za 13leté období v Itálii, kdy byl výskyt pneumonie zaznamenán u 68 dětí, což představuje 8,2 % všech hospitalizovaných dětí s neštovicemi (8). Necelých 15 % dětí s pneumonií mělo preexistující základní onemocnění, jako je maligní proces, kardiopatie, cystická fibróza, nebo zavedenu imunosupresivní terapii po proběhlé transplantaci. Průměrný věk dětí s potvrzenou varicelovou pneumonií byl tři roky a čtyři měsíce. Průměrná délka hospitalizace byla šest dnů, přičemž nebyl prokázán statisticky signifikantní rozdíl mezi délkou hospitalizace u dětí bez komorbidit a dětí s imunosupresí. Téměř 12 % dětí s pneumonií vyžadovalo kyslíkovou terapii a 6 % podstoupilo operaci pro masivní pleurální fúzi. Děti, u kterých byla zahájena terapie acyklovirem ještě v domácím prostředí a do 24 hodin od výsevu vyrážky, měly signifikantně kratší dobu hospitalizace. Žádné z dětí nebylo proti varicelle očkováno (8).

V portugalské studii bylo za 16leté období evidováno celkem 5 120 hospitalizací pacientů s varicelou, z toho 3 645 s planými neštovicemi jako primární diagnózou. Průměrný počet hospitalizací byl 320 ročně, což představuje roční míru hospitalizací 17,3 na 100 000 obyvatel. Děti mezi prvním a čtvrtým rokem věku tvořily 57,6 % z celkového počtu hospitalizovaných, novorozenci 3,7 %. Komplikace v podobě pneumonie se vyskytovaly u 4,4 % dětí. Jedno procento z nich vyžadovalo umělou plicní ventilaci a 79 % neinvazivní ventilaci. Za sledované období došlo k osmi úmrtím v celém souboru, z toho k jednomu v důsledku pneumonie (9).

Španělská studie Guillén et al. sledovala výskyt varicely u hospitalizované pediatrické populace za období sedmi let. Průměrný věk hospitalizovaného dítěte byl tři roky a průměrná doba hospitalizace čtyři dny. Varicelová pneumonie se objevila až u 21,8 % dětí. Celkově bylo popsáno 19 úmrtí, přičemž tři úmrtí byla způsobena varicelovou pneumonií jako příčinou smrti (10).

V České republice byl výskyt varicely v letech 2019–2022 ovlivněn plošnými protiepidemickými opatřeními proti šíření SARS-CoV-2, a to zejména v období od března 2020 do března 2022, kdy jsme sledovali pokles nemocnosti řady infekčních onemocnění (11). V roce 2022 bylo v ČR vykázáno celkem 57 054 případů varicely, přičemž se jednalo o nejvyšší počet případů v ČR od roku 1995. Celkový podíl hospitalizovaných ze všech případů onemocnění se v letech 2019–2022 pohyboval mezi 0,6 % a 1 %. Při výskytu komplikací byl podíl hospitalizovaných řádově vyšší. Ze všech případů varicely s komplikovaným průběhem bylo hospitalizováno v roce 2019 celkem 77,6 % případů a 67,9 % případů v roce 2022. Úmrtí bylo v analyzovaném období vykázáno dvakrát. Jednalo se o 64letého muže, který zemřel v důsledku sepse, septického šoku a metabolického rozvratu. V druhém případě se jednalo o 84letého muže, který zemřel pro respirační selhání, při suspektní varicelové pneumonii (12).

Viscerální varicela je vzácná, ale závažná komplikace s vysokou mortalitou, a to zejména u imunosuprimovaných pacientů (13). Existuje několik údajů, které svědčí o závažnosti této infekce i u pacientů s chronickým zánětem trávicího traktu (IBD – inflammatory bowel disease). Riziko rozvoje VZV infekce a následných komplikací v podobě diseminované varicely stoupá, když jsou užívány kortikoidy v kombinaci s dalšími imunosupresivy (14). V zahraničí je u pacientů s IBD doporučen screening v podobě zjištění protilátkové imunity s následnou možností vakcinace séronegativních pacientů. Imunosupresivní léčba by měla být zahájena až po ověření protilátkové imunity (15). U imunodeficientních osob se mortalita komplikovaných průběhů varicely pohybuje mezi 7–20 %. Někteří nemocní na dlouhodobé imunosupresivní léčbě onemocněly varicelou i při přítomnosti specifických sérových protilátek (6). Závažné průběhy se vyskytují i u lidí s infekcí HIV. V odborné literatuře jsou popisovány výskyt a komplikace varicely u HIV pozitivních pacientů, kdy z celkového počtu 421 HIV pozitivních

onemocnělo varicelou 15 pacientů, u jednoho pacienta se rozvinula DIC a u pěti byl zpozorován rozvoj varicelové hepatitidy (16). Imunodeficientní jedinci, u kterých došlo ke kontaktu s VZV infekcí a nemají detekovatelné hladiny specifických IgG proti VZV, jsou indikováni k pasivní imunizaci hyperimmunním imunoglobulinem proti VZV (6).

Závěr

Plané neštovice jsou jednou z nejčastěji hlášených infekčních onemocnění v zemích, v nichž se proti varicelle rutinně neočkují (6). Nezávažný klinický průběh není samozřejmostí, přičemž nejvyšší riziko komplikací, hospitalizací a nejvyšší smrtnost je v rizikových skupinách, to znamená u novorozenců, adolescentů, dospělých a imunokomprimovaných. Absolutní počet komplikací se však v největší míře vyskytuje u zdravých dětí bez predisponujících faktorů (11). U rizikových pacientů, a to zejména imunosuprimovaných, je včasná diagnostika a včasná léčba zásadní (6). Jediným způsobem, kterým lze kontrolovat šíření varicely ve vnímavé populaci, je vakcinace, která ale není v ČR dostatečně využívána (17).

Literatura:

1. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009, pp 180–181.
2. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti planým neštovicím (varicelle). 13. Dec 2023. Available from: <https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-planym-nesovicim-varicelle>.
3. Roháčová H. Plané neštovice a jejich možné komplikace. *Med Praxi*. 2016;13(2):58–60.
4. Dražan D. Komplikace varicely. *Pediatr pro Praxi*. 2009;10(3):180–184.
5. Gaillard F, Vadera S, Yu Jin T, et al. Varicella pneumonia. Reference article, Radiopaedia.org. Available from <https://radiopaedia.org/articles/varicella-pneumonia>.
6. Doporučený postup prevence a léčby onemocnění vyvolaných virem varicely a zosteru (VZV) u osob s imunodeficity. Doporučený postup SIL ČLS JEP. 10 Feb 2020. Available from: <https://infektologie.cz/DPVZV-IDS-20.htm>.
7. Mohsen AH, McKendrick M. *European Respiratory Journal*. Varicella pneumonia in adult. 2003;21(5):886–891.
8. Bozzola E, Gattinara GC, Bozzola M et al. Varicella associated pneumoniae in a paediatric population. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):49.
9. Fontoura-Matias J, Moreira RS, Reis-Melo A, et al. Varicella Admissions in Children and Adolescents in Portugal: 2000–2015. *Hosp Pediatr*. 2021;11(8):856–864.
10. Guillén JM, Samaniego-Colmenero Mde L, et al. Varicella paediatric hospitalizations in Spain. *Epidemiol Infect*. 2009;137(4):519–525.
11. Fabiánová K, Fialová A, Kynčl J, et al. Varicela (plané neštovice), situace v ČR 2012–2022. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 2022;31(8):302–307. Available from: https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/03/302_307_Varicela_CEM_8_2022.pdf.
12. Ovesná Šponiar V, Ciupek R, Smetana J. Zvýšený výskyt varicely v České republice po plošných protiepidemických optřeních proti covidu-19. *Vakcinologie*. 2023;17(3):117–125.
13. Ishino Y, Fukasawa H, Kitamoto S, et al. A survival case of visceral disseminated varicella zoster virus infection in a patient with systemic lupus erythematosus. *BMC Nephrol*. 2023;24(1):164.
14. Cullen G, Baden RP, Cheifetz AS. Varicella zoster virus infection in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(12):2392–2403.
15. Kopylov U, Levin A, Mendelson E, et al. Prior varicella zoster virus exposure in IBD patients treated by anti-TNFs and other immunomodulators: implications for serological testing and vaccination guidelines. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(2):145–150.
16. Perronne C, Lazanas M, Lepout C, et al. Varicella in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*. 1990;126(8):1033–1036.
17. Dražan D. Varicella. *Pediatr pro Praxi*. 2007;8(6):374–378.

Korespondující autorka:

MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.
Klinika infekčního lékařství
Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790
708 52, Ostrava
Tel.: 608 079 180
E-mail: lenka.petrousova@gmail.com



Herpes zoster ophthalmicus komplikovaný rozvojem encefalitidy

Herpes zoster ophthalmicus complicated by the development of encephalitis

Jan Machač,¹ Zuzana Hermanová,¹ Petr Prášil¹

¹Klinika infekčních nemocí, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Souhrn

Rozvoj encefalitidy je jednou z nejzávažnějších komplikací herpes zoster. Rizikovou skupinou jsou především starší a imunokompromitovaní lidé. Předkládáme kazuistiku pacienta s herpes zoster ophthalmicus a opožděným zahájením antivirové terapie. V průběhu onemocnění se stav pacienta komplikoval rozvojem klinických symptomů encefalitidy s kompatibilním likvorovým nálezem. Při antivirové terapii došlo k rychlému zlepšení celkového stavu pacienta. Po dobu dosavadního ambulantního sledování zůstává pacient bez významnějších následků.

Tento případ dobře ilustruje význam včasné a adekvátní terapie herpes zoster. Zavedení bezpečných a účinných vakcín proti herpes zoster přináší zásadní změnu pohledu na samotné onemocnění. Z onemocnění léčitelného se stalo onemocnění preventabilní.

Klíčová slova: herpes zoster, encefalitida, aciklovir, VZV vaskulopatie, vakcinace

Summary

The development of encephalitis is one of the most serious complications of herpes zoster. The risk group are mainly elderly and immunocompromised people. We present a case report of a patient with herpes zoster ophthalmicus with delayed initiation of antiviral therapy. During the course of the disease, the patient's condition was complicated by the development of clinical symptoms of encephalitis with compatible laboratory findings. With antiviral treatment, the patient's general condition improved rapidly. During the follow-up to date, the patient remains without significant consequences.

This case well illustrates the importance of timely and adequate therapy of herpes zoster. The introduction of safe and effective herpes zoster vaccines brings about a fundamental change in the way the disease is viewed. A curable disease has become a preventable disease.

Keywords: herpes zoster, encephalitis, acyclovir, VZV vasculopathy, vaccination

Vakcinologie 2024;18(1):54-56

Úvod

Varicela a herpes zoster (HZ) patří mezi významná lidská infekční onemocnění, a to nejen vysokou četností výskytu, ale také schopností vyvolat závažné, až život ohrožující postižení organismu. Navíc prodělání těchto onemocnění je nezdědka spojeno s následky výrazně snižujícími kvalitu života postiženého, ať již ve formě postherpetických neuralgií, devastace měkkých tkání při superinfekci varicelových morf spojených s rozvojem nekrotizující fasciitidy či očního postižení.

Etologickým agens je virus *varicella zoster* (VZV) patřící k obaleným

DNA virům ze skupiny α -herpesvirů. Jedná se výlučně o lidský patogen. Významnou vlastností VZV, podobně jako u jiných herpesvirů, je schopnost perzistence v organismu ve formě latentní infekce. VZV perzistuje v gangliích zadních rohů míšních, gangliích hlavových nervů a autonomních gangliích (1). Klíčovou složkou imunitního systému bránící reaktivaci VZV představují specifické T-lymfocyty (2). V důsledku imunosenescence případně jiného faktoru snižujícího imunitu dochází k oslabení imunitního dohledu, reaktivaci viru a rozvoji HZ.

Expozice VZV, například v důsledku kontaktu s nemocným prodává-

jícím varicelu či samotným prodáváním HZ, vede ke vzestupu specifické imunity a snížení rizika recidivy HZ (3). Incidence onemocnění HZ u starších 50 let se pohybuje mezi 2,9-19,5/1000 a narůstá s věkem (4).

Popis případu

80letý obézní pacient léčící se s arteriální hypertenzí a diabetem mellitem II. typu byl 3. října vyšetřen praktičkou lékařkou pro bolesti hlavy a zarudnutí na čele vpravo. Pacientovi byl nasazen cefuroxim-axetil. V dalším průběhu došlo k progresi bolestí hlavy, která se šířila do pravého ucha.

Dále slzení pravého oka a rozmazané vidění. Volána RZP a pacient byl 10. října vyšetřen na spádové ambulanci urgentního příjmu, kde stav uzavírán jako herpes zoster ophthalmicus (HZO) vpravo. Domluven příjem na Kliniku infekčních nemocí FN Hradec Králové.

Při přijetí byl pacient plně orientován, amenigeální, v klinickém obrazu dominovalo zarudnutí kůže na pravé straně čela s nečetnými herpetickými eflorescencemi ve stádiu krust, otok víček pravého oka a hyperémie spojivek. Vstupně byla zjištěna mírná elevace kreatininu (124 mmol/l), hyponatrémie (129 mmol/l) s hypochlorémií (93 mmol/l), CRP v normě (5 mg/l), bez leukocytózy ($7,74 \times 10^9/l$). Zahájena terapie aciklovirem v dávce 750 mg i. v. á osm hodin. Ráno 11. října byl nemocný nalezen sestrou zmatený v posteli jiného pacienta. Fixuje očima, ale není schopen slovního kontaktu. Následně přeložen na jednotku intenzivní péče, kde stav vědomí odpovídal dvanácti bodům dle Glasgow Coma Scale. Pacient byl schopen vyslovit pouze slabiky. V neurostatu neprokázána lateralizace. Nebylo možné vyšetřit taxi, protože pacient pokynu nerozuměl. Doplněna nativní CT mozku, bez průkazu čerstvých ložiskových změn, mozková atrofie odpovídající věku a ložiska postischemické gliózy paraventriculárně vpravo frontálně do 12 mm a parietálně vlevo do 22 mm. Proveden odběr mozkomíšního moku, který xantochromního vzhledu s nálezem zvýšeného množství segmentů (59/ml), lymfocytů (162/ml) a nezařaditelných buněk (20/ml). Erytrocyty v likvoru nalezeny nebyly. Biochemické vyšetření prokázalo sníženou glykorachii (1,58 mmol/l), chloridy (112 mmol/l), zvýšené množství bílkoviny (2,98 g/l) a laktátu (5,3 mmol/l). Polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) v likvoru prokázána VZV DNA. Vzhledem k hodnotám biochemických parametrů v likvoru odpovídajícím spíše purulentnímu zánětu doplněno ještě PCR vyšetření DNA *Listeria monocytogenes* s negativním nálezem. Kultivace z likvoru negativní. Pacient ponechán bez antibiotického zajištění. Pro rozvoj neklidu pacient sedován dexmedetomidinem. Oftalmologem vyloučena herpetická

keratitida. Pacient byl 11. října prakticky kontinuálně subfebrilní s maximální naměřenou teplotou 37,8 °C. Ojedinelá subfebrilní špička 12. října a dále již afebrilní.

Celkové zlepšení stavu 12. října, pacient plně orientován, ale zpomalené psychomotorické tempo i motorika. Sedace následně ukončena. Laboratorně zjištěn vzestup kreatininu až na 246 mmol/l (13. října) pravděpodobně jako nežádoucí účinek léčby aciklovirem. Dávka acikloviru z tohoto důvodu redukována na 500 mg á osm hodin, navýšena parenterální hydratace s dobrým efektem. Nově rozvoj febrilní až 38,5 °C. Na RTG hrudníku infiltrát vpravo v oblasti podklíčku a bazálně. CRP s jen mírným vzestupem (22,9 mg/l). Zahájena empirická antibiotická terapie piperacilinem/tazobactamem s dobrým efektem. Ponechána celkem 10 dnů. EEG doplněno 19. října doplněno s normálním záznamem. Rozvoj akutní balanitidy 19. října, která byla zvládnuta lokální terapií. Antivirotická terapie ponechána celkem 15 dnů. Pacient propuštěn do domácí péče 1. listopadu. Dále dispenzarizován v poradně pro neuroinfekce KIN, kde kontrolován v prosinci 2022 a květnu 2023. Zpomalení psychomotorického tempa i fatická porucha zcela odezněly. Z obtíží pouze občas bolesti hlavy a pocit zhoršené orientace po probuzení.

Diskuse

Dle Světové zdravotnické organizace jedna VZV encefalitida připadá na každých 33 000–50 000 případů VZV infekce (5). Mezi rizikové faktory kromě věku nad 50 let patří také onemocnění narušující imunitní odpověď založenou na T-lymfocytech (6). U pacientů po orgánové transplantaci riziko prodělání VZV encefalidity stoupá na 17 : 1000 (7). Rozvoj postižení centrální nervové soustavy (CNS) je poměrně vzácná komplikace HZ zahrnující široké spektrum klinických jednotek od meningitidy přes postižení hlavových nervů nejčastěji vyjádřených ve formě Ramsay-Huntova syndromu po rozvoj encefalidity s kvantitativní či kvalitativní poruchou vědomí a ložiskovými příznaky. K zobrazení patologických změn mozku při VZV encefalidě je

nejvhodnější metodou magnetická rezonance (MR). MR obraz může zahrnovat arteritidu, mozkový infarkt, demyelinizační změny či zvýraznění mozkové tkáně periventriculárně (8). U našeho pacienta, který prodělal mírnou formu HZ encefalidity, bylo provedeno pouze nativní CT mozku, a tedy šance na zachycení patologických změn byla malá. V retrospektivní studii Haargaardové et al. zahrnující 110 imunokompetentních pacientů došlo k postižení CNS u 5,5 % pacientů (9). První volbou v léčbě VZV encefalidity je aciklovir v dávce 10–15 mg/kg á osm hodin podávaný po dobu 14 dnů (10). U imunokompromitovaných pacientů je vhodné prodloužit dobu podávání na 21 dnů (11, 12). Optimální zahájení léčby HZ je do 72 hodin od počátku rozvoje exantému. Včasné zahájení léčby snižuje tíži očního postižení a redukuje bolest spojenou s HZO (13). Studie prokazující zvýšené riziko rozvoje encefalidity u pacientů s opožděným zahájením antivirotické terapie nám dosud chybí.

Komplikace HZ v CNS se neomezují pouze na postižení samotné mozkové tkáně. VZV je schopen transaxonálně pronikat do adventicie cév, kde poté dochází k rozvoji zánětu a remodelaci cévní stěny, která je v důsledku toho náchylnější k ruptuře či trombotickému uzávěru. Predilekční oblastí pro tento druh postižení jsou cévy v CNS a koronární cévy. Klinicky se postižení cév manifestuje pod obrazem cévní mozkové příhody (CMP) či infarktu myokardu. U pacientů, kteří prodělali HZ, narůstá riziko prodělání CMP 1,3–4× (14). Zvýšené riziko vyzorujeme především u pacientů po prodělání HZO (15). Ke vzniku CMP a infarktu myokardu jako komplikaci VZV vaskulopatie může dojít i více než 10 let po prodělání HZ (16).

Diagnostika VZV encefalidity a vaskulopatie je založena na kombinaci klinického obrazu zahrnující výsev typických morf, obrazu na MR, nálezu pleocytózy v likvoru s převahou lymfocytů a PCR průkazu VZV DNA v likvoru. Ve studii Nagela et al. u pacientů s VZV vaskulopatií byla VZV DNA v likvoru zachycena jen asi u 30 % nemocných, pleocytóza v likvoru byla přítomna



u 67 %, 97 % mělo obraz cévních abnormalit při vyšetření magnetickou rezonancí (17). Podpurným diagnostickým kritériem u pacientů se suspekci na VZV vaskulopatii při negativě VZV DNA likvoru je průkaz intrathekální syntézy anti-VZV IgG protilátek (15).

Zásadní nástroj v prevenci HZ a jeho komplikací představuje vakcinace. V současné době je v České republice dostupná jedna vakcína proti HZ. První dostupnou a dnes již v naší zemi nepoužívanou vakcínou byla živá atenuovaná Zostavax (MSD). Ve věkové skupině 50–59 let byla účinnost této vakcíny v zabránění rozvoje HZ 69,8 % (18). Modernější, rekombinantní vakcína Shingrix (GlaxoSmithKline) obsahuje virový glykoprotein E, který je důležitým cílem neutralizujících protilátek i specifických CD4+ T-lymfocytů. Zároveň hraje zásadní roli ve virové replikaci a šíření viru mezi buňkami (19, 20). Efektivita vakcíny Shingrix v zabránění rozvoje HZ je u pacientů starších 50 let 97,2 % a u starších 70 let výrazněji neklesá. Navíc vakcína v obou věkových skupinách prokázala výbornou účinnost také v prevenci rozvoje HZ vaskulitidy, neurologického onemocnění včetně CMP a diseminovaného onemocnění (21, 22). Hlavní pozitivita této vakcíny jsou kromě vyšší efektivity, také možnost použití u imunokompromitovaných pacientů, u kterých je kontraindikováno použití živých vakcín.

Závěr

Asi jedna třetina populace během svého života prodělá nějakou formu herpes zoster. V důsledku stárnutí populace ve vyspělých zemích bude do budoucna pacientů v riziku rozvoje herpes zoster včetně jeho těžkých forem pouze přibývat. Kromě dopadů akutního onemocnění vyvstává proděláním herpes zoster i riziko pozdních komplikací VZV vaskulopatie ve formě cévní mozkové příhody či infarktu myokardu. Navíc mezi počát-

kem příznaků HZ a zahájením adekvátní léčby bývá především u starších lidí delší časová prodleva, která přispívá k rozvoji či progresi komplikací tohoto onemocnění.

Vakcinace rizikových skupin populace představuje bezpečnou a účinnou možnost, jak se chránit před pásovým oparem a jeho komplikacemi včetně těch nejzávažnějších.

Literatura:

1. Ku CC, Besser J, Abenroth A, Arvin AM. Varicella-Zoster Virus Pathogenesis and Immunobiology: New Concepts Emerging from Investigations with the SCIDhu Mouse Model. *J Virol*. 2005;79(5):2651–2658.
2. Laing KJ, Ouwendijk WJD, Koelle DM, Verjans MGMJ. Immunobiology of Varicella-Zoster Virus Infection *Infect Dis*. 2018 Nov 1;218(Suppl 2):S68–S74.
3. 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. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1898279/>.
4. Van Ooorschot D, Vrolijk H, Bunge E, et al. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(6):1714–1732.
5. Lizzi J, Hill J, Jakubowski J. Varicella Zoster Virus Encephalitis. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2019;3(4):380–382.
6. Levin MJ. Varicella-zoster virus and virus DNA in the blood and oropharynx of people with latent or active varicella-zoster virus infections. *J Clin Virol*. 2014;61(4):487–495.
7. De Melker H, Berbers G, Hahné S, et al. The epidemiology of varicella and herpes zoster in The Netherlands: Implications for varicella zoster virus vaccination. *Vaccine*. 2006;24(18):3946–3952.
8. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;47(3):303–27.
9. Haargaard B, Lund-Andersen H, Milea D. Central nervous system involvement after herpes zoster ophthalmicus. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(7):806–9.
10. Gilden D. Varicella zoster virus and central nervous system syndromes. *Herpes*. 2004;11 Suppl 2:89A–94A.
11. Hagiya H, Kimura M, Miyamoto T, Otsuka F. Systemic varicella-zoster virus infection in two critically ill patients in an intensive care unit. *Virol J*. 2013;10:225.

12. Poscher ME. Successful treatment of varicella zoster virus meningoencephalitis in patients with AIDS: report of four cases and review. *1994;8(8):1115–7*.

13. Cobo LM, Foulks GN, Liesegang T, et al. Oral Acyclovir in the Treatment of Acute Herpes Zoster Ophthalmicus. *Ophthalmology*. 1986;93(6):763–770.

14. Wu PH, Chuang YS, Lin YT. Does Herpes Zoster Increase the Risk of Stroke and Myocardial Infarction? *A Comprehensive Review*. *J Clin Med*. 2019 Apr 22;8(4):547.

15. Nagel MA, Forghani B, Mahalingam R, et al. The value of detecting anti-VZV IgG antibody in CSF to diagnose VZV vasculopathy. *Neurology*. 2007 Mar 27;68(13):1069–73.

16. Curhan SG, Kawai K, Yawn B, et al. Herpes Zoster and Long-Term Risk of Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(23):e027451.

17. Nagel MA, Cohns RJ, Mahalingam R, et al. The varicella zoster virus vasculopathies. *Neurology*. 2008 Mar 11;70(11):853–860.

18. Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Herpes Zoster Vaccine in Persons Aged 50–59 Years. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(7):922–8.

19. Leroux-Roels I, Leroux-Roels G, Clement F, et al. A phase 1/2 clinical trial evaluating safety and immunogenicity of a varicella zoster glycoprotein e subunit vaccine candidate in young and older adults. *J Infect Dis*. 2012;206:1280–90.

20. Arvin AM, Oliver S, Reichelt M, Moffat JF, et al. Analysis of the Functions of Glycoproteins E and I and Their Promoters During VZV Replication In Vitro and in Skin and T-Cell Xenografts in the SCID Mouse Model of VZV Pathogenesis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2010;342:129–46.

21. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2015;372:2087–2096.

22. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. 2016 15;375(11):1019–32.

Korespondující autor:

MUDr. Jan Machač, Ph.D.
Klinika infekčních nemocí
Fakultní nemocnice Hradec králové
Sokolská 581
500 05, Hradec Králové
Tel.: 495 832 220
E-mail: jan.machac@fnhk.cz



Nejen vývoj vakcín, ale i boj proti dezinformacím nabírá na důležitosti, obzvláště v případě vysoce nebezpečných virových nákaz (virus Nipah)

Not only the development of vaccines but also the fight against misinformation is gaining importance, especially in case of highly dangerous viral diseases (Nipah virus)

Vanda Boštíková

Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany, Hradec Králové

Souhrn

Obyvatelstvo indického jihozápadně položeného svazového státu Kérala čelí opakovaně epidemiím vyvolaným virem Nipah. Tento vysoce nebezpečný patogen představuje významný problém pro veřejné zdraví. Může vyvolat jak závažnou akutní respirační infekci, tak encefalitidu. Mnohé infekce končí úmrtím pacientů. V současné době neexistuje žádná licencovaná vakcína ani léčba infekce virem Nipah. Přesto není nebezpečím pouze virus, ale vysoce nebezpečné jsou i nepravdivé informace, komentáře, názory či různá „zaručená doporučení“, šířená prostřednictvím tolik oblíbených sociálních sítí. Jednotlivci stejně jako populace se v důsledku tohoto jevu stávají velmi zranitelnými. Zejména pokud nepravdivým informacím uvěří a následně jednájí způsobem, jenž ohrožuje je samotné či další osoby. Dezinformace obsahující ve svém sdělení zdravotnickou tematiku mohou být podobně nakažlivé jako virus – někdy i více.

Klíčová slova: virus Nipah, vysoce nebezpečná nákaza, zoonóza, kaloni, epidemie, dezinformace, infodemie, Asie, encefalitida, antivirotika, mRNA vakcína

Summary

The population of India's southwestern union state of Kerala has faced repeated epidemics caused by the Nipah virus. This highly dangerous pathogen poses a significant public health problem. It can cause both severe acute respiratory infection and encephalitis. Many infections result in death. There is currently no licensed vaccine or treatment for Nipah virus infection. Nevertheless, it is not only the virus that is dangerous, but also false information, comments, opinions or various "guaranteed recommendations" disseminated via the much-loved social networks. Individuals, as well as populations, become very vulnerable as a result of this phenomenon. In particular, if they believe false information and subsequently act in a way that endangers themselves or others. Misinformation with health issues in its message can be as contagious as a virus – sometimes more so.

Keywords: Nipah virus, highly dangerous disease, zoonosis, callouses, epidemic, misinformation, infodemia, Asia, encephalitis, antivirals, mRNA vaccine

Vakcinologie 2024;18(1):57–60

Úvod

Virus Nipah (čeleď *Paramyxoviridae*) je zoonotický patogen, zodpovídající za závažné infekce. První známé ohnisko nákazy se objevilo v roce 1998 v Malajsii a Singapuru a mělo za následek 265 případů onemocnění a 105 úmrtí u lidí a způsobilo značné hospodářské škody v tamním odvětví

chovu prasat. Virus může způsobit mírné až těžké onemocnění, které rychle přechází od příznaků respirační infekce až po encefalitidu vedoucí ke kómatu nebo smrti. Odhaduje se, že 40–75 % lidí nakažených virem Nipah umírá. Ačkoli se většina případů přenáší prostřednictvím zvířat, může dojít i k přenosu z člověka na člověka (1, 2, 18–20).

„Virus Nipah představuje značnou pandemickou hrozbu, protože relativně snadno mutuje, způsobuje onemocnění u širokého spektra savců, může se přenášet z člověka na člověka a zabíjí velké procento lidí, které nakazí. Potřeba preventivní vakcíny proti viru Nipah je tak značná,“ řekl ředitel amerického Národního ústavu pro alergie a infekční choro-

by (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) Anthony S. Fauci, MD.

Molekulární biologie viru Nipah

Genom viru Nipah je tvořen jednovláknovou RNA (ribonukleová kyselina) o záporné polaritě. Vir je blízký viru Zika a viru hepatitidy C. Genom tvoří celkem 18 246 nukleotidů, členěných do sedmi otevřených čtecích rámců (Open Reading Frames, ORF). ORF 1 kóduje polyprotein, který je následně štěpen na enzymy a proteiny nezbytné pro replikaci viru. ORF 2 kóduje prekurzorovou formu glykoproteinu G, který je zodpovědný za vázání viru na hostitelské buňky a fúzi membrán. ORF 3 kóduje protein důležitý pro tvorbu virionů a šíření infekce. Další ORF se podílejí na tvorbě proteinů, které jsou zapojeny do regulace replikace viru a modulace hostitelské imunitní odpovědi. Celogenomové sekvenční analýzy klinických izolátů odebraných v průběhu epidemií viru Nipah v Indii, Bangladéši, ale i v Thajsku a na Filipínách, ukázaly mírně odlišnou genetickou strukturu. Nicméně se stále jedná o jeden dosud známý kmen. Sekvenování genomu viru Nipah nám poskytuje klíčové informace o jeho genetické variabilitě, virové evoluci, vztazích mezi jednotlivými izoláty a možných mutacích, které mohou ovlivnit jeho biologické vlastnosti a virulenci. Tato data jsou důležitá pro sledování šíření viru, diagnostiku, vývoj vakcín a léčebných strategií (3, 6).

Epidemiologie viru Nipah

Virus se vyskytuje především v určitých regionech jihovýchodní Asie, zejména v Bangladéši a Indii. V těchto oblastech žijí v hojném počtu kaloni, kteří představují hlavní rezervoár tohoto viru. Kaloni se živí převážně šťávami tropického ovoce. Přenos viru Nipah na člověka může nastat při blízkém kontaktu s infikovanými zvířaty nebo při konzumaci tropického ovoce nebo tekutin (ovocné šťávy, palmové víno) kontaminovaných slinami, močí nebo trusem infikovaných zvířat. Existuje také možnost přenosu z člověka na člověka přímým kontaktem s tělními

tekutinami nebo respiračními kapénkami pacienta. Infekce může být omezena na jednu lokalitu, vesnici či nemocnici, nebo se může šířit do většího geografického území. Důležitým faktorem je blízký a opakovaný kontakt mezi infikovanými jedinci a zdravými osobami. Inkubační doba se pohybuje mezi 4–14 dny, během níž může nemocná osoba nevědomky šířit infekci ve svém okolí. Úmrtnost spojená s infekcí virem Nipah se liší v závislosti na konkrétní epidemii a zeměpisné oblasti. Závažnost infekce je podmíněna věkem, zdravotním stavem pacienta, stejně jako rychlostí diagnostiky. Prevence a včasná identifikace jsou klíčové pro snížení rizika úmrtí (4, 5, 7).

Virové a dezinformační epidemie

Epidemie virem Nipah postihují opakovaně indický svazový stát Kérala. V roce 2018 zemřelo v důsledku požití kaloni kontaminovaných ovocných šťáv a palmového vína 16 ze 17 infikovaných osob. Další epidemie viru Nipah zasáhla Kéralu v roce 2019. Tento výskyt byl opět spojen s infekcí kaloňů a přenosem na lidi. Následovala rychlá reakce ze strany vlády a zdravotnických autorit, které provedly rozsáhlé vyšetřování a kontrolní opatření. Šíření infekce bylo v důsledku přísných protiepidemických opatření rychle zastaveno.

V roce 2021 čelila Kérala další obtížné situaci. V tomto případě nešlo již jen o epidemii vyvolanou vysoce nebezpečnou virovou nákazou, ale bohužel také, jak začíná být celosvětově typické, i o epidemii dezinformační. Lokální policie identifikovala a zajistila místního muže, který ve svém příspěvku na sociálních sítích tvrdil, že „virus Nipah, který si ve státě Kérala vyžádal dva lidské životy a nakazil čtyři další, je ‚povídáčkou‘ vytvořenou farmaceutickými společnostmi.“ Policie v rámci svého vyšetřování uvedla, že když se příspěvek stal virálním a lidé si začali stěžovat, autor ho smazal. S šířitelem bylo zahájeno jednání podle § 505 odst. 1 indického trestního zákoníku a příslušných ustanovení podle zákona o policii státu Kérala. Podle těchto ustanovení se šíření dezinformací soudí v Indii jako

trestný čin „vytváření fám, které mohou vyvolat strach nebo poplach ve veřejnosti.“ Situace byla pro obyvatele Kéraly vysoce náročná, protože bojovali proti smrtícímu viru a zároveň se potýkali s dezinformacemi. Popsané případy poukázaly na důležitost boje proti propagaci nepravdivých informací i právními cestami s bezprostředně následujícími soudními akty. V současnosti se přístupem Indie začínají inspirovat další asijské státy (8–14).

Dalším asijským státem, který se potýká s diskutovanou infekcí, je Bangladéš. V roce 2001 byly zasaženy oblasti Meherpur a Rajbari, v roce 2003 okresu Naogaon. Epidemie se vyznačovaly opět vysokou úmrtností. V roce 2018 se v okrese Kushtia objevily případy nákazy u zaměstnanců nemocnice, kteří se starali o pacienty s podezřením na tuto infekci.

Bangladéšské orgány zdravotnické péče a vládní agentury vyhlásily přísná izolační opatření v celé oblasti, karanténu, sledování kontaktů a zlepšení hygienických opatření (15–17).

Existuje několik specifických faktorů, které přispívají k šíření viru Nipah v jihovýchodní Asii. Na prvním místě stojí přítomnost virového rezervoáru – kaloňů. Jihovýchodní Asie disponuje ideálními klimatickými a ekologickými podmínkami. Je to v první řadě kombinace teplého a vlhkého podnebí, stejně jako hojnost vhodné potravy pro kaloně. Lokální zemědělské praktiky – pěstování datlí a palm za účelem palmového oleje a vína – podle nejnovějších ekobiologických studií do těchto oblastí kaloně vysloveně přitahuje. Ti zde pak žijí v blízkosti zemědělských vesnic, za letu rozprašují virové částice coby součást moči a exkrementů nad poli, vesnicemi, chovy domácích zvířat, pracujícími zemědělci. Obdobně infikují svými slinami při konzumaci tropického ovoce nebo nádoby zachytávající palmové šťávy přichycené na kmenech stromů (1, 7, 16, 17).

Protiepidemická opatření vůči šíření viru a vůči šíření zdravotnických dezinformací

V první řadě je bezpodmínečně nutné, aby osoby, které jsou nakažené nebo podezřelé z infekce, byly co nejrych-



leji izolovány a drženy v karanténě, a tím se minimalizovalo šíření infekce. V zasažené komunitě je třeba aktivně používat respirátory nebo chirurgické masky, aby se zamezilo vdechnutí infekčních kapének. Dále je třeba důkladná hygiena rukou, za použití dezinfekčních prostředků na bázi alkoholu či mýdla a teplé vody. Je třeba se vyvarovat kontaktu s nemocnými, mrtvými nebo podezřelými zvířaty. Zvláště pak s jejich tělesnými tekutinami.

V oblasti péče o lidské zdraví může být chyba fatální. Proto je nutné při sdílení zdravotnických informací dbát na přesnost vyjádření myšlenky. Dezinformace by měly být v této oblasti zcela nepřijatelným jevem. Mohou podnítit rizikové chování populace, omezit ochranná zdravotnická opatření, narušit fungování programů veřejného zdraví, podpořit ve svých důsledcích šíření infekčních chorob. Nejnebezpečnější a neúčinnější jsou pak ty informace, které jsou pravdivé částečně – například dezinformační odstavec vložený do jinak pravdivého dokumentu. Světová zdravotnická organizace (WHO) použila na počátku roku 2020 v souvislosti s pandemií covidu-19 a zároveň pandemií zdravotnických dezinformací šířených na sociálních sítích, termín infodemie.

Dezinformační infodemie je v současnosti jedním z nejvirulentnějších jevů, který známe. Ve všech ohledech se chová jako nemoc, má vlastní epidemiologii, příznaky, přenašeče. Je schopna vyvolat globální paniku, iracionální chování, zamřít pohled na důležité problémy. Je třeba na ni reagovat podobně jako na nemoc, detailně ji analyzovat, pochopit cesty šíření, faktory vlivu, důsledky působení, likvidovat její ohniska.

Navzdory naléhavé potřebě nástrojů proti zdravotnickým dezinformacím máme jen omezené důkazy o tom, které strategie jsou účinné. Prakticky neexistují analýzy a zdůvodnění funkčnosti či nefunkčnosti těchto nástrojů. Ukazuje se, že specialisté v biomedicínských oborech mají jen mlhavé představy o informačních poruchách a mechanismech šíření dezinformací. Informační cha-

os na sociálních sítích přispívá ke zveličování problémů, špatné interpretaci výsledků výzkumu, nesprávnému citování dat, stejně jako chybnému vyvozování závěrů ze studií. Je také nutné brát v potaz fenomén, typický pro logiku síťových digitálních médií, a to upřednostňování emocí před racionalitou. Navíc nadměrné množství informací ztěžuje lidskou schopnost jejich proměny ve znalosti a následně snižuje schopnost rozhodování (22–26).

Vývoj vakcíny

Americký národní institut pro alergie a infekční nemoci zahájil počáteční fázi klinické studie, která hodnotí experimentální vakcínu k prevenci infekce virem Nipah. Očkovací látku vyvíjí společnost Moderna, Inc., Cambridge, Massachusetts, ve spolupráci s americkým Centrem pro výzkum vakcín. Je založena na platformě messengerové RNA (mRNA) – technologii použité v několika schválených vakcínách proti onemocnění covid-19. Klinická studie fáze 1 probíhá v klinickém centru amerického Národního institutu zdraví (National Institutes of Health) v Bethesdě státu Maryland. Základním úkolem je vyhodnotit bezpečnost, snášenlivost a schopnost vyvolat imunitní odpověď u 40 zdravých dospělých osob ve věku 18–60 let. Celkem čtyři skupiny po 10 účastnících obdržely dvě dávky experimentální vakcíny, a to do ramenního svalu s odstupem čtyř nebo 12 týdnů. První skupina obdržela dvě injekce po 25 mikrogramech, druhá skupina obdržela dvě injekce po 50 mikrogramech a třetí skupině byly aplikovány dvě injekce po 100 mikrogramech, vždy s odstupem čtyř týdnů. Dávka vakcíny pro čtvrtou skupinu účastníků bude stanovena na základě průběžné analýzy výsledků z předchozích tří skupin. Čtvrtá skupina posléze obdrží také dvě injekce s odstupem 12 týdnů. Účastníci studie budou hodnoceni prostřednictvím klinického pozorování a opakovaných odběrů krve ve stanovených termínech v průběhu studie a budou sledováni klinickým personálem po dobu 52 týdnů po poslední vakcinaci (21).

Závěr

Proti virům je důležité bojovat nejen očkovaním, ale také novými strategiemi proti dezinformacím. Dezinformace vedou ke strachu, panice a nedůvěře v opatření v oblastech programů veřejného zdraví, což bohužel velmi efektivně brání našemu úsilí o kontrolu šíření virů. Jak ukazuje indický případ, během epidemie virem Nipah vedly fámy a dezinformace o přenosu viru a jeho léčbě k panice a společenské stigmatizaci, což situaci ještě více zkomplikovalo.

Proto je nezbytné poskytovat veřejnosti přesné a včasné informace, vyvracet mýty a fámy a podporovat preventivní opatření založená na důkazech. Kromě toho je nezbytné investovat do výzkumu a vývoje vakcín a léčby vzácných onemocnění s vysokou úmrtností. Celkově je pro účinný boj proti virům nezbytný víceodvětový přístup zahrnující spolupráci zdravotnických orgánů, výzkumných pracovníků, stejně jako médií a veřejnosti.

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

Literatura:

1. Boštíková V. Netopýři – Pandořina virová skříňka 21. století. *MMSL*. 2020;89(2):58–65.
2. Alam AM. Nipah virus, an emerging zoonotic disease causing fatal encephalitis. *Clin Med (Lond)*. 2022;22(4):348–352.
3. Aditi S. Nipah virus infection: A review. *Epidemiol Infect*. 2019;147:e95.
4. Gomez RR, et al. Nipah@20: Lessons Learned from Another Virus with Pandemic Potential. *mSphere*. 2020;5(4):e00602–20.
5. Singh RK, et al. Nipah virus: epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis, vaccine designing and control strategies - a comprehensive review. *Vet Q*. 2019;39(1):26–55.
6. Talukdar P, et al. Molecular Pathogenesis of Nipah Virus. *Appl Biochem Biotechnol*. 2023;195(4):2451–2462.
7. Soman PV, et al. Nipah Virus: Past Outbreaks and Future Containment. *Viruses*. 2020;12(4):465.
8. Plowright RK, Becker DJ, Crowley DE, et al. Prioritizing surveillance of Nipah virus in India. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(6):e0007393.

9. Ajith Kumar AK, Anoop Kumar AS. Deadly Nipah Outbreak in Kerala: Lessons Learned for the Future. *Indian J Crit Care Med.* 2018;22(7):475–476.
10. Paul L. Nipah virus in Kerala: a deadly Zoonosis. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(10):1113–1114.
11. Sadanandan R. Kerala's response to COVID-19. *Indian J Public Health.* 2020;64(S):S99–S101.
12. Maramattom BV, Ram SA, Warriar A, et al. 'The Bug Stops Here!' Nipah Encephalitis; Kerala 2019. *Neurol India.* 2023;71(4):819–820.
13. Thayyil J, Padmanabhan A, Gangadharan A, et al. Nipah outbreak in Kerala, South India: Ethical challenges in the deployment of healthcare workers. *Indian J Med Ethics.* 2020;V(4):1–9.
14. Kannamkottapilly Chandrasekharan P, Rahul A, Gopakumar RNS, et al. Stakeholder Perspective of Handling the Deceased during the Nipah Virus Outbreak in Kerala, South India, 2018. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(3):1241–1246.
15. Ang BSP, Lim TCC, Wang LJ. Nipah Virus Infection. *Clin Microbiol.* 2018;25;56(6):e01875–17.
16. Devnath P, Wajed S, Chandra Das R. The pathogenesis of Nipah virus: A review. *Microb Pathog.* 2022;170:105693.
17. Raval RD, Mehta M. Nipah: An Interesting stance. *Health Promot Perspect.* 2020 Jan 28;10(1):5–7.
18. Watson C. Bats are a key source of human viruses - but they're not special. *Nature.* 2020.
19. Johnson CK, Hitchens PL, Pandit PS, et al. Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. *Proc Biol Sci.* 2020;287(1924):20192736.
20. Wong G, Bi YH, Wang QH, et al. Zoonotic origins of human coronavirus 2019 (HCoV-19/SARS-CoV-2): why is this work important? *Zool Res.* 2020;1–7.
21. CDC (online). Available from: www.cdc.gov.
22. Jamison AM, Broniatowski DA, Quinn SC. Malicious Actors on Twitter: A Guide for Public Health Researchers. *Am J Public Health.* 2019;109(5):688–692.
23. Sutton J. Health Communication Trolls and Bots Versus Public Health Agencies' Trusted Voices. *Am J Public Health.* 2018;108(10):1281–1282.
24. Chan WS, Leung AY. Use of Social Network Sites for Communication Among Health Professionals: Systematic Review. *J Med Internet Res.* 201820(3):e117.
25. Werder O. Toward a humanistic model in health communication. *Glob Health Promot.* 2019;26(1):33–40.
26. Reyna VF. A scientific theory of gist communication and misinformation resistance, with implications for health, education, and policy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021;118(15):e1912441117.

Korespondující autorka:

prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.
 Katedra epidemiologie
 Vojenská lékařská fakulta
 Univerzita obrany
 Třebešská 1575
 Hradec Králové, 500 01
 Tel.: 973 253 128
 E-mail: vanda.bostikova@unob.cz

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti planým neštovicím (varicele)

Aktualizace 1. března 2024 (1. verze z 13. prosince 2023)

Vakcinologie 2024;18(1):61–64

Úvod

Virus *varicella-zoster* (VZV) patří mezi DNA viry, jedná se o herpetický virus z čeledi *Alfa-Herpesviridae*. Lidský organismus je jediný rezervoár a zdroj infekce. Přestože má jediný sérotyp, genové analýzy umožňují jeho další dělení na 7 genotypů. Varicela (plané neštovice) je primární manifestací infekce, reaktivací viru v senzitivních gangliích dochází k onemocnění herpes zoster.

Popis onemocnění

Varicela je velmi nakažlivé exantémové onemocnění s celkovými projevy, dominantně postihující dětskou populaci. V dospělém věku jsou zaznamenávány případy u osob, které varicelu v dětství neprodělaly. Vzácně jsou popsány případy druhé epizody onemocnění u pacientů, kteří prodělali plané neštovice v novorozeneckém nebo časném kojenckém věku, a nevytvořila se u nich dostatečná imunita proti infekci. Infekce u pacientů s nejrůznějšími poruchami imunity mají závažnější průběh než u zdravé populace. Může se jednat například o tzv. diseminovanou varicelu. Varicela však může vést k závažným komplikacím a úmrtím u zdravých i imunokompromitovaných osob. Mezi predisponující faktory těžšího průběhu planých neštovic patří: probíhající imunosupresivní léčba kortikosteroidy, léčba ostatními imunosupresivními látkami (azathioprin, metotrexát, biologická léčba), hematologická onemocnění, kongenitální imunodeficity, kožní onemocnění infekce HIV, gravidita atd. Mezi časté komplikace v dětském věku patří kožní bakteriální infekce, které mohou vyústit až v život ohrožující nekrotizující fasciitidu s rozvojem syndromu

toxického šoku, dále dehydratace vyžadující infuzní léčbu, postižení nervového systému (cerebelární ataxie, meningoencefalitida, vaskulitida). V dospělém věku dominují kromě celkově horšího průběhu pneumonie a vzácněji artritida, glomerulonefritida a myokarditida. Kromě toho může varicela během prvních 20 týdnů těhotenství vést k řadě závažných vrozených vad a komplikací pro plod, které se projevují jako vrozený syndrom planých neštovic. Komplikace varicely mohou vyžadovat léčbu antibiotiky, antivirotyky, kortikosteroidy nebo intravenózními imunoglobuliny.

Epidemiologie varicely

Varicela je onemocnění rozšířené celosvětově. Nejvyšší sezónní výskyt je v zemích mírného klimatického pásu v zimě a na jaře. V tropických regionech sezónnost nebývá výrazná. V zemích bez zavedené plošné vakcinace, kam patří i Česká republika, probíhají epidemie každoročně a postihují převážně děti mezi 1. až 4. rokem života. V ČR varicela každoročně patří mezi nejčastěji hlášená infekční onemocnění. V letech 2018–2023 se roční počet hlášených případů pohyboval od 10 393 do 57 054, s významným poklesem zaznamenaným při zavedených restriktivních opatřeních v době probíhající pandemie covidu-19 a následným vzestupem počtu případů onemocnění. Nejvyšší výskyt onemocnění (>90 % případů) je v ČR zaznamenán ve věku 1–9 let. Děti ve věku 1–4 roky tvoří 47 % všech hlášených případů varicely a děti ve věku 5–9 let 43 % všech hlášených případů. V ČR je hospitalizováno průměrně necelé procento všech případů planých neštovic, přičemž procento hospitalizovaných podle jednotlivých věkových skupin je vyšší u kojenců (cca 2 % všech pří-

padů), dospívajících (cca 3 %) a dospělých osob starších než 20 let věku (více než 10 %). Výskyt podle pohlaví se prakticky neliší. Sezónní výskyt je v ČR atypicky výrazně vyšší v první polovině roku, nejvyšší pak v měsících duben až červen.

Séroprevalence postinfekčních protilátek u dětí ve věku 15 let dosahuje v evropských zemích podle různých metaanalýz cca 90 %. U gravidních žen se výskyt odhaduje na 0,2–7 případů/10 000 těhotenství, případy kongenitální a neonatální varicely jsou vzácné. Přímé náklady na hospitalizace a léčbu planých neštovic byly v minulosti vyčísleny pro ČR na cca 20 milionů Kč. Obdobné analýzy probíhaly i v jiných státech s cílem získat co nejvíce dat k posouzení zařazení vakcíny do pravidelného očkování.

Ve Spojených státech amerických se před zavedením plošné vakcinace uváděl výskyt až 4 miliony případů, více než 15 000 komplikací a cca 100 úmrtí každý rok. Od roku 1995 vedl program očkování proti planým neštovicím ve Spojených státech k prevenci více než 91 milionů případů planých neštovic, 238 000 hospitalizací a téměř 2 000 úmrtí, s úsporami více než 23 miliard USD. Po zavedení plošného očkování v Německu a dalších evropských zemích došlo prakticky k vymizení úmrtí, respektive závažných průběhů varicely v dětské populaci a k významnému snížení incidence onemocnění obecně. Ve většině zemí bylo původní jednodávkové schéma změněno na dvoudávkové.

Světová zdravotnická organizace doporučuje univerzální očkování jako jedno z hlavních preventivních opatření tam, kde plané neštovice ovlivňují zdravotnický systém a jsou zátěží veřejného zdravotnictví. Přesto pouze 39 zemí má programy univerzálního očkování proti varicele.



Očkovací látky proti varicele

Z testovaných VZV kmenů našel uplatnění kmen Oka, získaný reprodukci viru v tkáňové kultuře MRC-5 lidských diploidních buněk. Evropskou lékovou agenturou (EMA) jsou registrovány živé atenuované vakcíny vycházející z tohoto vakcinačního kmene v různé modifikaci:

- **Varilrix** (výrobce GlaxoSmithKline Biologicals SA),
- **Varivax** (výrobce Merck Sharp&Dohme B.V.).

Obě očkovací látky lze rovněž použít k postexpoziční profylaxi u vnímavých jedinců, kteří byli v kontaktu s nemocným s planými neštovicemi. Včasná postexpoziční profylaxe může zabránit klinicky zjevné infekci nebo alespoň snížit závažnost infekce.

Registrované jsou i kombinované vakcíny proti varicele, zarděnkám, spalničkám a parotitidě:

- **Priorix Tetra** (výrobce GlaxoSmithKline Biologicals SA),
- **ProQuad** (výrobce Merck Sharp&Dohme B.V.).

Pozn.: Tyto očkovací látky nemusí být vždy v ČR dostupné.

Vyšetřování protilátek před očkováním se rutinně neprovádí. Dojde-li k vakcinaci osoby, která již varicelu prodělala (inaparentně nebo při chybném anamnestickém údaji), nehrozí žádné poškození očkované osoby. Očkování je kontraindikováno v těhotenství, ale případná vakcinace v graviditě není indikací k přerušení těhotenství. Kojení není kontraindikací podání vakcíny proti varicele. Není žádné omezení pro kontakt gravidní ženy s osobu očkovanou proti varicele. Je doporučeno vyhnout se užívání salicylátů po dobu 6 týdnů po očkování proti planým neštovicím. Důvodem je souvislost mezi užíváním salicylátů a Reyovým syndromem po infekci varicelou a také potenciální riziko Reyova syndromu, pokud jsou osobě podávány salicyláty po očkování proti planým neštovicím.

Pozn.: Monokomponentní vakcíny Varilrix a Varivax jsou dále v textu označovány zkratkou VAR, kombinované očkovací látky Priorix Tetra a ProQuad zkratkou MMRV.

Indikace

Očkování proti varicele je indikováno na základě věku, vnímavosti a rizikových faktorů.

Věk a intervaly mezi dávkami

Očkovací látky proti varicele je za určitých okolností, například při vysokém riziku expozice nebo postexpozičně možné použít od věku 9 měsíců. Běžně se doporučuje očkování zahájit ve věku 12–18 měsíců. U vnímavých jedinců (viz níže) starších než 18 měsíců by očkování mělo být zahájeno co nejdříve. Druhá dávka se u dětí od 12 měsíců věku podává nejdříve za 1 měsíc po první dávce; retrospektivně se dávka považuje za platnou, pokud mezi první a druhou dávkou uplynul interval alespoň 4 týdny. V případě, že se nepodaří aplikovat druhou dávku dříve, je vhodné ji podat nejpozději před nástupem dítěte do kolektivu. Při prodloužení intervalu mezi dávkami se vždy pouze doplní chybějící druhá dávka. Pro děti ve věku 13 let a více a dospělé je doporučený interval mezi dávkami 4–8 týdnů.

Při podání druhé dávky po intervalu kratším než 4 týdny se dávka nepovažuje za platnou a je nutné ji opakovat, a to nejdříve 6 týdnů po podání chybné dávky.

Volba očkovací látky

Pro očkování je možné využít jak jednosložkovou varicelovou vakcínu (VAR), tak čtyřsložkovou kombinaci (MMRV). Za kompletní schéma jsou považovány 2 dávky VAR složky. VAR a MMR vakcínu je možné aplikovat současně, do jiného místa vpichu. Pokud nejsou podány současně, musí mezi jejich aplikacemi uplynout interval nejméně 28 dní. Očkovací látky od různých výrobců jsou zaměnitelné. Očkování proti varicele, spalničkám, zarděnkám a příušnicím je považováno za kompletní po jakémkoliv z těchto kombinací:

1. dvě dávky MMR + dvě dávky VAR,
2. nebo jedna dávka MMR + jedna dávka VAR + jedna dávka MMRV,
3. nebo dvě dávky MMRV.

Vzhledem k tomu, že aplikace jedné dávky s VAR složkou nezaručí dostatečnou ochranu proti varicele, doporučuje se aplikovat druhou dávku v intervalu co nejbližší minimálnímu intervalu. Oddalování druhé dávky VAR složky prodlužuje období nekompletní ochrany. Proto v případě kombinace 2 a 3 je schéma odlišné od očkovacího kalendáře, kde se druhá dávka MMR složky aplikuje v 5 letech věku dítěte.

Při podání první dávky MMRV se udává dvojnásobně zvýšené riziko febrilních křečí ve srovnání se současnou aplikací MMR a VAR vakcín. Pro první dávku tedy může být výhodnější podání MMR a VAR vakcín, i za cenu jedné injekce navíc. Rozhodnutí, zda podat MMRV vakcínu nebo MMR a VAR vakcíny, by mělo být na základě konsenzu mezi rodičem/zákonným zástupcem a lékařem. Po druhých dávkách k febrilním křečím nedochází a z tohoto důvodu může být preferována MMRV vakcína.

Vakcíny je možné podat současně s jakýmkoli jinými očkovacími látkami. Pokud se dvě živé očkovací látky nepodají současně, musí mezi jejich aplikacemi uplynout interval nejméně 28 dní. Od podání neživé očkovací látky lze vakcínu aplikovat v jakémkoli intervalu.

Vnímavost

Za vnímavé jsou považovány všechny osoby, které nemají tzv. evidenci imunity. Za evidenci imunity se považuje jedno nebo více z uvedených údajů:

- Anamnestický údaj o prodělání planých neštovic nebo pásového oparu v minulosti. Za pozitivní anamnestický údaj se uznává i údaj od pacienta, respektive rodiče/zákonného zástupce, pokud ho lékař považuje za dostatečně věrohodný. V případech se spornou a nejistou anamnézou se osoba za imunní nepovažuje. U imunokompromitovaných osob se za evidenci imunity považují pouze dokumentované plané neštovice diagnostikované lékařem.
- Dokumentované očkování 2 dávkami vakcíny proti varicele v intervalu nejméně 28 dní mezi dávkami.
- Pozitivita protilátek anti-VZV IgG.

• Věk 40 let a více. Toto věkové kritérium neplatí u žen, které jsou těhotné nebo do budoucna plánují těhotenství, u imunokompromitovaných osob a u zdravotníků, kteří mají zvýšené riziko expozice varicele. U těchto osob se doporučuje provést vyšetření protilátek anti-VZV IgG.

Rizikové faktory

Za rizikové se považují osoby, které mají zvýšené riziko onemocnění varicelou či její komplikace nebo mají zvýšené riziko přenosu infekce na jiné vysoce rizikové osoby. Mezi takové patří všechny osoby, které nemají evidenci imunity k varicele.

Zvýšené riziko varicely mají tyto skupiny (tyto osoby by měly mít jednoznačně evidenci imunity nebo by měly být očkovány):

- děti v zařízeních dlouhodobé péče,
- učitelé v předškolních a školních zařízeních – mateřských a základních školách.

Stavy zvyšující riziko těžkého průběhu a komplikací varicely (tyto stavy zvyšují potřebu očkování/evidence imunity), ale v některých případech jsou kontraindikací očkování:

- těhotné ženy (viz níže),
- imunokompromitované osoby (viz níže),
- adolescenti a dospělí,
- kožní onemocnění predisponující k bakteriální superinfekci,
- cystická fibróza,
- metabolická onemocnění u dětí.

Zvýšené riziko přenosu varicely na jiné vysoce rizikové osoby mají tyto skupiny:

- lidé v úzkém kontaktu s imunokompromitovanou osobou,
- zdravotníci pracovníci, zejména zdravotníci i nezdravotníci pracovníci na neonatologických odděleních, porodnicích a dětských odděleních,
- sociální pracovníci v zařízeních dlouhodobé péče pro děti a mladistvé.

Přenos vakcinálního viru

Riziko přenosu vakcinálního viru varicely z očkované osoby na vnímavou osobu je zcela minimální. Může vzácně nastat zejména pokud se objeví vyrážka u očkované osoby. Celosvětově byly od zahájení programů očkování proti

planým neštovicím zdokumentovány pouze jednotky zdravých očkovaných osob (s vyrážkou podobnou varicele, s herpes zoster po očkování), které šířily virus vakcíny na ostatní. Všechny tyto očkované osoby měly po očkování vyrážku. Nebyl zdokumentován žádný přenos varicely od očkovaného zdravotnického personálu. Proto po očkování zdravotnických pracovníků bez následných kožních lézí není nutné nijak omezovat jejich pracovní zařazení.

Riziko vzniku pásového oparu u očkovaných proti varicele

Vakcína proti varicele není určena k ochraně proti pásovému oparu (HZ) vyvolanému reaktivací VZV. Není dostatek důkazů o tom, že by osoby v minulosti očkované proti planým neštovicím byly chráněny také proti vzniku HZ, například v dospělém věku. Po očkování živou vakcínou může vakcinální VZV přetrvávat v organismu. Riziko reaktive vakcinálního VZV je nižší než u divokého VZV, ale nelze jej zcela vyloučit. Přibližně 38 na 100 000 dětí očkovaných proti planým neštovicím ročně onemocnělo pásovým oparem, ve srovnání se 170 na 100 000 neočkovaných dětí. Riziko infekce pásovým oparem bylo nižší u dětí, které dostaly obě doporučené dávky vakcíny proti planým neštovicím, ve srovnání s těmi, které dostaly pouze první dávku. Dlouhodobé sledování potvrdilo, že očkování proti varicele snížilo výskyt pásového oparu o 78 % u očkovaných ve srovnání s neočkovanými dětmi.

Těhotenství

Varicela v 1. trimestru gravidity výjimečně způsobuje tzv. kongenitální syndrom. Plané neštovice matky v období kolem porodu představují vysoké riziko závažné novorozenecké varicely. Všechny ženy v plodném věku, které nejsou těhotné, by měly mít evidenci imunity nebo by měly být očkované. Věk 40 a více let se v této situaci nepovažuje za evidenci imunity. Z důvodu teoretického rizika poškození plodu by žena 1 měsíc po očkování neměla otěhotnět. V těhotenství je aplikace vakcíny proti planým neštovicím kontraindikována. Pokud těhotná žena nemá

evidenci imunity, vyšetří se jí protilátky anti-VZV IgG a do výsledku vyšetření a dále v případě negativního výsledku, se žena musí vyvarovat kontaktu s varicelou. V případě kontaktu s varicelou je doporučena postexpoziční profylaxe hyperimunním imunoglobulinem (VZIG) do 72–96 hodin a postup v souladu s Doporučeným postupem profylaxe a léčby varicely u těhotných a novorozenců Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP, dostupným na <https://infektologie.cz/DPVaricGrav18.htm>.

Všechny blízké kontakty vnímavé těhotné ženy by měly mít evidenci imunity nebo být co nejdříve očkované. V případě negativního výsledku vyšetření protilátek bude k varicele vnímavý i novorozenec a žena by měla být očkována bezprostředně po porodu. V případě, že žena otěhotněla během 1 měsíce po očkování nebo byla očkována během těhotenství, není důvod k přerušení gravidity ani žádnému jinému opatření či vyšetření. Riziko poškození plodu je pouze teoretické a není zdokumentován žádný případ poškození plodu varicelovou vakcínou.

Prevence varicely by se měla stát nedílnou součástí prekoncepční a prenatální péče.

Imunokompromitované osoby

Imunokompromitované osoby mají zvýšené riziko závažného průběhu varicely a v některých případech je u nich kontraindikována vakcinace. K těmto osobám je nutné přistupovat velmi individuálně, v závislosti na stupni a charakteru poruchy imunity, jejím předpokládaném trvání a pravděpodobnosti expozice.

Vnímavé osoby, u kterých se plánuje imunopresivní terapie, by měly být očkované nejméně 4 týdny před jejím zahájením. Při vysokém stupni imunoprese je očkování proti varicele kontraindikováno. Očkování lze zvažovat v situacích bez závažného deficitu buněčné imunity. Vakcína není kontraindikována při deficitech humorální a komplementové imunity, při chronické granulomatózní nemoci a při stabilizované HIV infekci. Očkování je také možno provést u osob na dlouhodobé imunopresivní terapii v nízkých dávkách. U osob s poruchami imunity

indikovaných k očkování se vždy použije jednosložková varicelová vakcína (MMRV je kontraindikována) a vždy se před očkováním vyšetří anti-VZV IgG (k potvrzení vnímavosti).

Po chemoterapii pro onkologické onemocnění se očkování zahajuje 3 měsíce po ukončení terapie a v případě terapie anti-B buněčnými protilátkami 6 měsíců po ukončení terapie.

Před transplantací hematopoetických buněk by měla být vnímavá osoba očkována proti varicele, pokud není imunokompromitována a dárce buněk by měl mít evidenci imunity proti varicele. Po transplantaci hematopoetických buněk se vakcinace odkládá o 24 měsíců a očkování se může podat, když už osoba po transplantaci není na imunosupresivní terapii, nemá GVHD a uplynulo nejméně 8–11 měsíců od posledního podání IVIG.

Podobně před transplantací solidních orgánů by měli dárce i příjemce mít evidenci imunity, eventuálně se před transplantací doočkovat nejméně 4 týdny před plánovanou transplantací, pokud nemají kontraindikaci z důvodu imunosupresivní terapie. Po transplantaci je možné očkovat vnímavé osoby v době, kdy nemají nedávné odloučení transplantovaného orgánu a nemají žádnou nebo mají jen minimální dávky imunosupresivní terapie.

Všechny blízké kontakty imunokompromitované osoby by měly mít evidenci imunity vůči varicele a v případě její absence by měly být očkovány.

Osoby se závažným imunokompromitujícím stavem by se měly vyhnout kontaktu s varicelou, pásovým oparem a osobami, které mají vyrážku v souvislosti s očkováním proti varicele. Vyhybat se kontaktům s očkovánými osobami, které nemají postvakcinační vyrážku, není nutné.

Imunokompromitované osoby s kontraindikací vakcinace jsou indikovány k postexpoziční pasivní imunizaci.

Postexpoziční profylaxe očkováním

Monovalentní očkovací látky lze rovněž použít k postexpoziční profylaxi u vnímavých jedinců, kteří byli v kontaktu s nemocným s planými

neštovicemi a nemají kontraindikaci očkování. Ideálně se aplikace vakcíny proti varicele doporučuje do 3–5 dnů po expozici. Postexpoziční profylaxe může zabránit klinicky zjevné infekci nebo alespoň snížit závažnost infekce. Podání vakcíny déle než 5 dní po expozici je možné a bude chránit pro případ budoucích expozic, ale nelze předpokládat dostatečnou účinnost pro případ, že je očkována osoba již v inkubační době. V případě, že uplynulo více než 5 dní po expozici a nedochází k opakované expozici, může být výhodné očkování odložit po dobu 3 týdnů od expozice (pokud osoba během inkubační doby neonemocní).

Pokud je exponovaná osoba očkována pouze 1 dávkou vakcíny, je možné postexpozičně doplnit druhou dávku v případě, že uplynul minimální interval od aplikace první dávky. Vakcinace v inkubační době nezvyšuje riziko nežádoucích účinků.

Kontraindikace očkování

Absolutní kontraindikace:

- gravidita (viz výše),
- anamnéza závažné alergické (anafylaktické) reakce po předchozí dávce vakcíny nebo její složce,
- imunokompromitující stavy:
 - hematoonkologická onemocnění,
 - dlouhodobá imunosupresivní terapie:
 - kortikosteroidy po dobu >14 dní v dávce prednisonu >20 mg/den nebo 2 mg/kg/den (cokoli je více) nebo ekvivalentu,
 - azathioprin, methotrexát v dávce >0,4 mg/kg/týden (při nižší dávce je očkování možné) a další imunosupresivní léčba,
 - biologická léčba,
 - kongenitální imunodeficity (viz imunokompromitované osoby),
 - Infekce HIV s CD4+ T-lymfocyty <200/mcl, HIV ve stadiu AIDS.

Relativní, přechodné kontraindikace, důvody k odkladu vakcinace:

- středně těžce nebo těžce probíhající akutní onemocnění do zlepšení stavu,
- po podání produktů obsahujících protilátky:
 - 3 měsíce po transfuzi krve,
 - 5 měsíců po dávce imunoglobulinu >10 mg/kg,

- 11 měsíců po vysokých dávkách imunoglobulinů,
- 4 týdny po provedení kožního tuberkulinového testu (očkovat je možné v den provedení testu),
- 24 hodin po podání antivirotik, po vakcinace by neměla být podána antivirotika 14 dní (acyclovir, famciclovir, valacyclovir).

Autoimunitní a neurologická onemocnění nejsou kontraindikací očkování.

Pozn.: Problematika expozice varicely u plodu a novorozence v perinatálním období je velmi specifická a je detailně popsána a řešena v Doporučeném postupu Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP z roku 2018.

Doporučení očkování proti varicele

Očkování proti varicele se doporučuje pro všechny vnímavé osoby ve věku od 12 měsíců, s aplikací první dávky optimálně ve 12–18 měsících, a u jedinců starších než 18 měsíců, co nejdříve.

Se zesíleným důrazem se doporučuje očkovat děti s uvedenými přidruženými rizikovými faktory:

- rodinný příslušník s poruchou imunity,
- děti s kožními chorobami predisponujícími k bakteriální superinfekci,
- děti v zařízeních dlouhodobé péče,
- děti s cystickou fibrózou.

Se zesíleným důrazem se doporučuje očkovat osoby vnímavé k varicele s uvedenými přidruženými profesními riziky:

- všichni a pracovníci na neonatologických odděleních, porodnicích a dětských odděleních
 - učitelé v předškolních a školních zařízeních,
 - sociální pracovníci v zařízeních dlouhodobé péče pro děti a mladistvé,
- a se specifickými indikacemi:**
- pacienti před zahájením imunosupresivní léčby,
 - osoby s recentní expozicí varicele,
 - ženy před plánovanou graviditou.

Schváleno výborem České vakcinologické společnosti ČLS JEP dne 1. března 2024.

Schváleno výborem Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP dne 28. února 2024.



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:

vakcinologie@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 *Vakcinologie* 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. Své 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 *Vakcinologie*, redakce poskytuje teprve poté, co s přijetím článku vyjádřili souhlas oba recenzenti.

Erratum:

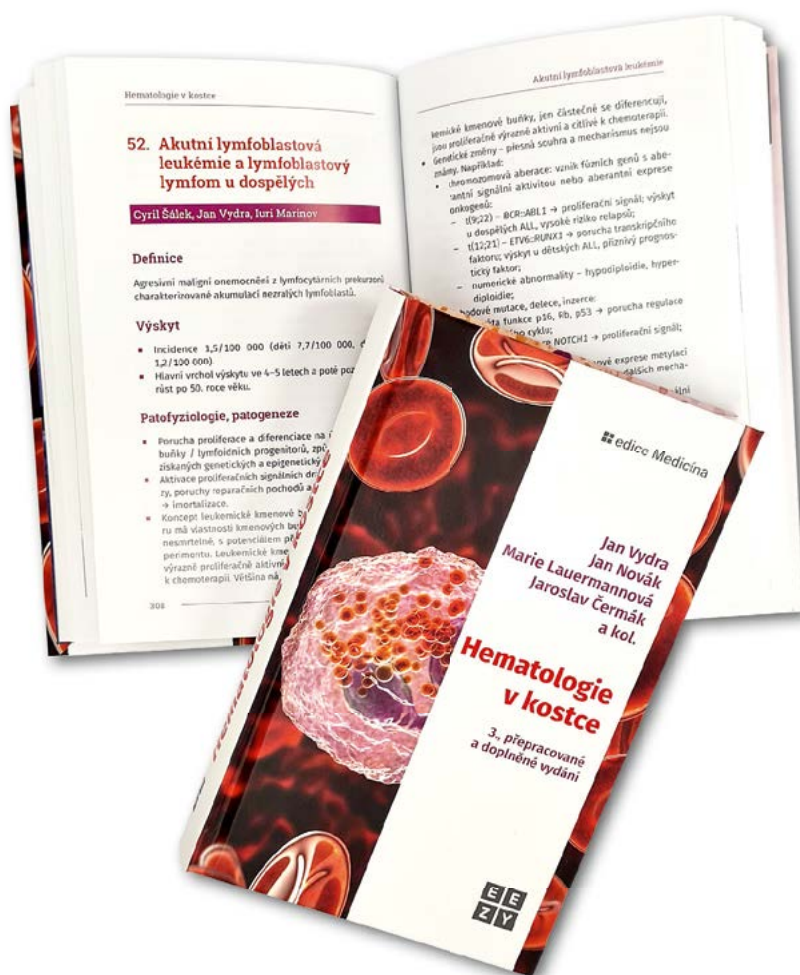
V kazuistickém článku „Tuberkulóza jako nemoc z povolání“ ve Vakcinologii č. 4/2023 na s. 193 v popisku grafu č. 5 a na s. 194 v textu je uvedeno, že za rok 2022 bylo v ČR notifikováno 498 případů TBC. Tento počet však vypovídá o počtu TBC včetně „jiných mykobakterií“. Samotných případů TBC bylo v roce 2022 notifikováno 384.

Představujeme knihu...

Jan Vydra, Jan Novák, Marie Lauermannová,
Jaroslav Čermák a kol.

Hematologie v kostce

3., přepracované a doplněné vydání



Třetí aktualizované vydání stručně, srozumitelně a jednoduše didakticky pojaté monografie postihuje do nezbytné hloubky problematiku hematologických a hematoonkologických chorob v takovém rozsahu, aby se v ní snadno a rychle zorientoval jak specializovaný odborník, tak i lékař jiného oboru. Koncepce jednotlivých kapitol vždy zahrnuje definici, patogenezi, diagnostiku, terapii, klasifikaci a prognózu onemocnění s cílem poskytnout aktuální a přehledné informace o dané chorobě.

Věříme, že kniha je pro lékaře praktickou pomůckou k oživení nejvhodnějšího diagnostického a léčebného postupu v konkrétním případě.

Vyšlo v říjnu 2023

Cena na e-shopu
www.eezy.cz 399 Kč



Objednávejte na www.eezy.cz

EEZY Publishing, s.r.o.

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