

Invasivní meningokoková onemocnění – distribuce séro skupin N. meningitidis ve světě, 2018. Zdroj: WHO

IMO PATŘÍ MEZI NEJZÁVAŽNĚJŠÍ A NEJRYCHLEJI SMRTÍCÍ INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ

Z OBSAHU

SOUČASNÝ POSTUP A STRATEGIE PŘI OČKOVÁNÍ PROTI INVAZIVNÍM MENINGOKOKOVÝM ONEMOCNĚNÍM

Invasivní meningokoková onemocnění patří mezi závažná, perakutně probíhající onemocnění dosahující 8–15% smrtnosti i přes zahájení léčby...

CHOLANGIOCELULÁRNÍ KARCINOM ASOCIOVANÝ S VIROVOU HEPATITIDOU B?

Infekce virem hepatitidy B (HBV) zůstává celosvětovým zdravotním problémem. Je s ní spojena významná morbidita a mortalita...

ABSTRAKTA

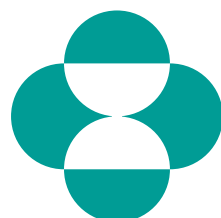
XIV. Hradecké vakcinologické dny

ZÁPADONILSKÁ HOREČKA V EVROPĚ - MONITORING 2018

V červenci 2018 byl zaznamenán první výskyt West Nile viru v zemích kolem Středozemního moře...

NOVINKY VE VÝVOJI VAKCÍN V BOJI PROTI TRYPANOFOBII

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) se každý pátý člověk na světě potýká s problémem trypanofobie, tj. strachu z jehel...



MSD

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

Protože sdílejí

TRUMENBA® je vakcína proti meningokokům skupiny B, která:

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

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

Zkrácená informace o přípravku Trumenba

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Název přípravku: Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná). **Složení – léčivá látka:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: *Neisseria meningitidis* B proteinum (fHbp) subfamilia A 60 µg, *Neisseria meningitidis* B proteinum (fHbp) subfamilia B 60 µg a další pomocné látky. Antigeny adsorbovány na fosforečnan hlinitý (0,25 miligramů hliníku na dávku). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace osob od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocněním kmeny bakterie *Neisseria meningitidis* sérotypu B. **Dávkování a způsob podání:** *Primární série:* Dvě dávky (jedna 0,5 ml) podané v intervalu 6 měsíců. *Tři dávky:* 2 dávky (jedna 0,5 ml) podané s odstupem nejméně 1 měsíce, po nichž následuje třetí dávka nejméně 4 měsíce po druhé dávce. *Posilovací dávka:* Je třeba zvážit podání posilovací dávky po kterémkoliv režimu dávkování u jedinců s přetrvávajícím rizikem invazivního meningokokového onemocnění. *Jiná pediatrická populace:* Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 10 let nebyla stanovena. **Způsob podání:** Intramuskulární injekce. Upřednostňovaným místem injekce je deltový sval v horní části paže. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se zaměnitelnosti přípravku Trumenba s jinými vakcínami proti meningokokům skupiny B při dokončení vakcinační série. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vakcinace má být odložena u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním. Kvůli přítomnosti méně závažné infekce, jako např. nachlazení, není nutné vakcinaci odkládat. Trumenba se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s koagulačními poruchami, které by představovaly kontraindikaci intramuskulární injekce. Stejně jako u jiných vakcín podávaných injekčně může dojít k případům synkopy. Po aplikaci vakcíny Trumenba, stejně jako u jiných vakcín, nemusí dojít k vyvolání protektivní imunitní odpovědi u všech očkovanych osob. Imunokompromitovaní jedinci mohou mít sníženou imunitní odpověď. Data o použití vakcíny Trumenba u osob starších 65 let nejsou k dispozici. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Vakcínu Trumenba lze podávat souběžně s jakoukoliv z následujících vakcín: vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid, acelulární pertusovou složku a inaktivovaný poliovirus (Tdap-IPV), kvadrivalentní vakcína proti humánnímu papilomaviru (HPV4), konjugovaná vakcína proti meningokokům séro skupin A,C,Y,W (MenACWY) a adsorbovaná vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertusovou složku (Tdap). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání vakcíny Trumenba v těhotenství nejsou k dispozici. Není známo, zda se vakcína Trumenba vylučuje do lidského mateřského mléka, během kojení se smí podávat, pouze pokud možné výhody převažují nad potenciálními riziky. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Bolest hlavy, průjem, nauzea, myalgie, artralgie, zimnice, únava, zarudnutí, zduření a bolest v místě injekce. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje sledovat životní funkce a zavést případnou symptomatickou léčbu. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dispergace. Chraňte před mrazem. **Druh obalu a velikost balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s plastovým adaptérem Luer Lock, zátku pístu z chlorobutylové pryže a víčkem špičky ze syntetického izoprenové bromobutylové pryže s plastovým rigidním krytem víčka hrotu s jehlou či bez ní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17,1050 Bruxelles, Belgie. Registrační čísla: EU/1/17/1187/001-006. **Datum revize textu:** 6.11.2018. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Trumenba je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.48/1997 Sb. v aktuálním znění. Před předepsáním léku se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku.

¹ Bylo dosaženo všech cílů imunogenity pro všechny kmeny meningokoků skupiny B a souběžně podané antigeny ve vakcínách, s výjimkou HPV-18.

² Účinnost vakcíny Trumenba nebyla v klinických hodnoceních hodnocena. Účinnost vakcíny byla odvozena na základě prokázání indukce sérových bakteriicidních protilátkových odpovědí na 4 testované meningokokové kmeny sérotypu B.

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



Pracujeme společně pro zdravější svět*

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

 **Trumenba®**
Vakcína proti meningokokům skupiny B

TRU-2018.02.015



Vakcinologie

Vaccinology

Ročník (Volume) 12, 2018, číslo (Number) 4

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

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

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnová, MBA

OSPDL, Praha

MUDr. Jitka Částková, CSc.

SZÚ, Praha

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

FVZ UO Hradec Králové

doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí

2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

MUDr. Jitka Škovránková

2. LF UK a FN Motol, Praha

prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

FVZ UO Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada

(International Editorial Board)

prof. Zsófia Mészner, M.D.

Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

prof. Vytautas Usonis, M.D.

Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Vědecký sekretář

prof. RNDr. Vanda Boštková, Ph.D.

Odpovědná redaktorka

MUDr. Andrea Skálová

Vydavatel (Publisher)

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

143 00 Praha 4, www.mf.cz

Generální ředitel

Ing. Jan Mašek

Ředitel Medical Services

Karel Novotný, MBA

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Korektury (Copy Editor)

Dana Gattringerová

Obchodní ředitelka

Ing. Kristína Kupcová, tel. 225 276 355

e-mail: kupcova@mf.cz

fax 225 276 444

MARKETING A DISTRIBUCE:

ředitel marketingu a distribuce:

Jaroslav Aujezský

Brand Manager: Petra Trojanová

ředitelka výroby: Monika Šnaidrová

DISTRIBUCE (Distributed by)

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

hala A3, 193 00 Praha 9

tel. 225 985 225, Mobil: 777 330 370

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

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se

řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro

předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje.

Tisk (Printed by)

TRIANGL a. s.

Všechny publikované články procházejí recenzí

(A peer-reviewed journal).

Číslo bylo předáno do tisku 19. 12. 2018.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerpován v Bibliographia Medica

Čechoslovaca.

Časopis je zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace

vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných

periodik vydávaných v České republice.

Vydavatel nenes 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.

© Mladá fronta a. s., 2018

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegyně a kolegové,

čas vánoční neúprosně klepe na dveře a poslední letošní číslo Vakcinologie opouští brány tiskárny. Zatím je sice mráz a náznaky sněhového poprašku, avšak o vlastních svátcích již očekáváme klasické bláto. Takže vánoční atmosféra opět zcela dokonalá nebude.

Před koncem roku si masmédiá znovu vzpomněla na očkování a jeho problémy. Měl jsem tu čest diskutovat s paní prof. Struneckou na obrazovce televize Barrandov, kde klasický moderátor a majitel v jedné osobě, pan Soukup, naštěstí očkování nepokrytě fandí. Paní profesorka mne několikrát velmi překvapila. Na začátku pořadu se bránila zaškatulkování své osoby do kategorie odpůrců očkování, protože ona přece očkování podporuje. Poté dokonce byla pro povinné očkování. Následně se však vrátila do očekávané trajektorie a diskutované vakcíny buď nefungovaly, nebo měly spoustu nežádoucích účinků. Velmi negativně se paní profesorka snažila vylíčit zejména vakcínu chřipkovou, vakcínu proti karcinomu děložního čípku, vakcínu proti černému kašli nebo vakcínu proti virové hepatitidě B. Screening proti karcinomu děložního čípku je podle paní profesorky podstatně účinnější než HPV vakcinace, a hlavně bezpečnější, a pokud žena na preventivní vyšetření nechodí, je to její problém a za svoji případnou nemoc si tedy může sama. Doufám, že si nezúčastněný divák udělal odpovídající obrázek.

Další kauza se týkala opět spalniček. V motolské nemocnici se objevil případ spalniček, a protože byl v kontaktu s dalšími pracovníky plicní kliniky, jejichž protilátky se následně ukázaly jako nedostatečné, byli následně odesláni do domácí izolace a hrozilo uzavření celé kliniky. Protože plicní kliniky jsou poměrně vzácným zbožím, nebyla by od Prahy na sever k dispozici ani jediná, což jistě není možné. Proto byl povolán personál z příbuzných oborů a klinika zůstala otevřena. Po kauze urgentních příjmů je zřejmé, že spalničky ohrožují v současné době reálně funkčnost zdravotnického systému. Proto bychom se měli zamyslet, zdali nezavést povinné očkování zdravotníků proti spalničkám. Toto opatření je zatím reálně limitováno nedostatkem monovakcín na trhu.

S přáním hezkého prožití svátků vánočních, splněných osobních přání a načerpáním nových sil do příštího roku za redakční radu

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

Prevenar 13

Prevence pneumokokových onemocnění nejen u dětí, ale i u dospělých osob

- Prokázaná účinnost u osob nad 65 let věku, a to jak **proti invazivním pneumokokovým onemocněním, tak proti pneumoniím způsobeným pneumokoky¹**
- Účinnost potvrzena rozsáhlou **klinickou studií CAPITA (84 496 pacientů nad 65 let)^{1,2}**
- **Bezpečnostní profil vakcíny ověřen jak u dětí, tak u dospělých¹**
- U dospělých osob podáván v **1 dávce bez nutnosti přeočkování¹**

PLNÁ ÚHRADA
pro osoby
starší 65 let³

Zkrácená informace o přípravku. Prevenar 13 injekční suspenze. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentní, adsorbovaná). **Složení - léčivá látka:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumococcale polysacharidum sérotypus 1* (2,2 µg), 3* (2,2 µg), 4* (2,2 µg), 5* (2,2 µg), 6A* (2,2 µg), 6B* (4,4 µg), 7F* (2,2 µg), 9V* (2,2 µg), 14* (2,2 µg), 18C* (2,2 µg), 19A* (2,2 µg), 23F* (2,2 µg). *Konjugováno s nosným proteinem CRM₁₉₇ (32 µg) a adsorbovaná na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku); a další pomocné látky. **Indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do 17 let. Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ≥18 let a starších pacientů. **Dávkování:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů - 5 let: Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostali první dávku přípravku Prevenar 13, dokončili očkování přípravkem Prevenar 13. Kojenci ve věku 6 týdnů - 6 měsíců a předčasně narozené děti: Tři dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se podává ve věku 2 měsíců, nejdříve může být podána ve věku 6 týdnů. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. U kojenců ve věku 6 týdnů - 6 měsíců může být alternativně podána série tvořená 3 dávkami po 0,5 ml. První dávka může být podána od věku 2 měsíců, druhá dávka o 2 měsíce později. Třetí dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. **Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku ≥ 1 měsíců: Kojenci ve věku 7-11 měsíců:** Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc. Třetí dávku se doporučuje podat ve druhém roce života. **Děti ve věku 12-23 měsíců:** Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 2 měsíce. **Děti a dospívající ve věku 2 - 17 let:** Jedna samostatná dávka 0,5 ml. Kojenci a děti dříve očkované přípravkem Prevenar: Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na přípravek Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování. Malé děti (12-59 měsíců) kompletně imunizované přípravkem Prevenar by měly dostat jednu dávku 0,5 ml přípravku Prevenar 13, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. Děti a dospívající ve věku 5-17 let: 1 dávka přípravku Prevenar 13, pokud byly očkovány jednou nebo více dávkami přípravku Prevenar, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. **Dospělí ≥18 let a starší pacienti:** Jedna samostatná dávka. Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13 nebyla stanovena. Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použita 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína považováno za vhodné. Prevenar 13 by měl být podán jako první. **Speciální populace:** Jedinicům s chorobami predisponujícími k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (například se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí) včetně jedinců dříve očkovaných jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13. U jedinců po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) se doporučené imunizační schéma skládá ze čtyř dávek přípravku Prevenar 13 po 0,5 ml. **Způsob podání:** Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna u kojenců nebo deltový sval horní části paže u dětí a dospělých. **Kontraindikace:** Přecitlivlost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difteriický toxoid. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mimé infekce jako je nachlazení, by neměla být příčinou oddělení očkování. **Zvláštní upozornění:** Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně. Nesmí být podán intramuskulárně jedincům s trombocytopenií nebo s jinými poruchami koagulace, může být podán subkutánně v případě, že potenciální přínos převáží nad rizikem podání. Prevenar 13 chrání pouze proti sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje a nechrání proti jiným mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani Prevenar 13 ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. Jedinci se sníženou imunitní odpovědí mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. **Interakce:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let: Prevenar 13 může být podáván současně s některou z následujících vakcín: vakcinou proti difterii, proti tetanu, acelulární nebo celobuněčnou vakcinou proti pertusi, vakcinou proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovanou vakcinou proti poliomyelitidě, proti hepatitidě B, proti meningokokům skupiny C, proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, proti planým neštovicím a vakcinou proti rotavírům. Mezi 12 - 23 měsíci může být také podán současně s konjugovanou polysacharidovou vakcinou proti meningokokům skupin A, C, W a Y, a to dětem, které byly adekvátně primárně očkovány přípravkem Prevenar 13. Děti a dospívající ve věku 6-17 let a dospělí ve věku 18-49 let: V současné době nejsou k dispozici žádné údaje týkající se současného podávání s jinými vakcínami. **Dospělí ve věku 50 let a starší:** Přípravek Prevenar 13 může být podán současně se sezónní trivalentní (TIV) i se sezónní kvadrivalentní (QIV) inaktivovanou chřipkovou vakcinou. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa očkování. **Těhotenství a kojení:** Neexistují údaje o použití pneumokokové 13valentní konjugované vakcíny u těhotných žen. Přípravek by proto neměl být podáván během těhotenství. Není známo, zda je pneumokoková 13valentní konjugovaná vakcína vylučována do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí 6 týdnů až 5 let patřily reakce v místě očkování, horečka, podrážděnost, nechutenství, zvýšená spavost a/nebo nespavost, u dětí a dospívajících ve věku 6-17 let nechutenství, podrážděnost, reakce v místě očkování, somnolence, neklidný spánek. V případě současného podání přípravku Prevenar 13 a přípravku Infanrix hexa bylo pozorována zvýšená četnost hlášení křečí (s horečkou nebo bez ní) a hypotonicko-hyposenzitivních epizod (HHE). U dospělých osob byly velmi časté: snížení chuti k jídlu, bolesti hlavy, vyrážka, artralgie, myalgie, zimnice, únav, zarudnutí, reakce v místě očkování, omezená pohyblivost paže. U osob ve věku 18-49 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT průjem a zvracení, u osob 18-29 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT pyrexie. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25 °C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek použit nebo zlikvidován. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s pistovou zátkou a ochranným krytem hrotu, s injekční jehlou nebo bez ní. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/09/590/001-16. **Datum poslední revize textu:** 27.9.2018. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Prevenar 13 je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.48/1997 Sb v aktuálním znění. Před předepsáním se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku.

REFERENCE: 1. SPC Prevenar 13. 2. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. N Engl J Med. 2015;372:1114-25.

3. <https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/ockovani/vykazovani-ockovani-proti-pneumokokovym-infekcim-u-osob-starsich-65-let>; 1.9.2017



Pracujeme společně pro zdravější svět™

Pfizer PFE, spol. s r. o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: +420 263 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

PRV-2018.02.026

Prevenar 13

EDITORIAL	119
■	
PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)	
Současný postup a strategie při očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním Current approach and strategies in vaccination against meningococcal diseases <i>prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková, Ph.D., MUDr. Petra Polcarová</i>	122
■	
KAZUISTIKA (CASE REPORT)	
Cholangiocelulární karcinom asociovaný s virovou hepatitidou B? Hepatitis B virus-associated intrahepatic cholangiocarcinoma? <i>MUDr. Markéta Dyrhonová, prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D.</i>	129
■	
ABSTRAKTA (ABSTRACTS)	
XIV. Hradecké vakcinologické dny XIV. Congress of vaccinology in Hradec Kralove <i>prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D.</i>	133
■	
AKTUALITY (CURRENT NEWS)	
Západonilská horečka v Evropě – monitoring 2018 West Nile Virus in Europe – monitoring 2018 <i>prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D.</i>	155
■	
ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)	
Novinky ve vývoji vakcín v boji proti trypanofobii News in vaccine development in the struggle against trypanophobia <i>prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.</i>	158
■	
EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA (EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)	
Očkovací kalendář ve Velké Británii Immunization schedule in Great Britain <i>prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D.</i>	162
■	
VAKCINOLOGICKÁ PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)	
<i>MUDr. Hana Cabrnachová</i>	164
■	
POKYNY PRO AUTORY (INSTRUCTIONS FOR AUTHORS)	165

Současný postup a strategie při očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

Current approach and strategies in vaccination against meningococcal diseases

prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková, Ph.D., MUDr. Petra Polcarová
Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

Invazivní meningokoková onemocnění patří mezi závažná, perakutně probíhající onemocnění dosahující 8–15% smrtelnosti i přes zahájení léčby. Česká republika sice nepatří mezi země s vysokou incidencí, ale v roce 2017 došlo k vzestupu absolutního počtu hlášených případů. Přestože meningokok B stále zůstává nejčastější séroskupinou vyskytující se u nás, dochází v posledních letech k významnému vzestupu incidence séroskupiny C. Od roku 2006 je zaznamenáván také vzestup séroskupin Y a W, které způsobují vysokou smrtelnost. Antigeny všech těchto meningokoků jsou obsaženy v dostupných očkovacích látkách. Mění se epidemiologická situace vede ke změně strategie očkování, které je nyní doporučováno všem kojencům ve věku 2–11 měsíců, s upřednostněním aplikace vakcíny v průběhu prvního půlroku života, dále je doporučeno dětem ve věku 1–4 roky, adolescentům a mladým dospělým ve věku 13–25 let. Vzhledem k zastoupení jednotlivých séroskupin meningokoka je doporučena aplikace jak tetraivalentní konjugované vakcíny (A, C, W, Y), tak rekombinantní menB vakcíny. Očkování je také doporučeno rizikovým skupinám pacientů, bez ohledu na věk, kteří mají toto očkování nově hrazeno ze zdravotního pojištění. Zařazení očkování do národního imunizačního schématu jako plošného očkování se v současnosti již stává spíše otázkou ekonomických možností státu než odborných argumentů, kterých je na podporu očkování dostatek.

Klíčová slova: *Neisseria meningitidis*, invazivní meningokokové onemocnění, epidemiologie, doporučení, strategie, MenB-4C vakcína, MenB-FHbp vakcína, tetraivalentní konjugovaná vakcína

Summary:

Invasive meningococcal disease represents a serious, peracute disease with mortality rate 8–15% despite treatment. Although the Czech Republic is not a high-incidence country, there has been an increase in the absolute number of reported cases in the year 2017. Despite the fact that meningococcus B remains the most common serogroup in our country, there has been a significant increase in the incidence of serogroup C in the recent years. Since 2006, the serogroups Y and W, which cause high mortality, have been also reported. The antigens of all these meningococci are contained in available vaccines. The changing epidemiological situation impacts the vaccination strategy, which is now recommended for all infants aged 2–11 months, with a preference for vaccine administration during the first half of life, recommended for children aged 1–4 years, adolescents and young adults aged 13–25 years. Due to the presence of several meningococcal serogroups, it is recommended to use both the tetraivalent conjugate vaccine (A, C, W, Y) and recombinant menB vaccine. Vaccination is also recommended for risk groups of patients, irrespective of age, who now have this vaccination fully reimbursed from public health insurance. Implementation of vaccination into the Czech National Immunization Program is now more a question of the country's economy rather than scientific arguments that are sufficient to support vaccination.

Keywords: *Neisseria meningitidis*, invasive meningococcal disease, epidemiology, recommendation, vaccination strategy, MenB-4C vaccine, MenB-FHbp vaccine, tetraivalent conjugate vaccine

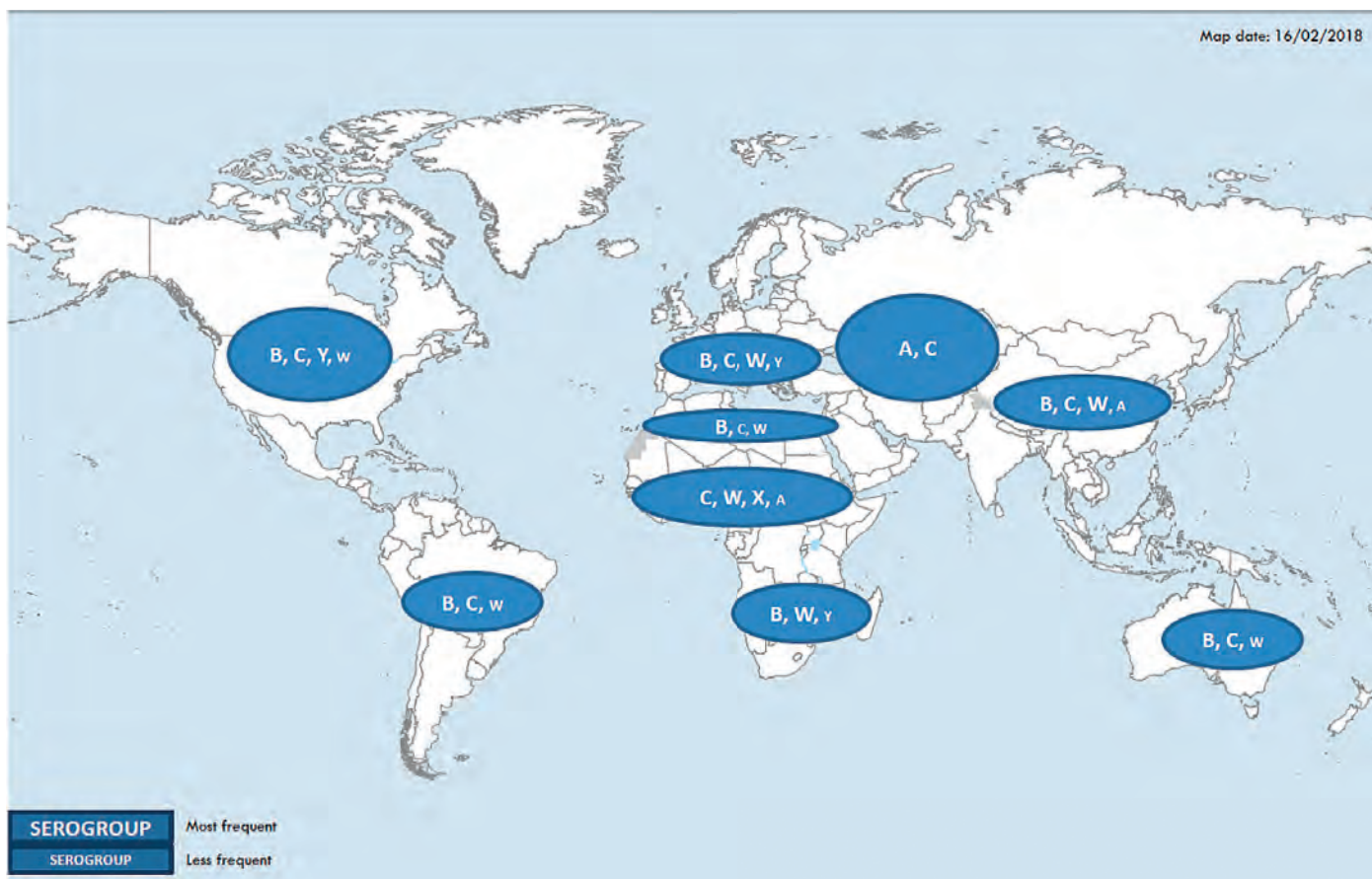
Vakcinologie 2018;12(4): 122–128

Úvod

Invazivní meningokoková onemocnění patří nepochybně mezi nejzávažnější a nejrychleji smrtící interhumánně přenosná infekční onemocnění na světě. Jejich původcem je kosmopolitní gramnegativní bakterie *Neisseria meningitidis* osídlující sliznici nosohltanu. Přenáší se kapénkami

či respiračními sekrety, zejména při užším kontaktu se zdrojem, kterým je výhradně člověk, zpravidla nosič bez klinických příznaků (1). Onemocnění lze přenášet také slinami, například při společném používání sklenic nebo při líbání. Asymptomatické nosičství má na cirkulaci původce v populaci významný podíl. Předpokládá se, že

N. meningitidis je běžně přítomna asi u 10% zdravé populace. Prevalence asymptomatických nosičů může být i vyšší, například v oblastech s epidemickým výskytem meningokokových onemocnění může dosahovat až 35% (2). Velkou roli v nosičství hraje věk. Udává se, že nejmenší skupinou nosičů jsou velmi malé děti, během dospívání počet nosičů



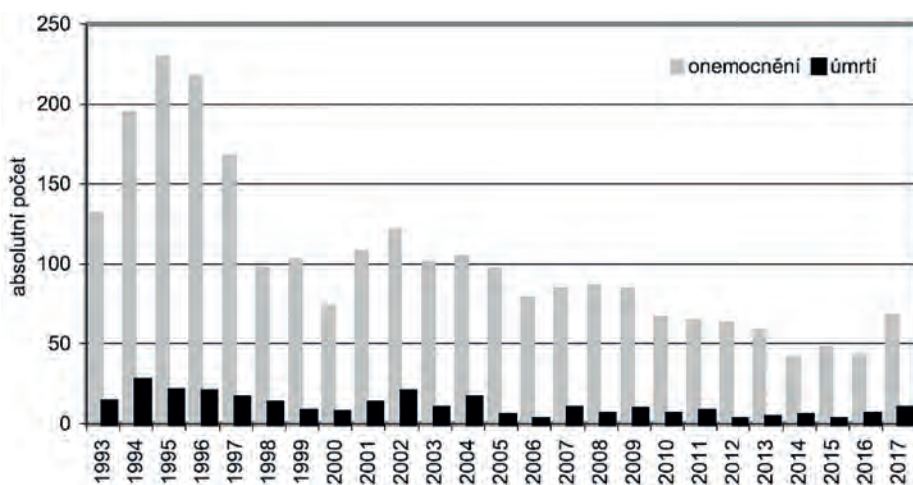
Obr. 1 Invazivní meningokoková onemocnění – distribuce séro skupin *N. meningitidis* ve světě, 2018. Zdroj: WHO (10)

stoupá a vrcholu dosahuje kolem 19–25 let věku. S narůstajícím věkem poté dochází k poklesu nosičství (2, 3, 4). K prudkému nárůstu nosičství dochází také mezi vysokoškolskými studenty v průběhu studia (5). Nejčastějším rezervoárem nákazy jsou tak právě bezpříznakoví adolescenti a mladí dospělí, kteří bývají zdrojem infekce nejenom pro ostatní adolescenty, ale také pro malé děti a dospělou část populace. Při překonání imunitních mechanismů může meningokok vyvolat neinvazivní či invazivní onemocnění. Mezi neinvazivní meningokoková onemocnění patří zánět nosohltanu, pneumonie či bronchitida. Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) se manifestují jako meningitida, sepse či sepse s meningitidou (4). IMO postihují zejména malé děti do 4 let věku, adolescenty a mladé dospělé (15–24 let) (6, 7). Onemocnění začíná náhle, většinou z plného zdraví, kdy během velmi krátké doby dojde k dramatickému zhoršení stavu pacienta, které může vést až k život ohrožujícímu selhání organismu. Až u 20 % přeživších pacientů se vyskytují trvalé následky v podobě amputace končetin, hluchoty nebo mentální retardace.

Epidemiologie invazivních meningokokových onemocnění

Meningokoková onemocnění se vyskytují celosvětově. Ročně postihnou ve světě 500 000 až 1,2 milionu lidí, z nichž 50 000 až 135 000 zemře (8). Míra smrtelnosti je ovlivněna řadou okolností, zejména klinickým průběhem IMO, dostupností léčby a virulencí *N. meningitidis*, proto se statistické údaje v různých studiích značně liší. I přes započatou léčbu zemře na IMO 5–10 % pacientů do 48 hod od prvních příznaků (9). Nejzávažnější je meningokoková sepse, jejíž letalita dle některých publikací může dosahovat až 80 %, avšak je-li včas rozpoznána a léčena, dosahuje letalita „pouze“ 20 % (3, 7). Neléčená meningokoková meningitida vede dle Světové zdravotnické organizace (WHO) ke smrti až v 50 % případů a trvalé následky způsobuje až u 20 % přeživších. Smrtnost léčené meningitidy dosahuje 8 až 15 % (10). IMO představují především sporadické případy, avšak v některých oblastech, zejména v Africe, dochází i k epidemiím různého rozsahu a trvání (7, 11). Meningokoková onemocnění vyvolává až v 95 % případů šest z třinácti doposud klasifikovaných séro skupin *N. meningitidis*

rozdělených dle antigenních odlišností polysacharidů buněčného pouzdra bakterie. Jedná se o séro skupiny A, B, C, W, X a Y. Účinné vakcíny byly vyvinuty proti pěti z nich (A, B, C, W, Y). Vedle antigenní klasifikace se metodami molekulární mikrobiologie určuje také genetická příbuznost meningokoků s následným členěním do klonálních komplexů. Prevalence jednotlivých séro skupin se v různých geografických oblastech značně liší a také v čase se průběžně mění, což je důležité brát v potaz při zvažování vakcinační strategie (obrázek 1). Nejvyšší výskyt IMO je dlouhodobě sledován v subsaharské Africe v tzv. africkém pásu meningitidy, kde bylo do roku 2012 až 80 % případů IMO způsobeno meningokokem séro skupiny A. V roce 2010 byly zahájeny očkovací kampaně monovalentní konjugovanou vakcínou proti meningokoku séro skupiny A (MenAfriVac), které vedly k poklesu výskytu IMO způsobených touto séro skupinou. Od roku 2012 byla za většinu IMO v této oblasti zodpovědná séro skupina W a v roce 2017 zde došlo k rozsáhlé epidemii, kdy původcem IMO byl v 82,7 % meningokok séro skupiny C (12). S vyšším výskytem IMO je spojována také pouť do Mekky v Saúdské Arábii, kde se



Graf 1 Invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2017. Zdroj: Státní zdravotní ústav, Praha (17)

scházejí poutníci z celého světa. Proto je také očkování všech poutníků před cestou do Mekky povinné. V této oblasti je původcem meningokokových onemocnění zejména séro skupina A, avšak v roce 2000 vypukla během poutě epidemie, za níž byl vedle meningokoka séro skupiny A zodpovědný také meningokok séro skupiny W, který se odtud rozšířil minimálně do dalších 16 zemí, odkud poutníci pocházeli (12, 13). Kromě Středního Východu, kde je původcem většiny IMO meningokok séro skupiny A, převažuje ve zbylém světě většinou séro skupina B následovaná séro skupinou C. Epidemiologická situace meningokokových séro skupin se však liší stát od státu a odpovídá mimo jiné zavedené vakcinační strategii v dané zemi. Přestože se díky očkovacím kampaním podařilo snížit incidenci IMO v řadě zemí, objevují se ohniska vyvolaná novými kmeny (13, 14, 15).

Incidence IMO v Evropě činí v posledních letech 0,6 případu na 100 000 obyvatel. Mezi země s nejvyšším výskytem patří Velká Británie, Malta, Irsko a Litva (až 2,4/100 000 obyvatel v roce 2016 v Litvě). Nejvíce případů IMO je způsobeno séro skupinou B, a to i přes její mírně klesající trend (z 0,44/100 000 obyvatel v roce 2012 na 0,32/100 000 obyvatel v roce 2016). Incidence séro skupiny C se výrazně nemění, avšak séro skupiny Y a zejména W jsou na vzestupu (16). Česká republika patří mezi evropské země s průměrnou incidencí meningokokových onemocnění. IMO jsou v České republice sledovány v programu surveillance od roku 1993, kdy se zde objevil nový hypervirulentní komplex cc11 *N. meningitidis* C, který způsobil nárůst nemocnosti i smrtnosti. Od roku 2005 do

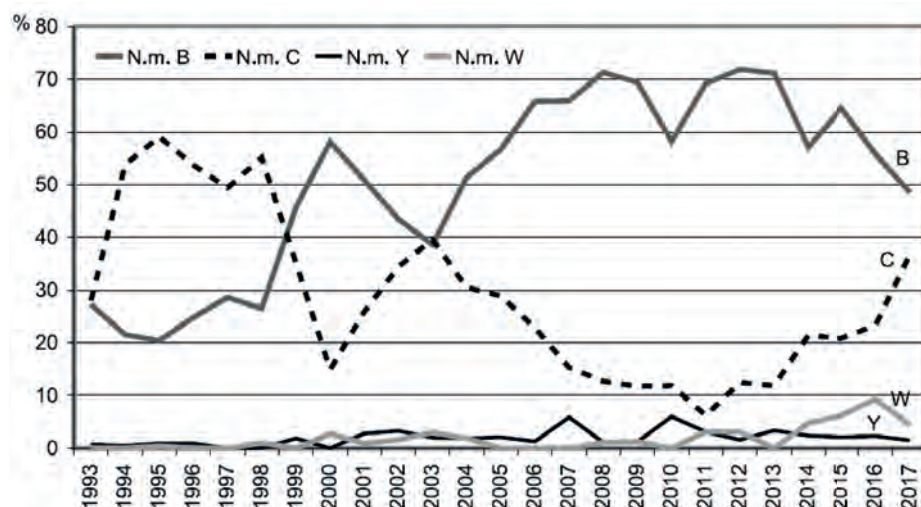
roku 2016 byl zaznamenán pokles ve výskytu IMO s minimem v roce 2014 (0,4/100 000 obyvj.), avšak v roce 2017 došlo k vzestupu nemocnosti s celkovým počtem 68 případů (nemocnost 0,64/100 000 obyvatel), z nichž deset skončilo úmrtím (graf 1) (17).

Pět úmrtí bylo způsobeno séro skupinou B a pět séro skupinou C. Podobně jako v Evropě dominuje v současnosti v České republice séro skupina B, jejíž výskyt však postupně klesá (ze 71,9 % v roce 2012 na 48,5 % v roce 2017). Procento IMO způsobených meningokokem séro skupiny C však oproti evropskému trendu narůstá (z 12,5 % v roce 2012 na 36,8 % v roce 2017). Narůstá také výskyt séro skupiny Y (od roku 2006) a séro skupiny W (od roku 2011), které vykazují vysokou smrtnost. Od počátku surveillance IMO v 90. letech je v České republice zaznamenáno střídání období, kdy převažuje séro skupina B nebo C, je otázkou, zda se blíží

třetí „střídání“, kde v následujících letech můžeme opět očekávat převahu skupiny C (graf 2). Od roku 2004 představovala séro skupina B nejčastějšího původce IMO u všech věkových skupin včetně dětí do jednoho roku. V roce 2017 došlo oproti roku 2016 k dvojnásobnému vzestupu výskytu IMO u dětí do jednoho roku, a to zejména pro nárůst nemocnosti způsobené séro skupinou C, která do té doby způsobovala onemocnění spíše u starších věkových skupin a u skupiny nejmladších byla oproti séro skupině B izolována ojediněle. V roce 2017 tak byl poprvé zaznamenán stejný poměr nemocnosti u dětí do jednoho roku způsobený séro skupinou B a séro skupinou C (17, 18).

Vzestup séro skupiny C souvisí s návratem hypervirulentního klonálního komplexu cc11, který patří mezi typické hypervirulentní klonální komplexy séro skupiny C a W. Na základě multilokusové sekvenční typizace (MLST) kmenů izolovaných z IMO zaslaných do Národní referenční laboratoře pro meningokokové nákazy provedené v roce 2017 byla zaznamenána převaha hypervirulentního komplexu cc11 v roce 2016 (26,9 %), která se o rok později téměř zdvojnásobila (41,9 %). V roce 2017 byly mezi izoláty komplexu cc11 zjištěny pouze meningokoky séro skupiny C. Do komplexu cc11 patřily také čtyři z pěti úmrtí na IMO způsobených séro skupinou C, přičemž pátý izolát nebyl doručen k MLST (18).

Celosvětově je na vzestupu šíření supervirulentní mutace hypervirulentního klonálního komplexu cc11 *N. meningitidis* séro skupiny W. Tento klonální komplex je převážným původcem IMO ve Francii, Nizozemsku, Velké Británii či Švédsku. Se



Graf 2 Séro skupiny *N. meningitidis* u invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1993–2017. Zdroj: Státní zdravotní ústav, Praha (17)

supervirulentní mutací komplexu cc11 séroskupiny W souvisí mnohdy atypický klinický průběh se záživacími obtížemi, zvýšená smrtelnost a také rychlé rozšíření v populaci. V České republice byl prozatím detekován metodou sekvenace celého genomu (WGS) jeden izolát z této hypervirulentní linie z IMO v roce 2016. Jednalo se o importovaný případ u kanadského cestovatele, který do České republiky přijel z Maďarska. Pro netypické příznaky a tedy i komplikovanou diferenciální diagnostiku je možné, že některé případy nebyly diagnostikovány (18, 19).

Vakcíny proti invazivním meningokokovým onemocněním

V Evropě jsou registrovány a v České republice jsou k dispozici dvě rekombinantní vakcíny obsahující antigeny meningokoka skupiny B (MenB-4C a MenB-FHbp vakcína) a dvě konjugované tetravalentní vakcíny obsahující antigeny čtyř séroskupin meningokoka A, C, W a Y (MenA,C,W,Y vakcíny). Všechny tyto vakcíny jsou určeny k očkování jak dětí, tak dospělých. MenB-4C vakcína (Bexsero) je indikována k použití u dětí od 2 měsíců věku, MenB-FHbp vakcínu (Trumenba) lze použít od 10 let věku. Bexsero je v České republice registrováno již od roku 2014, Trumenba je v České republice registrována od ledna 2018 a je tedy u nás novinkou. Jedná se o dvousložkovou vakcínu, jejíž účinnou složkou je faktor H binding protein (fHbp), který ve vakcíně zastupují jeho dvě nejčastěji se vyskytující podčeledi A a B, k zajištění co nejširšího pokrytí. Přítomnost fHbp ve vakcíně indukují po očkování vznik baktericidních protilátek proti *Neisseria meningitidis* B. Citlivost izolátů *Neisseria meningitidis* B v Evropě a USA vůči protilátkám indukovaným touto vakcínou byla testována rozsáhlou studií, ze které vyplývá, že 96 % všech testovaných izolátů meningokoků séroskupiny B exprimovalo dostatečné množství fHBP zajišťující citlivost k baktericidnímu účinku protilátek indukovaných touto vakcínou (20). MenA,C,W,Y vakcíny lze aplikovat od 6 týdnů věku (Nimenrix) nebo od 2 let věku (Menveo). U MenA,C,W,Y konjugovaných vakcín byla prokázána ochrana nejen proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému těmito čtyřmi séroskupinami, ale i proti nosičství meningokoků těchto séroskupin (21, 22). Všechny vakcíny jsou dostatečně účinné a jejich použití je bezpečné (23, 24, 25).

Tab. 1 Vakcinační schémata při použití konkrétních vakcín pro jednotlivé věkové kategorie

věková kategorie	Bexsero		Trumenba		Nimenrix		Menveo	
	schéma	pozn.	schéma	pozn.	schéma	pozn.	schéma	pozn.
2-5 měsíců	3+1	minimální rozstup mezi dávkami 1 měsíc, booster ve věku 12 až 15 měsíců		nelze použít	do 12 T věku: 2+1	minimální rozstup mezi dávkami 2 měsíce, booster ve 12 měsících věku		nelze použít
	2+1	schéma lze použít od 3 M věku, minimální rozstup mezi dávkami 2 měsíce, booster věku 12 až 15 měsíců		od 12 T věku: 2+0	minimální rozstup mezi dávkami 2 měsíce			
6-11 měsíců	2+1	minimální rozstup mezi dávkami 2 měsíce, booster ve věku 13-24 měsíců		nelze použít	2+0	minimální rozstup mezi dávkami 2 měsíce		nelze použít
	do 2 let věku: 2+1 od 2 let věku: 2+0	minimální odstup mezi dávkami je 2 měsíce, booster za 12-23 měsíců po druhé dávce minimální odstup mezi 2 dávkami 1 měsíc		nelze použít	1 dávka	přeočkování v pětiletých intervalech, pokud přetrvává riziko IMO	1 dávka	přeočkování v pětiletých intervalech, pokud přetrvává riziko IMO
5-9 let	2+0	minimální odstup mezi 2 dávkami 1 měsíc		nelze použít	1 dávka	přeočkování v pětiletých intervalech, pokud přetrvává riziko IMO	1 dávka	přeočkování v pětiletých intervalech
10 let a více	2+0	minimální odstup mezi 2 dávkami 1 měsíc	2+0	s odstupem minimálně 6 měsíců	1 dávka	přeočkování v pětiletých intervalech, pokud přetrvává riziko IMO	1 dávka	přeočkování v pětiletých intervalech
	podle věku	očkování se provede stejnými očkovacími schémata, která platí pro danou věkovou skupinu	3+0	druhá dávka minimálně 1 měsíc po první dávce, třetí minimálně 4 měsíce po druhé dávce	2+0	ve věku do 12 týdnů: vakcinační schéma 2+1; minimální rozstup mezi dávkami 2 měsíce	2+0	minimální rozstup mezi dávkami 2 měsíce

T = týden; M = měsíc; R = rok; IMO = invazivní meningokokové onemocnění

Doporučení očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

Vzhledem k tomu, že se v České republice vyskytují všechny séro skupiny, proti kterým existuje vakcína, že nejpostiženější jsou kojenci již v nejnižší věkové skupině a vzhledem k vysoké smrtelnosti i méně zastoupených séro skupin, doporučuje se zajistit individuálně ochranu co nejdříve, co nekomplexněji a po co nejdéle dobu. Toho lze dosáhnout podáním obou typů vakcín, tedy jak MenB vakcíny, tak MenA,C,W,Y vakcíny. Vakcíny se doporučuje aplikovat se 14denním rozestupem. Pokud je potřeba, je možno podat vakcíny i v jeden den, avšak každou do odlišného místa. Při simultánní aplikaci je možné očekávat vyšší reaktogenitu vakcín.

Očkování proti IMO není v České republice, vzhledem k dosud příznivé epidemiologické situaci a relativně nízkým počtům případů (i přes jejich závažný klinický průběh), doporučováno plošně a není součástí pravidelného očkovacího kalendáře. Doporučení k očkování se zvažuje individuálně a využívá se kombinovaná vakcinační strategie – vakcinace kojenců a adolescentů. Očkování se doporučuje kojencům ve věku od 2 do 11 měsíců věku, přičemž aplikace první dávky se upřednostňuje v prvním půlroce života, kdy je riziko IMO nejvyšší. Další věkovou kategorií, kde se očkování doporučuje, jsou děti ve věku 1–4 let a adolescenti – mladí dospělí ve věku od 13 do 25 let, s tím, že se vakcinace upřednostňuje ve věku 13–15 let. Bez ohledu na věk se očkování doporučuje vybraným rizikovým skupinám. Jedná se o osoby s porušenou nebo zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismus nebo asplenismus), po autologní či allogenní transplantaci kmenových hematopoetických buněk, s primárním nebo sekundárním imunodeficitem či s očekávaným imunodeficitem, s deficitem terminálního komplementu, po prodělané bakteriální meningokokové meningitidě a septicémií a před zahájením léčby ekulizumabem. Dále bez ohledu na věk je očkování doporučováno osobám cestujícím nebo plánujícím trvalý pobyt v zemích s hyperendemickým nebo epidemickým výskytem meningokokových onemocnění či osobám v profesionálním riziku IMO (zdravotnický personál pečující o pacienty s IMO, laboratorní pracovníci pracující s původci IMO) a osobám v ohnisku nákazy IMO (21).

Nejnižší věkovou kategorií **děti ve věku 2–5 měsíců** je možné očkovat oběma typy vakcín. V tomto věku se musí použít pouze vakcíny Bexsero a Nimenrix. *Bexsero* se

aplikuje typicky ve schématu 3+1, kdy základní schéma sestává z 3 dávek v odstupu 1 měsíce a přeočkování se podává mezi 12. a 15. měsícem věku, nejdříve za 6 měsíců po předchozí dávce. Od 3. měsíce věku lze nově použít také schéma 2+1, kdy mezi základními 2 dávkami je odstup minimálně 2 měsíce, booster dávka se podává jako v předchozím případě, tedy mezi 12. a 15. měsícem věku, respektive nejdříve za 6 měsíců po předchozí dávce (26). Toto nové schéma, které platí od července 2018, je bezpečnostně i imunogenicitně srovnatelné se schématem 3+1 (27). Jeho hlavní výhodou je předpokládaná lepší akceptovatelnost rodiči při snížení počtu dávek a zároveň nákladů na podání vakcíny. Jako nevýhodu lze zmínit pozdější podání 2. dávky ve srovnání s klasickým schématem 3+1 a tedy pozdější nástup účinku vakcinace. *Nimenrix* se aplikuje ve věku od 6 týdnů do 12 týdnů ve schématu 2+1 (dvě dávky s odstupem minimálně 2 měsíce a přeočkování jednou dávkou vakcíny ve 12 měsících věku), ve věku od 12 týdnů do 11 měsíců věku ve schématu 2+0 (2 dávky s odstupem minimálně 2 měsíce) a u dětí od 1 roku věku a dospělých ve schématu 1+0, tedy pouhé jedné dávky.

U dětí ve věku 6–11 měsíců věku lze opět použít pouze vakcíny *Bexsero* a *Nimenrix*. *Bexsero* se v tomto věku podává ve schématu 2+1 (minimální odstup mezi dávkami v základním schématu jsou 2 měsíce, přeočkování booster dávkou nejméně za 2 měsíce po předchozí dávce primární série). Vakcína *Nimenrix* se aplikuje ve schématu 2+0 (2 dávky s odstupem minimálně 2 měsíce).

Ve věku 1–4 roky lze v případě meningokoků skupiny B použít pouze vakcínu *Bexsero*. Do 23 měsíců věku se aplikuje ve schématu 2+1 (minimální odstup mezi dávkami je 2 měsíce, booster dávka za 12 až 23 měsíců po druhé dávce), po 2. roce života ve schématu 2+0 (minimální odstup mezi 2 dávkami je nově 1 měsíc) (26, 28). V případě meningokoků skupiny A, C, W, Y lze použít jak vakcínu *Nimenrix*, tak od 2. roku věku i vakcínu *Menveo*. Očkuje se jednou dávkou vakcíny.

U dětí od 5 let věku a dále u adolescentů a mladých dospělých je možno pro ochranu proti meningokokům skupiny B očkovat jak vakcínou *Bexsero*, tak vakcínou *Trumenba* (od 10 let věku). Vakcína *Bexsero* se podává ve dvou dávkách s odstupem minimálně 1 měsíc, vakcína *Trumenba* se

podává u imunokompetentních osob rovněž ve 2 dávkách, ale s odstupem minimálně 6 měsíců. Z konjugovaných MenA,C,W,Y vakcín lze použít a aplikovat kteroukoli z dostupných vakcín (*Nimenrix* i *Menveo*). Podává se vždy jedna dávka vakcíny.

V případě zdravotních indikací je potřeba v některých případech (asplenie, imunosuprese) pro navození dostatečné imunity použít upravená očkovací schémata. U vakcíny *Bexsero* se očkování provede stejnými očkovacími schématy, která platí pro danou věkovou skupinu. V případě vakcíny *Trumenba* se podává jedna dávka navíc, tedy vakcinační schéma 3+0, kdy druhá dávka je podána minimálně 1 měsíc po první dávce a třetí minimálně 4 měsíce po druhé dávce. Vakcíny *Nimenrix* a *Menveo* se podávají také ve schématu o jednu dávku navíc, tedy 2+0 (v případě vakcíny *Nimenrix* do 12 měsíců věku 2+1), kdy minimální odstup mezi 2 dávkami jsou 2 měsíce (tabulka 1).

U osob bez zdravotní indikace se očkování provede dle konkrétního věku. Při nutnosti navození co nejrychlejší ochrany, například v ohnisku IMO nebo jeho zvýšeného výskytu, za použití vakcíny *Trumenba* lze použít a doporučuje se schéma 3+0. Osoby v ohnisku nákazy očkujeme vakcínou po uplynutí 1 týdne od posledního kontaktu s nemocným (po uplynutí možné inkubační doby).

Pro udržení dlouhodobé imunity je v některých případech po základním schématu potřeba přeočkování. Přeočkování je v případě MenB-4C vakcíny potřeba u dětí do dvou let věku dle zmíněných schémat, po druhém roce věku nebyla potřeba přeočkování zatím stanovena. U MenB-FHbp vakcíny nebyla po absolvování základního schématu rovněž dosud stanovena potřeba přeočkování. V případě MenA,C,W,Y vakcín se doporučuje přeočkování v pětiletých intervalech, pokud přetrvává riziko invazivního meningokokového onemocnění (21).

Očkování rizikových skupin podle novely zákona č. 48/1997 Sb.

Podle novely zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, s účinností od 1. 1. 2018 se objevily zcela nové indikace a možnosti úhrady očkování proti IMO u vybraných rizikových skupin osob. Vybraným rizikovým skupinám je hrazeno očkování proti invazivním meningokokovým infekcím, ale také proti pneumokokovým infekcím, invazivnímu onemocnění vyvolanému *Haemophilus influenzae b* (Hib) a proti

chřipce. Jedná se o tyto rizikové skupiny osob:

- pacienti s porušenou nebo zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismus nebo asplenie – funkční a anatomická),
- pacienti po autologní nebo allogenní transplantaci kmenových hemopoetických buněk,
- pacienti se závažnými primárními nebo sekundárními imunodeficity, které vyžadují dispenzarizaci na specializovaném pracovišti,
- pacienti po prodělané invazivní meningokokové nebo pneumokokové infekci.

V současnosti probíhá upřesnění pacientů s imunodeficitem, respektive rozhodnutí Národní imunizační komise (NIKO), které imunodeficity budou zahrnuty v souladu se zákonem a budou indikovány k hrazenému očkování zdravotními pojišťovnami. Možné diagnózy zahrnují defekt v systému komplementu, HIV infekce, stavy před zahájením léčby ekulizumabem a stavy před zahájením biologické léčby. Tito pacienti by měli být očkováni jak proti séroskupinám A, C, W, Y, tak proti séroskupině B ve dvou – nebo tří dávkovém schématu dle zvolené vakcíny. Hrazené očkování proti IMO se také týká osob s porušenou nebo zaniklou funkcí sleziny. Jedná se o stavy zahrnující vrozené vady sleziny, získané chybění sleziny – splenektomie z traumatických nebo hematologických příčin, dále sem patří pacienti se srpkovou anémií. Poměrně velkou skupinu pacientů indikovaných k hrazené meningokokové vakcinaci také tvoří osoby s funkčním hyposplenismem v podobě autoimunitních onemocnění (např. revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, Wegenerova granulomatóza, polyarteritis nodosa apod.), onemocnění zažívacího traktu (celiakie, morbus Whipple), onemocnění jater (cirhóza jater, portální hypertenze), amyloidóza, poruchy krevního průtoku slezinou (trombóza a. lienalis nebo v. lienalis), iatrogenních příčin (vysokodávková kortikoterapie, ozáření sleziny) nebo kongenitální izolovaný hyposplenismus. Kromě funkčního hyposplenismu existuje celá řada stavů, které mohou vést ke splenektomii s následnou indikací k očkování proti meningokokovým onemocněním. Jedná se zejména o úrazy, dopravní nehody, tumory pankreatu, tumory žaludku, trombocytopenickou purpuru, hereditární sférocytózu, lymfomová onemocnění sleziny, nejasnou splenomegálii, aneurysma a. lienalis, komplikace při plastice brániční

kýly, komplikace endoskopických vyšetření nebo spontánní rupturu sleziny.

Závěr

Invazivní meningokoková onemocnění patří v současnosti mezi vzácná onemocnění, vyskytující se v České republice řádově v desítkách případů ročně. Výskyt onemocnění není možné dopředu predikovat a jen velmi obtížně lze jasně definovat rizikové skupiny obyvatel. Skupina imunosuprimovaných pacientů však mezi rizikové skupiny jednoznačně patří. I přes zvýšený výskyt IMO u dětí do 5 let věku a adolescentů se ale onemocnění může vyskytnout prakticky v každém věku i u zdravých jedinců. V roce 2017 bylo 58 % všech případů IMO hlášeno u dětí a 42 % u dospělých. V případě onemocnění se jedná o život ohrožující stav s perakutním průběhem, kdy k úmrtí může dojít v průběhu 24–48 hodin od propuknutí prvních příznaků. Vzhledem k možným nespecifickým časným příznakům hrozí u této nemoci riziko pozdního rozpoznání a zpoždění diagnózy. Výsledkem je pozdně zahájená léčba, která má negativní prognostický následek, zvyšující riziko trvalých následků a úmrtí. Díky měnící se epidemiologické situaci IMO v ČR se všechny séroskupiny meningokoků, zastoupené v dostupných vakcínách, v současnosti u nás vyskytují a cirkulují v populaci. Všechna úmrtí v roce 2017 byla způsobena séroskupinami B a C (50 % a 50 %) a obě skupiny se vyskytují jak u dětí do 5 let věku (46,2/38,5 % skupina B/C), tak u adolescentů ve věku 15–19 let (66,6/22,2 % skupina B/C). MenB a MenC se tak stávají hlavními séroskupinami v ČR. Má-li být vakcinační prevence dostatečně účinná, je nezbytné do strategie individuálního očkování zahrnout doporučenou aplikaci obou dostupných vakcín, konjugované MenA,C,W,Y a rekombinantní MenB očkovací látky. K vyšší dostupnosti očkování a zvýšení proočkovánosti by mohl také přispět přechod z třídávkového na dvoudávkové schéma u MenB-4C (Bexsero) vakcíny u dětí od 3 měsíců věku. Tato vakcína je schválena k použití u kojenců již od 2 měsíců věku, kde dvoudávkové schéma není sice zaregistrováno, nicméně lze očkovat stejně dostatečnou imunitní odpověď jako u tříměsíčních kojenců. V klinické studii, na základě které bylo schéma 2+1 pro kojence od 3 měsíců věku schváleno (27), byla vakcína ve skutečnosti aplikována dětem ve věku 3,5 měsíce, přesto bylo schéma registrováno od 3 měsíců věku.

Očkování proti IMO zatím ještě není součástí rutinního očkovacího kalendáře, ale od roku 2018 došlo k významnému rozšíření skupin osob se zdravotními indikacemi, kterým jsou tato očkování hrazena ze zdravotního pojištění. Patří mezi ně osoby s asplenií, osoby s funkčním hyposplením, osoby po transplantaci hemopoetických buněk, osoby se závažnými imunodeficity a osoby po prodělaném IMO. Vzhledem k vysoké ceně meningokokových vakcín je možné zařazení očkování proti IMO do plošného očkování v ČR otázkou jenom ekonomických možností veřejného zdravotního pojištění. Na druhou stranu, zkušenost potvrzuje, že zavedení očkování do očkovacího kalendáře vždy výrazně sníží konečnou cenu za vakcíny ze strany farmaceutických firem. Odborné důvody pro zavedení očkování tady jsou.

Literatura

1. Göpfertová D, Pazdiora P, et al. 100 infekcí (epidemiologie pro praxi). Praha: Triton; 2015.
2. Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: Clinical presentation and sequelae. *Vaccine*. 2012;30(2):B3–B9.
3. Plíšek S, Chlíbek R, Kosina P, et al. Invazivní meningokoková onemocnění. *Interní Med*. 2011;13(10):391–393.
4. Christensen H, May M, Bowen L, et al. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(12):853–861.
5. Neal KP, Nguyen-Van-Tam JS, Jeffery N, et al. Changing carriage rates of *Neisseria meningitidis* among university students during the first week of term: cross sectional study. *BMJ*. 2000;320(7238):846–849.
6. Dwiłow R, Fanell S. Invasive Meningococcal Disease in the 21st Century—An Update for the Clinician. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15(3):2.
7. Vuocolo S, Balmer P, Gruber WC, et al. Vaccination strategies for the prevention of meningococcal disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(5):1203–1215.
8. Chang Q, Tzeng YL, Stephens DS. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. *Clin Epidemiol*. 2012;4:237–45.
9. Olbrich KJ, Müller D, Schumacher S. Systematic Review of Invasive Meningococcal Disease: Sequelae and Quality of Life Impact on Patients and Their Caregivers. *Infect Dis Ther*. 2018;7(4):421–438.
10. WHO. News. Fact sheets. Meningococcal meningitis. Dostupné na: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>
11. WHO. Disease Outbreak News. Archive by disease. Meningococcal disease. Dostupné na: http://www.who.int/csr/don/archive/disease/meningococcal_disease/en/
12. Serra LC, York LJ, Gamil A, et al. A Review of Meningococcal Disease and Vaccination Recommendations for Travelers. *Infect Dis Ther*. 2018;7(2):219–234.
13. Lingappa JR, Al-Rabeah AM, Hajjeh R, et al. Serogroup W-135 meningococcal disease during the Hajj, 2000. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(6):665–71.

14. Pelton SI. The Global Evolution of Meningococcal Epidemiology Following the Introduction of Meningococcal Vaccines. *Journal of Adolescent Health*. 2016;59:S3eS11.
15. Borrow R, Lee JS, Vazquez JA, et al. Global Meningococcal Initiative. Meningococcal disease in the Asia-Pacific region: findings and recommendations from the Global Meningococcal Initiative. *Vaccine*. 2016;34(48):5855–5862.
16. ECDC. Invasive meningococcal disease. Annual Epidemiological Report for 2016. Dostupné na: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-invasive-meningococcal-disease_1.pdf
17. Křížová P, Musílek M, Okonji Z, et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2017. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 2018;27(1). Dostupné na: http://www.szu.cz/uploads/IMO/Zpravy_CEM_IMO_2017_2.pdf
18. Křížová P. Aktuální epidemiologická situace IMO v České republice; FHbp protein *Neisseria meningitidis* B. Příspěvek na konferenci XIV. Hradecké vakcinologické dny, 4.–6.10.2018.
19. Honskus M, Okonji Z, Musílek M, et al. Whole genome sequencing of *Neisseria meningitidis* W isolates from the Czech Republic recovered in 1984–2017. *PLoS One*. 2018;13(9):e0199652.
20. McNeil LK, Donald RGK, Gribenko A, et al. Predicting the Susceptibility of Meningococcal Serogroup B Isolates to Bacterial Antibodies Elicited by Bivalent rLP2086, a Novel Prophylactic Vaccine. *MBio*. 2018;9(2):e00036-18. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5850321/pdf/mBio.00036-18.pdf>
21. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním. Dostupné na: https://www.vakcinace.eu/data/files/imo_doporuceni_2018final.pdf
22. Maiden MCJ, Ibarz-Pavón AB, Urwin R, et al. Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. *J Infect Dis* 2008;197(5):737–43.
23. Bryan P, Seabroke S, Wong J, et al. Safety of multicomponent meningococcal group B vaccine (4CMen B) in routine infant immunisation in the UK: a prospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(6):395-403. Dostupné na: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30103-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30103-2).
24. Tartof SY, Sy LS, Ackerson BK, et al. Safety of Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine in Children 2-10 Years. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(11):1087-1092. Dostupné na: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2017/11000/Safety_of_Quadrivalent_Meningococcal_Conjugate.18.aspx
25. Assaf-Casals A, Dbaibo G. Meningococcal quadrivalent tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT, Nimenrix™): A review of its immunogenicity, safety, co-administration, and antibody persistence. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(7):1825-37. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4964831/>
26. Wallenfels. Novinky o vakcíně Bexsero, Příspěvek na konferenci XIV. Hradecké vakcinologické dny, 4.–6. 10. 2018.
27. Martínón-Torres F, Safadi M, Carmona A, et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised openlabel phase 3b trial. *Vaccine* 2017;35: 3548–3557.
28. SPC Bexsero, červen 2018.

Korespondující autor
prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.
 Katedra epidemiologie
 Fakulta vojenského zdravotnictví UO
 Třebešská 1575
 500 01 Hradec Králové
 tel. 973 253 128
 e-mail: roman.chlibek@unob.cz

Cholangiocelulární karcinom asociovaný s virovou hepatitidou B? Hepatitis B virus-associated intrahepatic cholangiocarcinoma?

MUDr. Markéta Dyrhonová^{1,2}, prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.²

¹Ambulance přenosných nemocí, očkování a cestovní medicíny, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav

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

Souhrn:

Infekce virem hepatitidy B (HBV) zůstává celosvětovým zdravotním problémem. Je s ní spojena významná morbidita a mortalita. Globálně je odhadováno více než 240 milionů jedinců s chronickou HBV infekcí. U neléčených vede nemoc v 15–40 % k rozvoji cirhózy (CH), která může progredovat do jaterního selhání nebo hepatocelulárního karcinomu (HCC) (4). Epidemiologie tohoto onemocnění se změnila zavedením očkování. Ovlivňují ji však i další faktory, např. migrace. Vakcinace se v České republice provádí v rámci pravidelného (od roku 2001), zvláštního a doporučeného očkování. Autoři předkládají kazuistiku mladého muže s chronickou HBV infekcí, u kterého se po 26 letech jejího trvání rozvinul cholangiocelulární karcinom (CC).

Klíčová slova: HBV infekce, cirhóza, cholangiocelulární karcinom, rizikové faktory, očkování

Summary:

Hepatitis B virus (HBV) infection remains a global public health problem with significant morbidity and mortality. More than 240 million individuals worldwide are infected with HBV. Among the untreated, 15 to 40 % progress to cirrhosis (CH), which may lead to liver failure and liver cancer. Epidemiology of this disease has changed due to several factors including vaccination policies and migration. In the Czech Republic vaccination is carried out within regular (from 2001), specific and recommended vaccination. Authors describe a case report of a young man with chronic HBV infection and cholangiocarcinoma (CC) which developed after 26 years long infection.

Key words: HBV infection, cirrhosis, cholangiocellular carcinoma, risk factors, vaccination

Vakcinologie 2018;12(4): 129–132

Epidemiologie

Celosvětově je odhadováno více než 240 milionů jedinců s chronickou HBV infekcí, HBsAg (surface antigen) pozitivních s významnými regionálními rozdíly v závislosti na socioekonomickém stavu dané země, národním očkovacím programem i dostupností protivirové léčby. Infekce virem hepatitidy B (HBV) tak stále zůstává celosvětovým zdravotním problémem spojeným s významnou morbiditou a mortalitou (1–3). U neléčených vede nemoc v 15–40 % k rozvoji cirhózy (CH), která může progredovat do jaterního selhání nebo hepatocelulárního karcinomu (HCC) (4). Mezi země s nízkou prevalencí HBV (pod 2 %) patří i Česká republika (ČR). Podle posledních sérologických přehledů z roku 2001 bylo chronicky HBV infikováno 0,56 % občanů ČR (5). Díky uprchlíkům a migrantům se však poslední údaje v některých vyspělých zemích s nízkou prevalencí, jako jsou například Německo nebo Itálie, rychle

mění, počty HBsAg pozitivních rostou (6,7). Počty úmrtí na CH a/nebo HCC v důsledku chronické HBV infekce vzrostly mezi lety 1990 a 2013 o 33 %, což odpovídá celosvětově více než 686 000 případů v roce 2013 (8). Prevalence CH je v ČR udávána mezi 40 000–60 000 případů, přičemž po alkoholu jsou virové hepatitidy druhou nejčastější příčinou a tvoří zhruba 30 %.

Etiologie

HBV patří do čeledi *Hepadnaviridae*. Jde o malý, obalený, primárně hepatotropní DNA virus. V organismu dochází k jeho replikaci a kompletaci výhradně v hepatocytech. Virový genom je v podstatě unikátní a jeho popis přesahuje záměr tohoto sdělení. Popsaných je 9 genotypů (A-I) a několik subtypů.

Imunopatogeneze

V případě akutní HBV infekce, u které dojde ke spontánní sérokonverzi a eliminaci

víru z krve, je indukovaná robustní specifická T-lymfocytární reakce, mj. prostřednictvím cytolytických T lymfocytů či cytokinů. Indukované jsou i B-lymfocyty produkující neutralizační protilátky, které brání šíření viru. Imunita jedince přirozená i specifická zafunguje včas a adekvátně. Obměna hepatocytů v důsledku smrti buněk infikovaných HBV vede k uvolnění cccDNA (covalently closed circular deoxyribonucleic acid) důležité v transkripci viru (9). V případě, kdy přechází akutní infekce do chronického stadia, jsou progresivně poškozované funkce T lymfocytů namířené vůči HBV. Přejít do chronického stadia závisí i na věku nemocného. Nicméně u dětí je imunitní systém mnohem méně kompromitovaný než u starších pacientů a dochází tak u nich k imunitotoleranci viru.

Rozdělení HBV

HBV infekce je spojena s velmi heterogenním spektrem jaterních onemocnění.

Může proběhnout jako akutní hepatitida se spontánní sérokonverzí nebo s přechodem do chronicity.

Chronická HBV infekce je dynamický proces mezi HBV replikací a imunitní odpovědí hostitele. Ne všichni pacienti s chronickou HBV infekcí mají chronickou hepatitidu (CHB). Současná nomenklatura schematicky rozděluje HBV infekci do pěti fází na základě přítomnosti HBeAg (envelope antigen), hladiny HBV DNA, ALT (alaninaminotransferáza) a případně přítomnosti či absence zánětu jater.

Fáze 1 – HBeAg pozitivní chronická HBV infekce, dříve fáze imunotolerance – v séru přítomné HBeAg, vysoké hladiny HBV DNA, ALT setrvale v normě, v jaterním parenchymu žádné nebo minimální nekroinflammatorní změny nebo fibróza. Ale velké množství integrované HBV DNA a klonální expanze hepatocytů, tedy značná možnost indukce hepatokarcinogeneze. Tato fáze je velmi častá u jedinců infikovaných perinatálně a bez léčby také velmi dlouho trvající.

Fáze 2 – HBeAg pozitivní CHB – v séru přítomné HBeAg, vysoké hladiny HBV DNA a zvýšené ALT, středně závažné až závažné nekroinflammatorní změny v parenchymu, akcelerace fibrózy. Vyústění této fáze je variabilní. Buď dosažení HBeAg sérokonverze a suprese HBV DNA a přechod do HBeAg negativní fáze. Nebo chyba v kontrole nad HBV infekcí a přechod do HBeAg negativní CHB na mnoho dalších let.

Fáze 3 – HBeAg negativní chronická HBV infekce, dříve „inaktivní nosičství“ – v séru přítomné protilátky proti HBeAg, anti HBe, HBV DNA nedetekovatelná nebo pod 2000 IU/ml, ALT v normě, minimální nekroinflammatorní změny a fibróza. Pokud pacienti v této fázi zůstanou, mají malé riziko progresu do CH a/nebo HCC.

Fáze 4 – HBeAg negativní CHB – v séru přítomné anti HBe, perzistující nebo kolísající hladina HBV DNA a ALT, přítomné nekroinflammatorní změny a fibróza. V této fázi dochází ke spontánní remisi onemocnění jen málokdy (1).

Fáze 5 – HBsAg negativní, „okultní HBV infekce“ – v séru nepřítomné HBsAg, pozitivní protilátky proti HBcAg (core antigen), anti HBc, v normě ALT a většinou nedetekovatelná HBV DNA. HBV DNA (přesněji cccDNA) může být detekovatelná častěji v játrech (1). Toto se však v běžné praxi nestanovuje. Vymizení HBsAg před vznikem CH je asociováno s minimálním rizikem jejího vzniku, dekompenzace a HCC.

Nicméně, jestliže se CH rozvine před vymizením HBsAg, pacient se dostává do rizika HCC. Musí pokračovat dispenzarizace a pravidelné kontroly. Imunosuprese může u těchto nemocných vést k reaktivaci onemocnění (1,9).

Faktory vedoucí k progresi onemocnění, rozvoji CH a HCC

Riziko progresu do CH a HCC je rozdílné a závisí na imunitní odpovědi nemocného. Pětiletá kumulativní incidence cirhózy je v rozmezí 8–20 % u neléčených s CHB, mezi cirhotiky je pětileté kumulativní riziko dekompenzace 20 %. Roční riziko rozvoje HCC u pacientů s CH je uváděno 2–5 % (10). HCC je nyní hlavním předmětem zájmu u pacientů s diagnostikovanou CHB a může dokonce vzniknout i u jedinců, kteří byli úspěšně vyléčení (11).

Extrahepatální manifestace

Podobně jako chronická hepatitida C může i CHB mít četné extrahepatální manifestace. Zahrnují vaskulitické projevy, purpuru, polyarteriitidu nodosa, artralgie, periferní neuropatie, glomerulonefritidu. U těchto nemocných můžeme zjistit také smíšenou kryoglobulinemii, vysoký revmatoidní faktor a zvýšené hladiny zánětlivých markerů, jako je C-reaktivní protein, sedimentace erytrocytů, aj.

Cholangiocelulární karcinom

Cholangiokarcinom (CC) je maligní tumor rostoucí z epitelálních buněk intrahepatálních nebo extrahepatálních žlučodů. Forma z intrahepatálních žlučodů (ICC) se jeví jako tumorózní masa postihující jaterní parenchym. Extrahepatální nádory (ECC) jsou klasifikovány jako proximální, střední a distální, podle své lokality v biliárním stromu. Častou formou CC je Klatskinův tumor postihující junkci ductus hepaticus dexter a sinister. Makroskopicky je CC buď infiltrující (skirhus) nebo nodulární anebo papilární. Histologicky jde v 90 % o adenokarcinom, vzácně o dlaždicový karcinom (12). CC je diagnosticky i terapeuticky velmi svízelný, prognóza závažná, medián přežití méně než 24 měsíců (13). Jedno-, resp. dvouleté přežití pak 25 %, resp. 13 % (14). V literatuře jsou za rizikové faktory CC uváděny primární sklerózuující cholangitida ve 20 % a Caroliho choroba v 5 %, hepatolitíáza, infestace parazity (*Clonorchis*, *Opisthorchis*, *Ascaris lumbricoides*-oblast JV Asie), ulcerózní kolitida, opakované podání Thorotrastu. Většinou však vzniká

sporadicky bez známého rizikového faktoru. Rostoucí incidence ICC globálně, ale zejména v endemických HBV oblastech vedla k úvaze o asociaci HBV infekce s CC. Relevantní studie zkoumající tuto vazbu se objevují v databázích PUBMED, EMBASE a Web of Science minimálně od roku 1991. V roce 2012 byla provedena metaanalýza těchto studií. Zařazeno do ní bylo několik kohortových studií z USA, Itálie a Japonska, které poukazují na roli HCV (hepatitis C virus) infekce ve vzniku ICC, zatímco HBV infekce se nejevila relevantním rizikovým faktorem. Naopak údaje z Číny z oblastí s vysokou prevalencí CHB a Japonska poukazují na HBV infekci coby jednoznačný rizikový faktor pro vznik ICC na rozdíl od HCV infekce, která podle jejich výsledků žádnou zásadní roli nehraje. Jiné tři studie z Koreje, která je rovněž endemickou HBV oblastí, mají data nekonzistentní, ale připouštějící možnost asociace hepatitidy B s CC. Ve výsledku tato metaanalýza odhaluje pozitivní vazbu mezi HBV infekcí a rizikem vzniku CC, zejména ICC (15). V jiné práci při porovnání klinicko-patologických charakteristik 154 HBsAg pozitivních pacientů s ICC se 163 HBsAg séro negativními s ICC bylo odhaleno, že HBsAg pozitivní byli mladší a převážně muži s vyšší incidencí CH s opouzdřeným ICC, častou mikroangiioinvasí, malou diferenciací, nečetnými metastázami do spádových uzlin, malou elevací onkomarkeru CA19.9, abnormálním ALT a zvýšeným AFP (alfa-fetoprotein). Distribuce věková a mezi ženami a muži byla prakticky shodná mezi HBsAg pozitivním ICC a HBV asociovaným HCC (16). I podle dalších autorů jsou k dispozici konzistentní epidemiologická data podporující korelaci mezi HBV a ICC. Nicméně zřejmý mechanismus, kterým se tak děje, zůstává skrytý.

Léčba CHB

Při léčbě se řídíme doporučenými postupy odborných společností. V současnosti jsou dvě možnosti léčby CHB. První s využitím nukleos(t)idových analog (NA), druhá s pegylovaným interferonem alfa. Mezi NA schválená k léčbě v Evropě je zahrnut entecavir, tenofovir disoproxil fumarát a nejnověji tenofovir alafenamid, také lamivudin, adefovir dipivoxil a telbivudin.

Kazuistika

Náš nemocný je muž narozený v roce 1982. Z jeho osobní anamnézy je podstatné získání infekce HBV v dětství, nejspíše již perinatálně vertikálním přenosem od jeho

HBsAg pozitivní matky, která sama ve svých 44 letech umírá na karcinom jater. Sám je od roku 1984 dispenzarizovaný pro hepatopatii v jedné z pražských ambulancí. V říjnu 1999 je účastníkem autonehody, hospitalizovaný na chirurgii v Mladé Boleslavi a odtud převzat na infekční oddělení Mladá Boleslav pro záchyt HBsAg pozitivitu s doporučenou dispenzarizací jaterní poradnou.

K nám se dostává v červenci 2006. Vyjma ověřené CHB (HBV DNA $8,1 \times 10^5$ cp/ml (kopíí viru na mililitr), HBsAg pozitivní, anti HBe pozitivní, anti Hbc total pozitivní, elevované ALT 2,68 μ kat/l a AST 2,01 μ kat/l), onkomarkery CA19,9, AFP, CEA (karcinoembryonální antigen), INR (international normalized ratio), renální funkce jsou v normě. Jiná onemocnění neuvádí a ani nezjišťujeme. Je to ženatý dělník pracující v automobilovém průmyslu, bez expozice hepatotoxickým látkám. Bývalý kuřák, alkohol a drogy neudává a ani se nejví pravděpodobně. Partnerka je jedna, stálá, zdravá, dvě děti také.

V březnu 2007 provádíme jaterní biopsii se závěrem chronická hepatitida B s přechodem do obrazu makronodulární cirhózy, grade 3/13, stage 6/6, Knodell, Ishak HAI (histological activity index). Sonografie břicha je bez patologického nálezu v kontrastu s histologickým, jaterní cirhóza, funkčně Child-Pugh A, AFP v normě.

V dubnu 2007 zahajujeme terapii pegylovaným interferonem alfa-2a, 180 μ g 1x týdně, pacient chodí pravidelně na kontroly každé 2–4 týdny. Objevují se nežádoucí účinky léčby interferonem a ribavirinem – psoňáza řešená lokálními kortikosteroidy, dochází k mírnému poklesu hmotnosti, v laboratorních výsledcích je patrna neutropenie $1,3 \times 10^9/l$ a trombocytopenie $86 \times 10^9/l$, AFP v normě.

Dílič výsledky z dalších kontrol

Červenec 2007: AFP 151 U/ml (negativní <5,8), HBV DNA $7,4 \times 10^4$ cp/ml, sonografie břicha s normálním nálezem, bez ložisek.

Říjen 2007: AFP 70 U/ml, HBV DNA nedetekovatelná, vzhledem ke zvýšenému AFP opakována sonografie břicha, opět s normálním nálezem.

Leden 2008: AFP 239 U/ml, HBV DNA nedetekovatelná, sonografie břicha popisuje hypoechogenní útvar nejasné etiologie nasedající na levý lalok jater, splenomegalii a vena portae je šíře 14 mm. Počítačová tomografie (CT) zobrazuje okrsek nižší denzity v S3 vlevo při mikronodulární aktivní cirhóze

a CHB, v diferenciální diagnóze se může jednat o větší uzel, nemá přesvědčivě charakter HCC (obrázek 1 a 2). Doposud je klient po celou dobu zcela bez obtíží, váhově stabilní, zatím na pokračující léčbě pegylovaným interferonem alfa.

Dlouhé čekací doby na magnetickou rezonanci posouvají její provedení až na březen 2008, kdy je na MRI epigastria popsána hepatosplenomegalie, difúzní jaterní léze, ložisko ve III. segmentu levého laloku není jednoznačné, nález odpovídá spíše HCC než uzlu při cirhóze. Z RDG pracoviště je doporučena kontrola za 3 měsíce nebo biopsie. S obdržením tohoto nálezu ukončujeme terapii pegylovaným interferonem a zahajujeme léčbu lamivudinem 100 mg tbl/den. AFP je 338 U/ml, HBV DNA nedetekovatelná. Nemocného odesíláme na vyšší chirurgické pracoviště do Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) k biopsii s podáním trombokoncentrátů **předem** vzhledem k nízké hodnotě trombocytů $66 \times 10/l$.

V červnu 2008 je Klinikou transplantací chirurgie IKEM provedena laparoskopická lobektomie levého laloku a histologicky je prokázán cholangiocelulární karcinom, bez angioinvaze, bez lymfangioinvaze, grade 2, pT2, pNX, pMX. Poté je klient vedený onkologem s podávanou chemoterapií, aplikována je cisplatina a gemcitabin, je vedený chirurgem a nadále naší jaterní poradnou. Kontroly v naší poradně probíhají podle potřeby, nejdelším intervalem jsou 3 měsíce, opakovaně realizujeme sonografii, MRI, odběry včetně AFP, vyšetření dalších biochemických parametrů, krevního obrazu, INR a HBV DNA. Všechny parametry jsou v normě, sledovaný je stabilní, přiznaná je invalidita III. stupně.

Při jedné z dalších kontrol v listopadu 2012 zachycujeme viremii HBV DNA $1,18 \times 10^4$ cp/ml, měníme virostatickou léčbu na entecavir (tehdy byl po nějakou dobu nedostupný tenofovir) 1 mg tbl/den a poté již HBV DNA v dalších odběrech více nepokazujeme. Naopak k sérokonverzi HBsAg nikdy nedošlo.

V prosinci 2013 dva dny před Vánoce přichází nemocný s biliární dyspepsií. Na začátku ledna 2014 potvrzujeme recidivu CC v oblasti jaterního hilu s trombózou větve portální žíly pro dolní segmenty pravého laloku jater a dilataci intrahepatálních žlučovodů. Muž je opět hospitalizovaný na chirurgickém pracovišti, je provedeno ERCP (endoskopická retrográdní

cholangiopankreatikografie), je zavedena zevně vnitřní drenáž žlučových cest, pravostranná i levostranná s následnými lavážemi. Nádor však postupně progreduje a nemocný i přes nutriční podporu kachektizuje. V dalších dobách dochází k dekompenzaci cirhózy, k masivnímu krvácení z jícnových varixů a 9. 6. 2015 nemocný muž umírá.

Diskuse

Hepatitida B je celoživotní diagnóza. Nemocné nelze ponechat bez pravidelné dispenzarizace. Intervaly kontrol a rozsah vyšetření závisí na fázi infekce HBV. Mnozí



Obr. 1 CT jater – v arteriální fázi cévní struktury směřující k ložisku jater, periferně od něj rozšířené intrahepatální žlučovody, patrný rozšířený ductus choledochus



Obr. 2 CT jater – v portální fázi hypodenzní okrsek jaterního parenchymu

klienti se pohybují v „šedé zóně“, kdy je nelze přesně podle stanovené nomenklatury do konkrétní fáze zařadit a přístup k nim je nezbytné individualizovat, stejně tak léčbu. I při ní se však řídíme doporučenými postupy. Asociace HCC a CHB je jasná, k ověření asociace s CC, resp. ICC bude nezbytné ještě provést další studie, retrospektivní i prospektivní kohortové.

Závěr

I v současné době zavedeného pravidelného očkování proti hepatitidě B dětí, všech zdravotníků a jedinců v riziku, i přes významný pokles incidence HBV (85 případů akutní hepatitidy B v 2017 v ČR) a její nízké prevalence u nás, je třeba s touto diagnózou stále počítat a při nejasně zvýšených jaterních testech nebo nálezů vyššího stupně fibrózy při sonografii nebo transienční elastografii jedince vždy vyšetřit s cílem odhalit hepatitidu B. Pokud tuto diagnózu potvrdíme, pak je dispenzarizace v odborné ambulanci nezbytná. Onkogenní potenciál HBV je zřejmý.

Literatura

- (1) European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012;57:167–185.
- (2) Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet* 2015;386:1546–1555.
- (3) Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–2128.
- (4) Tang LSY, Covert E, Wilson E, et al. Chronic Hepatitis B Infection: A Review. *JAMA*. 2018 May 1;319(17):1802–1813.
- (5) Husa P, Šperl J, Urbánek P, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby chronické hepatitidy B září 2014. Dostupné na: <https://www.ces-hep.cz/file/331/guidelines-hbv-2014-ge-a-hep.pdf>
- (6) Coppola N, Alessio L, Gualdieri L, et al. Hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Clinical Practice Guidelines. Journal of Hepatology* 2017 vol. 67 j 370–398 infection in undocumented migrants and refugees in southern Italy, January 2012 to June 2013. *Euro Surveill* 2015;20:30009.
- (7) Hampel A, Solbach P, Cornberg M, et al. Current seroprevalence, vaccination and predictive value of liver enzymes for hepatitis B among refugees in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2016;59:578–583.
- (8) Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the global burden disease study 2013. *Lancet* 2016;388:1081–1088.
- (9) European Association for the Study of the Liver. EASL 2017, Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017;67:370–398.
- (10) Raffetti E, Fattovich G, Donato F. Incidence of hepatocellular carcinoma in untreated subjects with chronic hepatitis B: a systematic review and metaanalysis. *Liver Int* 2016;36:1239–1251.
- (11) Varbobitis I, Papatheodoridis GV. The assessment of hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B under antiviral therapy. *Clin Mol Hepatol* 2016;22:319–326.
- (12) Kaláb M, Brůha R, Petráč J. Primární nádory jater a žlučových cest. *Postgraduální medicína* 2001. Dostupné na: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgraduální-medicína/primární-nadory-jater-a-zlucovych-cest-140289>
- (13) Farley DL, Weaver AL, Nagirney DM. „Natural history“ of unresected cholangiocarcinoma: patient outcome after noncurative intervention. *Mayo Clin Proc* 1995;70:425–9.
- (14) Patel T. Worldwide trends in mortality from biliary tract malignancies. *BMC Cancer* 2002;2:10.
- (15) Li M, Li J, Li P, et al. Hepatitis B Virus Infection Increases the Risk of Cholangiocarcinoma. A Meta-analysis and Systematic Review. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(10):1561–8.
- (16) Jeong S, Tong Y, Sha M, et al. Hepatitis B virus-associated intrahepatic cholangiocarcinoma: a malignancy of distinctive characteristics between hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *Oncotarget* 2017;8(10):17292–17300.

MUDr. Markéta Dyrhonová

Infekční ambulance – jaterní poradna
Skymed s. r. o.

Jiřího z Poděbrad 1986/11
276 01 Mělník

e-mail: marketa.dyrhonova@gmail.com

- Česká vakcinologická společnost ČLS JEP
- Fakulta vojenského zdravotnictví UO

SBORNÍK ABSTRAKT XIV. Hradecké vakcinologické dny

4.–6. 10. 2018

Editor: prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D.

SEZNAM ABSTRAKT

Autor	Název abstraktu
Kozáková J.	Aktuální situace invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) v ČR
Petroušová L.	Rizika pro rozvoj invazivních pneumokokových onemocnění (IPO)
Křížová P.	Aktuální epidemiologická situace IMO v České republice; fHbp protein <i>Neisseria meningitidis</i> B
Pazderková J.	Onemocnění, průběh a trvalé následky invazivního meningokokového onemocnění u mladé studentky
Cabrnochová H.	Nové možnosti v oblasti nepovinných očkování
Wallenfels J.	Novinky o vakcíně Bexsero
Kohl I.	Blíží se renesance spalniček?
Prymula R.	Role státu v oblasti očkování
Gottvaldová E.	Epidemiologická situace v ČR a kontrola infekčních nemocí v mezinárodním kontextu. Abstrakt nedodán
Kříšťůvková Z.	Výzvy Národního imunizačního programu SR
Cabrnochová H.	Aktuální situace v oblasti očkování u dětí
Chlíbek R.	Novinky v očkování dospělých
Dušek L.	Rekonstruovaný Národní zdravotnický informační systém ČR, jeho principy, možnosti a první výstupy dostupných dat. Abstrakt nedodán
Marešová V.	Infekce preventabilní očkováním v minulosti
Pazdiora P.	Epidemie spalniček v ČR pohledem epidemiologa
Stejskal F.	Epidemie spalniček v ČR pohledem infektologa
Fabiánová K.	Dávivý kašel – epidemiologie, možnosti prevence
Šírůček P.	Dávivý kašel – klinická a laboratorní diagnostika (videa), terapie
Limberková R.	Interpretace laboratorních výsledků – sérologie spalniček v očkovací praxi
Fabiánová K.	Interpretace laboratorních výsledků – sérologie pertuse v očkovací praxi
Dražan D.	Odkládání očkování u dětí
Cabrnochová H.	Očkování nedonošených dětí, společné doporučení odborných společností
Jilichová Nová V.	Nové možnosti individuálních schémat u dětí
Smetana J.	Individuální schémata očkování u dospělých
Prymula R.	Odškodňování následků očkování v ČR – zákon o odškodnění újmy na zdraví způsobené očkováním
Cabrnochová H.	Očkování novorozenců HBsAg pozitivních matek
Šebková A.	Individuální schémata a přístup pojišťoven
Balada M.	Stanovisko a možnosti zdravotních pojišťoven k úhradám očkování. Abstrakt nedodán

Autor	Název abstraktu
Gumulec J.	Splenektomie u hematologických pacientů: riziko infekčních komplikací
Kosina P.	Asplenie/hyposplenie v klinické praxi
Váchalová J.	Kazuistiky syndromu fulminantně probíhající sepse (OPSI) u pacientů s asplenií
Petroušová L.	Postup při očkování splenektomovaných pacientů
Jeseňák M.	Očkování a imunosupresivní léčba – riziká, obmedzenia a indikácie
Urbančíková I.	Očkování osob s vrozenými poruchami imunity
Hudáčková D.	Infekčné komplikácie pri imunosupresívnej liečbe – kazuistika
Wallenfels J.	Aktuální epidemiologická situace tuberkulózy v ČR. BCG vakcinace
Solovič I.	Tuberkulóza – stále aktuální problém
Vašáková M.	Tuberkulóza. Principy racionální diagnostiky a léčby v ČR a ostatních evropských zemích
Hozáková L.	Plicní a mimoplicní forma tuberkulózy – kazuistika
Plíšek S.	Maligntní forma tropické malárie v ČR. Je malárie podceňované onemocnění?
Pellantová V.	Protilátky proti hepatitidě B – nezbytný klíč k revakcinaci?
Gebouský P.	Není pokousání jako pokousání. Abstrakt nedodán
Jílková E.	Alergická reakce po očkování proti tetanu před 50 lety aneb Jak zbavit pacienta celoživotního ortelu
Kosina P.	Grilování a vakcinace
Nečas T.	ASIA syndrom a očkování – teoretický koncept, či realita?
Nečas J.	Neurologické komplikace očkování – úvod, aktuální poznatky ze surveillance v USA
Chlíbek R.	Recentní studie bezpečnosti HPV vakcinace
Šimurka P.	Očkování a internetová komunikácia
Dražan D.	100 let po španělské chřipce – o kolik více toho víme a umíme?
Havlíčková M.	Chřipková epidemie 2017/2018: virologická, epidemiologická a klinická charakteristika
Bartková D.	Neurologické komplikace chřipky
Lorenc V.	Chřipková sezona 2017/2018 v jižních Čechách pohledem intenzivisty
Dražan D.	Očkování zdravotníků proti chřipce
Křížová P.	Sekvence celého genomu <i>N. meningitidis</i> poskytuje podklady k zpřesnění vakcinační strategie
Jágrová Z.	Epidemie spalniček v Praze v roce 2018
Šípková I.	Výsledky vyšetřování zdravotníků na spalničky v Nemocnici České Budějovice, a. s.

PŘEDNÁŠKY

AKTUÁLNÍ SITUACE INVAZIVNÍCH PNEUMOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ (IPO) V ČR

J. Kozáková

NRL pro streptokokové nákazy, SZÚ Praha

V roce 2017 bylo do surveillance databáze (spojující data NRL a data EPIDATu) zařazeno celkem 444 případů invazivních pneumokokových onemocnění (IPO). Celková nemocnost IPO v roce 2017 dosáhla hodnoty 4,2/100 000 obyvatel a oproti roku 2016 stoupla z hodnoty 3,1/100 000 obyvatel. Tento vzestup celkové nemocnosti způsobil vzestup nemocnosti především ve věkové skupině dětí do 1 roku s hodnotou 3,6/100 000 obyvatel, tj. 4 případy IPO (v roce 2016 – 0,9/100 000 obyvatel, 1 IPO). Nejvíce případů IPO opět zůstává ve věkové skupině 65 let a starší s absolutním počtem 238 IPO a s nemocností 12/100 000 obyvatel.

Zaznamenali jsme 3 onemocnění IPO u dětí pod 5 let věku, které přestože byly naočkovány pneumokokovou vakcínou, onemocněly sérotypem, jenž se v dané vakcíně vyskytuje.

Celková smrtnost zaznamenala pokles, z 20,4 % v roce 2016 na 17,8 % v roce 2017. Bylo hlášeno 79 úmrtí na IPO, tedy o 13 úmrtí více než v roce 2016. Nejvíce ve věkové skupině 65 let a starší (45 úmrtí na IPO, smrtnost 18,9 %). Žádné úmrtí ve věkové skupině dětí pod 5 let věku.

Ze 444 případů IPO bylo zasláno do NRL k typizaci 420 (95 %) izolátů *Streptococcus pneumoniae*.

Sezonní distribuce ukazuje ve všech letech, kdy je IPO sledováno, nejvyšší počty případů v předjaří (březen) s následným postupným poklesem a dosažením minima v letních měsících, po nichž se počet IPO od podzimu postupně zvyšuje. Nástup IPO byl razantní již na jaře 2017 a vzestup případů jsme sledovali dále i na přelomu roku 2017/2018, v průběhu zvýšeného výskytu ARI.

Sérotypy 3 a 19A byly v roce 2017 zastoupeny nejčastěji.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 17-29256A.

Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

RIZIKA PRO ROZVOJ INVAZIVNÍHO PNEUMOKOKOVÉHO ONEMOCNĚNÍ (IPO)

L. Petroušová

Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava, Ostrava

Tradičně posuzovanými riziky pro rozvoj IPO jsou věk, komorbidita a životní styl. Z hlediska věku rizikovou skupinu představují děti do pěti let věku, nejvíce kojenci do jednoho roku života. V dospělé populaci představuje riziko pro IPO věk nad 65 let. Před zahájením vakcinace byla incidence onemocnění u dětí do jednoho roku života v ČR 15,7/100 000, v roce 2017 klesla incidence v uvedené věkové kategorii na 3,6/100 000. V roce 2017 byla v ČR nejvyšší incidence IPO u osob nad 65 let, dosahovala 12/100 000 obyvatel. Predisponujícím faktorem pro vznik IPO jsou přidružená chronická onemocnění, která zvyšují jeho riziko minimálně šestkrát. Ohroženou skupinu představují osoby s chronickým onemocněním plic, srdce, ledvin a jater, pacienti s diabetem, hematologickým onemocněním, defekty imunity či imunosupresivní léčbou a osoby po splenektomiích. Významným rizikovým faktorem pro rozvoj pneumokokové meningitidy je likvorea a přítomnost kochleárních implantátů. Ve větším riziku jsou také kuřáci a alkoholici. Pneumokok je častou bakteriální superinfekcí chřipky, o čemž svědčí sezonnost IPO, nejvyšší incidence je zaznamenána v únoru a březnu, což koreluje s koncem chřipkové sezony.

Ze zkušenosti Kliniky infekčního lékařství Fakultní nemocnice Ostrava týkající se souboru 94 pacientů s pneumokokovou meningitidou v období let 2004–2017, vyplývá uvedená rizikovost onemocnění daná věkem a komorbiditami i životním stylem. V uvedeném souboru pacientů bylo 7 % dětí do pěti let věku a 30 % pacientů nad 65 let. Pokud onemocněli pacienti ve věkové skupině od 6 do 65 let, tak 76 % z nich mělo přidružené onemocnění spojené s větším rizikem rozvoje invazivních pneumokokových onemocnění. Jen 15 % pacientů nebylo rizikových věkem ani přidruženým onemocněním.

Vzhledem k závažnosti onemocnění je žádoucí využívat maximálně hrazenou vakcinaci pro dětské i dospělé pacienty a nabízet vakcinaci i za úhradu pacientům, kteří nemají vakcinaci hrazenou z veřejného pojištění.

AKTUÁLNÍ EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE IMO V ČESKÉ REPUBLICE; FHBP PROTEIN NEISSERIA MENINGITIDIS B

P. Křížová

NRL pro meningokokové nákazy, SZÚ Praha

Program surveillance invazivního meningokokového onemocnění (IMO) byl v České republice zahájen v roce 1993, kdy se zde objevil nový hypervirulentní komplex cc11 *Neisseria meningitidis* C, který způsobil zvýšení celkové nemocnosti a smrtnosti. Od roku 2005 byl zaznamenán pokles celkové nemocnosti IMO s dosažením minima v letech 2014, 2016, s prevalencí séroskupiny B (až 72 %). Data surveillance IMO za rok 2017 však ukázala vzestup celkové nemocnosti i smrtnosti, vzestup séroskupiny C (36,8 %) a pokles séroskupiny B (48,5 %). Vzestup séroskupiny C lze označit jako návrat hypervirulentního klonálního komplexu cc11. Od roku 2006 je zaznamenáván vzestup séroskupin Y a W, které působí vysokou smrtnost IMO. Předběžná data surveillance IMO za rok 2018 indikují podobnou epidemiologickou situaci jako v předchozím roce. Epidemiologickou situaci IMO v České republice reflektuje aktualizované doporučení České vakcinologické společnosti pro očkování proti IMO z ledna 2018 (www.vakcinace.eudoporučení-a-stanoviska). Cílem očkování proti IMO je zajistit co nejčasnější, nejkomplexnější a nejdelší individuální protektivní imunitu očkované osoby.

V posledních letech se celosvětově šíří supervirulentní mutace hypervirulentního klonálního komplexu cc11 meningokoka séroskupiny W, která mnohdy působí atypický klinický průběh (často s gastrointestinálními příznaky) se zvýšenou smrtností a se zvýšenou schopností rychlého rozšíření v populaci. Česká NRL je schopna díky sekvenaci celého genomu *Neisseria meningitidis* hypervirulentní mutaci séroskupiny W rozpoznat – zatím byla detekována u jednoho importovaného IMO z roku 2016. Zůstává však otázkou, zda některé atypické a často smrtelné případy onemocnění neunikají laboratornímu potvrzení meningokokové etiologie – jednoduše proto, že vlastně nikdo na meningokokovou etiologii u některých klinických průběhů nepomyslel. NRL tedy apeluje na klinické lékaře, aby ve spolupráci s mikrobiologií nezapomínali na zajištění laboratorního potvrzení meningokokové etiologie (kultivačními a bezkultivačními metodami) u závažných onemocnění a/nebo náhlých úmrtí a aby ve spolupráci s epidemiologií hlásili klinický průběh invazivního meningokokového onemocnění.

V České republice byla registrována nová dvousložková MenB-FHbp vakcína s možností aplikace od 10 let věku (Trumenba). Účinnou složkou této vakcíny je faktor H binding protein (fHbp), který je ve vakcíně zastoupen stejným dílem podčeledí A a B. Více než 96 % invazivních izolátů meningokoků séro skupiny B v Evropě exprimuje varianty fHbp z kterékoliv podčeledí na povrchu bakterie. Schopnost vyvolání vzniku baktericidních protilátek proteinem fHbp *Neisseria meningitidis* B byla testována ve velké mezinárodní studii, které se naše NRL účastnila. Výsledky studie prokázaly citlivost vůči těmto baktericidním protilátkám u izolátů *N. meningitidis* B z USA i Evropy. Tato práce významně prohlubuje porozumění potenciálu MenB-FHbp vakcíny k širokému pokrytí izolátů z IMO.

Literatura

McNeil LK, Donald RKG, Gribenko A, et al., Predicting the Susceptibility of Meningococcal Serogroup B Isolates to Bactericidal Antibodies Elicited by Bivalent rLP2086, a Novel Prophylactic Vaccine. MBio. 2018 Mar 13;9(2). pii: e00036-18.

ONEMOCNĚNÍ, PRŮBĚH A TRVALÉ NÁSLEDKY INVAZIVNÍHO MENINGOKOKOVÉHO ONEMOCNĚNÍ U MLADÉ STUDENTKY

J. Pazderková

Infekční oddělení, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

Prezentovaná kazuistika popisuje průběh nejtěžší formy invazivního meningokokového onemocnění, meningokokovou sepsi u mladé studentky vyvolanou méně častým sérotypem W.

Zdůrazňuje především ne zcela typický začátek onemocnění, který vedl k oddálení správné diagnózy. Soustřeďuje se také na popis komplikací, jež se vyskytly během téměř čtyřměsíční hospitalizace, a popisuje dlouhodobé následky, které zcela změnily kvalitu života pacientky.

NOVÉ MOŽNOSTI V OBLASTI NEPOVINNÝCH OČKOVÁNÍ

H. Cabrnchová^{1,2}

¹Česká vakcínologická společnost ČLS JEP; ²Katedra Praktického lékařství pro děti a dorost IPVZ Praha

Nepovinná očkování jsme zvyklí rozlišovat i z hlediska možné úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění na očkování hrazená a nehrazená. Zájem o tato očkování ovlivňuje celá řada faktorů. V situaci, kdy klesá proočkovanosť nejen u povinných

hrazených očkování, ale i u těch povinných vlivem narůstajícího počtu rodičů, kteří očkování odmítají, jsme samozřejmě limitováni i tímto faktorem. Další vliv má nepochybně informovanost rodičů o vhodnosti a nabídce konkrétních nepovinných očkování, existence národních doporučení, cena vakcíny, množství aplikovaných dávek a reakce po očkování.

Šetření mezi matkami malých dětí prokázala, že informace o očkování stále získávají především od pediatrů, tedy že role registrujícího lékaře v nabídce očkování je zcela klíčová (1). Pro nárůst počtu očkováných dětí v rámci nepovinného očkování je důležitá nepochybně i dostupnost očkovací látky přímo v ordinaci očkujícího lékaře.

Zjednodušení očkovacího schématu v případě meningokokové vakcíny Bexsero, kterou je možné jako jedinou dostupnou použít pro nejmenší děti již v prvních měsících života, by mohlo zvýšit zájem o tento typ očkování (2). Zvýšení počtu hlášených případů invazivního meningokokového onemocnění v loňském roce a obdobný trend nárůstu v roce 2018 podporují potřebu zvýšené informovanosti o existenci a dostupnosti tohoto očkování především rizikovým skupinám dětí. U těchto dětí máme možnost využít úhradu zdravotních pojištěn v souladu s novelou zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, s účinností od 1. 1. 2018 (3). Novelizované doporučení České vakcínologické společnosti upravuje také rizikové věkové kategorie a reflektuje dostupnost očkovací látky Trumenba s použitím od 10 let. Nově také doporučuje současnou aplikaci vakcíny proti séro skupinám A, C, W a Y z důvodů nárůstu počtu případů vyvolaných i těmito séro skupinami (4).

V nabídce nepovinných očkování nesmíme zapomenout i na další, důležitá především u nejmenších dětí. Z průzkumů vyplývá největší zájem ze strany matek malých dětí o očkování proti pneumokokovým nákazám, následují rotavirové infekce a teprve následně meningokokové nákazy.

Literatura

Průzkum mezi matkami malých dětí na téma očkování, IQVIA Technology Solutions, s. r. o., 2018. Společnost GSK. Nепublikováno
SPC Bexsero, červen 2018

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů
Doporučení České vakcínologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti meningokokovým onemocněním, 2018; www.vakcinace.eu

NOVINKY O VAKCÍNĚ BEXSERO

J. Wallenfels

Medical Adviser Vaccines, GlaxoSmithKline

Invazivní meningokokové onemocnění (IMO) patří bezesporu mezi nejzávažnější a nejrychleji probíhající infekční onemocnění. Stejně jako v předešlých letech i v roce 2017 nejvíce případů IMO v České republice způsobil meningokok skupiny B, který byl též příčinou poloviny všech úmrtí na toto onemocnění. Nejvyšší nemocnost IMO je pravidelně zaznamenávána v nejnižší věkové kategorii, tj. u kojenců (1). Z tohoto důvodu je vhodné zahajovat očkování proti IMO co nejdříve.

Kojence v prvním půlroce života je nově možné očkovat vakcínou Bexsero také ve schématu 2+1, kdy je první dávka podána ve věku od 3 do 5 měsíců, druhá dávka je podána s minimálně dvouměsíčním odstupem a booster stejně jako při tradičním 3+1 schématu mezi 12. a 15. měsícem (2). Toto nové schéma je bezpečnostně i imunogennitně srovnatelné se schématem 3+1, jak prokázali Martínón-Torres et al. ve studii, jejíž výsledky publikovali v časopise *Vaccine* v roce 2017 (3). Novinkou je též zkrácení minimálního intervalu mezi dvěma dávkami základního očkování ze dvou na jeden měsíc ve věkové skupině 2 až 10 let (2).

Mezi často kladené otázky u všech vakcín, Bexsero nevyjímaje, patří otázky na jejich bezpečnost. Publikace výsledků sledování výskytu nežádoucích účinků po očkování vakcínou Bexsero za více než 20 měsíců od zahájení plošného očkování kojenců ve Velké Británii z dubna letošního roku v časopise *The Lancet and Child Adolescent Health* 2018 vyznívá jednoznačně pozitivně. Autoři Bryan et al. uzavírají, že ani po aplikaci asi 3 milionů dávek vakcíny nebyl identifikován žádný vážný neočekávaný bezpečnostní signál (4).

Ve vysokém riziku IMO jsou mj. asplenici a osoby s deficitem komplementu. Tyto rizikové skupiny by měly být proti IMO očkovány přednostně. Nedávno publikované výsledky studie autorů Martínón-Torres et al. v časopise *Pediatrics* ukazují, že u aspleniků je vakcína Bexsero obdobně imunogenní jako u zdravých osob, zatímco imunitní odpovědi u osob s deficitem komplementu jsou ve srovnání se zdravými nižší (5).

Literatura

Křížová P., et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2017. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2018; 27(1):16–23.

SPC Bexsero, červen 2018

Martinón-Torres F., et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised openlabel phase 3b trial. *Vaccine* 35 (2017);3548–3557

Bryan P., et al. Safety of multicomponent meningococcal group B vaccine (4CMenB) in routine infant immunisation in the UK: a prospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health* 2018. Martinón-Torres F., et al. Meningococcal B Vaccine Immunogenicity in Children With Defects in Complement and Splenic Function. *Pediatrics*. 2018;141(6):e20174250

BLÍŽÍ SE RENESANCE SPALNÍČEK?

I. Kohl

Praha

Spalničky patří mezi nejvíce nakažlivé infekce a velmi snadno se šíří vzdušnou cestou.

Autor ve svém příspěvku stručně zmiňuje historii očkování proti spalničkám v České republice, které je nejúčinnějším a nezastupitelným preventivním opatřením v boji proti tomuto onemocnění.

Věnuje se epidemiologické situaci spalniček ve světě, v EU/EHS a ČR. Dále také epidemickým výskytům v letech 2017 a 2018, míře proočkovanosti dětské populace a změnám ve strategii očkování v některých státech, ke kterým došlo právě v důsledku těchto epidemických výskytů. Pozornost věnuje i změně očkovacího schématu proti MMR v České republice a vakcíně Priorix, která je nejmasověji používanou očkovací látkou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám v Evropě.

ROLE STÁTU V OBLASTI OČKOVÁNÍ

R. Prymula

Ministerstvo zdravotnictví, Praha

Očkování patří mezi nejúspěšnější a nejúčinnější preventivní opatření historie. Obrovská liberalizace poslední doby však vede k jeho zpochybňování a následnému odmítání. Sociální síť šíří množství nepodložených informací, které ohrožují celkovou proočkovanost, a tak i účinnost tohoto opatření. Proto musí stát vyvíjet aktivity, jež by měly stabilizovat stávající situaci a zvýšit objektivní informovanost.

Cíle: Vymezení úlohy státu v oblasti očkování a prevence proti nemoci, kterým je možno očkováním předcházet.

Metody: Deskriptivní analýza stávajících a budoucích aktivit řízených státem.

Výsledky: Stát musí ve svém úsilí udržet a zvýšit stávající proočkovanost, spolupracovat zejména s odbornými společnostmi,

ale i s občanskými sdruženími či neziskovými organizacemi, které však musejí mít alespoň minimální schopnost racionálního konsenzu.

Stát:

1. Definuje očkovací politiku prostřednictvím zákonných a podzákonných norem.

2. Stanoví, která očkování mají být povinná, která plošná, ale nepovinná, a která jsou pouze doporučena.

3. Kodifikuje očkovací kalendář.

4. Určuje informační a komunikační strategii.

5. Určuje tendrovou politiku

6. Stanovuje antigenní složení vakcín.

7. Vytváří farmakovigilanční systém.

8. Nastavuje případný systém odškodnění nežádoucích reakcí po očkování.

Závěr: Role státu v otázce očkování je nezastupitelná. Má řadu klíčových rolí v nastavení systému veřejně zdravotních opatření. Vychází z obecného stavu poznání a doporučení WHO a ECDC. Stát musí reagovat i na případné nedostatky vakcín na trhu. Bez promyšlené strategie není možné udržet minimální prahovou proočkovanost.

VÝZVY NÁRODNÉHO IMUNIZAČNÉHO PROGRAMU SR

Z. Krištúfková¹, J. Stašková², M. Štefkovičová³, M. Adamišín¹, V. Kyjacová¹

¹Fakulta veřejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava;

²Regionálny úrad verejného zdravotníctva Michalovce; ³Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita A. Dubčeka, Trenčín

Úvod: V súčasnosti sa v SR povinne očkuje proti 10 chorobám. Očkovanie proti týmto nákazám je plne hrazené zo zdravotného poistenia. Vakcíny pre odporúčané očkovania sú hrazené podľa kategorizácie.

Ciel: Analyzovať chorobnosť na vybrané nákazy zaradené do povinného a odporúčaného očkovania v SR, zhodnotiť posledné zmeny NIP a navrhnúť ďalšie, ktoré by viedli k zlepšeniu epidemiologickej situácie v SR.

Metodika: Analýza zmien povinného očkovania v SR v období 2007–2017 vykonaná zo zdrojov ÚVZ SR. Deskriptívna analýza trendov chorobnosti pertussis, parotitídy, osýpok, varicelly, vírusového zápalu pečene typu A (VHA), rotavírusových gastroenteritíd, klieštovej encefalitídy (KE), meningokokových meningitíd a infekcií spôsobených ľudským papiloma vírusom (HPV) zaznamenaných v databázach EPIS a NCZI.

Výsledky: Vybrané nákazy v povinnom očkovaní:

Pertussis: Od roku 2007 sa v SR zaznamenával vzostup chorobnosti s maximom v roku 2010 25,4/100 000. Do roku 2017 chorobnosť klesla na 3,5/100 000. Môžeme predpokladať, že to bolo aj následkom zavedenia preočkovania v 13. roku života.

Parotitída: V rokoch 2013–2016 prebehla v SR epidémia parotitídy, počas ktorej došlo k vzostupu chorobnosti s maximom v roku 2015 – 31,5/100 000. 85 % ochorení sa zaznamenalo u osôb žijúcich v oblastiach s nízkym hygienickým štandardom.

Osýpky: Po 14 rokoch bez výskytu, v čase od 7. 5. 2018 k 26. 8. 2018 bolo v SR hlásených 424 prípadov osýpok, čo je 7,8/100 000, z toho 419 (52,5) v Košickom kraji, najviac 406 v okrese Michalovce (366,7). Okrem 20, všetky ochorenia boli u osôb žijúcich v oblastiach s nízkym hygienickým štandardom. Vekovo-špecifická chorobnosť je najvyššia v skupine 0 ročných detí (120,0). Nákaza bola importovaná z Veľkej Británie, 4 ochorenia boli hlásené u zdravotníckych pracovníkov, 31 bolo komplikovaných zápalom pľúc, 280 chorých bolo hospitalizovaných. V rámci opatrení bolo v ohnisku zaočkovaných 5 857 osôb.

Vybrané nákazy s odporúčaným očkovaním:

Varicella (chorobnosť v r. 2017 332,3) a VHA (12,4) sú nákazy neovplyvnené na Slovensku očkovaním, pravidelne v 4–6 ročných intervaloch prebiehajú v epidémiách, pričom proporcia komplikácii varicelly má vzostupný trend. Chorobnosť na KE (1,4) má vzostupný trend, na rozdiel od meningokokových meningitíd (0,8), ktoré však majú vysokú smrtnosť. Ročne v SR evidujeme 610 (11,2) nových prípadov rakoviny krčka maternice a 230 (4,2) úmrtí. Hradených je 7 % ceny vakcín.

Záver: Na zlepšenie epidemiologickej situácie v SR je potrebné dôsledne vykonávať povinné očkovanie. Overiť jeho účinnosť imunologickým prehľadom. Skúsenosti s odporúčaným očkovaním ukazujú, že ak chceme ovplyvniť výskyt a dopad ochorenia a znížiť cirkuláciu etiologického agens, je potrebné zmeniť ho na povinné. Preto odporúčame zaviesť najprv povinné očkovanie proti HPV a potom proti varicelle a rotavírusovým gastroenteritídám.

AKTUÁLNÍ SITUACE V OBLASTI OČKOVÁNÍ U DĚTÍ

H. Cabrnchová^{1,2}

¹ Česká vakcinologická společnost ČLS JEP; ² Katedra Praktického lékařství pro děti a dorost IPVZ Praha

Očkování dětské populace ovlivňuje celá řada faktorů. Nemalý vliv má pokračující trend odmítání očkování, jehož důsledkem je klesající proočkovanosť. Významný dopad má tato skutečnost již nejen na očkování nepovinná, ale i povinná (1). Sledujeme narůstající trend odkládání očkování do pozdějšího věku, především u kombinované vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím. Úprava vyhlášky o očkování má zamezit zbytečnému odkládání a nově definuje nejzazší termín pro podání první dávky této vakcíny (2).

Dalším významným faktorem je nepochybně dostupnost a úhrada očkovacích látek. Od začátku letošního roku máme díky novele zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, možnost nabízet očkování proti humánnímu papillomaviru i chlapcům ve věkové kategorii 13–14 let. Zákon nově zavádí definované rizikové skupiny s možností úhrady očkování proti invazivním meningokokovým infekcím, pneumokokovým infekcím, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae* typ b a proti chřipce (3). Upřesnění těchto rizikových skupin a praktická realizace tohoto očkování není jen záležitostí pediatrií, ale všech specialistů, kteří se podílejí na péči o závažně nemocné děti. Situaci komplikovalo vyjednávání o úhradách jednotlivých očkovacích látek, upřesnění rizikové skupiny závažných imunodeficitů.

Změna vyhlášky o očkování s účinností od 1. 1. 2018 s sebou přinesla potřebu upřesnění pro použití konkrétní hexavakcíny v situaci, kdy pro pravidelné očkování donošených dětí lze nově použít pouze jednu ze dvou dostupných vakcín. Volnější definice pro očkování proti pneumokokovým nákazám po přijaté novele zákona o veřejném zdravotním pojištění si rovněž vyžádala potřebu zpřesňujícího doporučení, které bylo vydané ještě před vlastní realizací těchto změn (4).

Velkou komplikací pro očkující lékaře a faktorem, jenž vlastní očkování může významně ovlivnit, může být dopad nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2016/161 ze dne 2. října 2015, kterým se doplňuje směrnice Evropského parlamentu

a Rady 2001/83/ES stanovením podrobných pravidel pro ochranné prvky uvedené na obalu humánních léčivých přípravků. Potřeba novelizace zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, s sebou přináší změnu v distribuci očkovacích látek s možnými dopady na očkování dětí.

Literatura

Dlhý J., Kyselý Z. Zpráva o výsledcích administrativní kontroly proočkovanosť v České republice k datu 31. prosince 2017 a o trendech proočkovanosť od roku 2007. Příloha k č. j. MZDR 26353/2018/OVZ (2018). Vyhláška MZČR č. 355/2017 Sb. o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů Zákon č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, §30.

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP a Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP k vytvoření metodiky pro vykazování a úhrady očkování vyplývající z novelizace vyhlášky č. 537/2006 sb. a zákona č. 48/1997 sb., www.vakcinace.eu.

NOVINKY V OČKOVÁNÍ Dospělých

R. Chlíbek

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

V očkování dospělých se v roce 2017/2018 objevila řada novinek a došlo od 1. 1. 2018 k výraznému rozšíření úhrad vakcín pro dospělé. Očkování dospělých by se proto mělo zaměřit zejména na zvýšení proočkovanosť rizikových skupin pacientů, zapojení specialistů do očkování, doporučení a realizaci očkování těhotných žen (proti pertusi, chřipce), zaměření se na endemické, vakcínou preventabilní infekce (klíšťová encefalitida). Zvýšený výskyt spalniček v dospělé populaci vedl ke změně strategie v očkování u kontaktů a ohrožených profesních skupin dospělých osob. Celkem jsou nyní hrazeny z veřejného zdravotního pojištění vakcíny proti 6 nemocem. Mezi nepovinná hrazená očkování dospělých tak patří očkování proti vzteklině, proti tetanu při poranění, proti chřipce, proti infekcím vyvolaným *Haemophilus influenzae*, proti invazivním pneumokokovým (IPO) a meningokokovým infekcím (IMO).

U rizikových pacientů se zdravotní indikací, uvedených v §30 zákona o veřejném zdravotním pojištění, se vzhledem k současné epidemiologické situaci doporučuje při očkování proti IMO, k zabezpečení co nejširšího séroskupinového pokrytí, aplikace obou vakcín. Doporučuje se využít jak konjugovaných MenA, C, W,

Y vakcín (Nimenrix nebo Menveo), tak rekombinantních MenB vakcín (Bexsero nebo Trumenba). Aplikace obou vakcín je doporučena v odstupu minimálně 14 dnů, v případě potřeby lze aplikovat současně, avšak do odlišných míst. K udržení dlouhodobé imunity je v některých případech doporučeno přeočkování. U MenB-4C (Trumenba) a MenB-FHbp vakcíny (Bexsero) potřeba přeočkování nebyla u dospělých dosud stanovena. U MenA, C, W, Y vakcín se doporučuje přeočkování v pětiletých intervalech v případě přetrvávání rizika IMO. U dospělých osob se zdravotní indikací se očkování provede aplikací MenB-4C ve schématu 2+0 nebo MenB-FHbp vakcíny ve schématu 3+0 (s odstupem minimálně 1 měsíce mezi první a druhou dávkou, po nichž následuje třetí dávka s minimálním odstupem 4 měsíce po druhé dávce). Konjugovaná MenA, C, W, Y vakcína se aplikuje u rizikových pacientů ve schématu 2+0 (s odstupem minimálně 2 měsíců mezi dávkami).

U osob nad 65 let věku se pro očkování proti IMO doporučuje aplikace jedné dávky konjugované 13valentní pneumokokové vakcíny (Prevenar 13). Potřeba přeočkování nebyla dosud stanovena. U osob v minulosti očkovaných polysacharidovou 23valentní pneumokokovou vakcínou (Pneumo23) se doporučuje jedno přeočkování aplikací jedné dávky Prevenar 13, nejdříve za 5 let od předchozí aplikace Pneumo23. U rizikových pacientů uvedených v §30 zákona je možné pro očkování dospělých osob proti invazivnímu onemocnění vyvolaného původcem *Haemophilus influenzae* typ b využívat v rámci specifického léčebného programu vakcínu Hiberix, která dle SPC není určena pro očkování dospělých osob. Dospělým se aplikuje jednorázově jedna dávka této vakcíny.

Švýcarsko v letošním roce hlásí dvojnásobný nárůst případů klíšťové encefalidity (KE) a rozšíření oblastí výskytu infikovaných klíšťat. K 24. 7. 2018 mají již 230 případů a oblasti výskytu se rozšířily na Curych, severovýchod země, kantony Bern a Aarau. Podobně jako u nás, také ve Švýcarsku klíště překonává již vyšší nadmořské výšky a nachází se do výšek 1500 m n. m. Proto se Švýcarsko rozhodlo vydat nové doporučení k očkování proti KE pro všechny obyvatele a na celé území země. Na rozdíl od ČR bude očkování hrazeno ze zdravotního pojištění. ČR by se

měla také již vážně začít zabývat plnou úhradou, nikoli částečným přispíváním, ze zdravotního pojištění pro všechny dospělé. Minimálně proto, že máme jeden z nejvyšších výskytů v Evropě a klinický průběh je u dospělých závažnější než u dětí. Budeme se snažit přesvědčit naše pojišťovny, že nikoli pouze přispívat, ale měly by hradit celé očkování proti této zákeřné neuroinfekci. ČR má jeden z nejvyšších výskytů KE v celé Evropě!

Rozvíjející se součástí očkování dospělých je očkování těhotných žen. Jeho bezpečnost byla opakovaně potvrzena, naposledy výsledky rozsáhlé americké retrospektivní kohortové studie (Pediatrics 2018) s více než 80 000 dětmi, jejichž matky byly (39 077 očkovaných těhotných žen)/nebyly (42 916 neočkovaných těhotných žen – kontrolní skupina) v průběhu těhotenství očkované proti záškrtu, tetanu a černému kašli (kombinovaná dtap vakcína). Bylo prokázáno, že očkování v průběhu těhotenství nezvyšuje riziko vzniku autismu u narozených dětí. Stále tak platí, že dosud žádná studie nepotvrdila vztah mezi autismem a očkováním. Na rozdíl od nás, v USA podporují program očkování těhotných proti chřipce s proočkovaností 67,7 %.

Vzhledem k vysokému výskytu spalniček v dospělé populaci, nejenom v ČR, ale v celé Evropě, bylo aktualizováno doporučení k aplikaci třetí dávky kombinované tzv. MMR vakcíny proti spalničkám všem dospělým kontaktům (očkovaným v dětství 2 dávkami) s případem spalniček nebo během epidemie. Třetí dávka nevede k efektivnímu dlouhodobému prodloužení protekce, proto se její rutinní aplikace všem dospělým nedoporučuje.

INFEKCE PREVENTABILNÍ OČKOVÁNÍM V MINULOSTI

V. Marešová

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Katedra infekčních nemocí ILF, Nemocnice Na Bulovce, Praha 8

Úvod: infekční nemoci představovaly ještě v první polovině minulého století nejčastější příčinu úmrtí dětí již v nejtělejší věku a byly považovány společně s válkami za největší metly lidstva. Pasivní a aktivní očkování se stalo ve dvacátém století jedním z nejvýznamnějších opatření při prevenci, vzniku a šíření infekčních nemocí. Po

druhé světové válce již významně převažuje aktivní imunizace.

Historii infekčních nemocí a vliv očkování lze dobře sledovat od konce 2. světové války. Z tabulky 1 je zřejmé, že v této době byl záškrť nejčastější příčinou dětské úmrtnosti. Kromě toho nemoc měla také významné komplikace, nutnost tracheostomie, postižení srdce. Dohromady bylo více než 1500 úmrtí na záškrť, černý kašel a spalničky.

Od roku 1945 přibylo preventabilních nemocí. Se zavedením očkování výskyt klasických dětských infekčních nemocí významně klesl, vyskytují se jen vzácně. Tato situace však navádí v poslední době ke snížení bdělosti v pravidelném – základním očkování a bohužel i k protivakcinačním akcím nejen u nás, ale i v dalších zemích. Důsledkem uvedeného je i zvýšený výskyt některých nemocí, jako jsou dáivý kašel, příušnice a v poslední době i spalničky. Vnímavé neočkované či nedostatečně očkované osoby se mohou infikovat v zahraničí a tato onemocnění dále importovat do našich zemí.

Zesíleně nemocí v pravidelném očkování

Očkování významně ovlivnilo průběh kdysi život ohrožujících infekcí nebo těch, které zanechávaly celoživotní trvalé následky. I když je situace příznivá, tendence k falešné bezpečnosti není správná. Rizika očkování zůstávají stále stejně nízká, díky očkování se však významně snížily počty nemocných, takže se zdá, že komplikace po očkování převyšují onemocnění. Všude tam, kde došlo k významnému snížení počtu očkovaných a tím i kolektivní imunitě, se infekce velmi rychle vracejí a ohrožují nejen ty osoby, jež se očkovat nenechaly, ale bohužel i ty, u kterých bylo očkování skutečně kontraindikováno.

Závěr: Rozvážným přístupem k očkování lze v ČR udržet situaci, kterou nám v Evropě již v padesátých letech záviděli. Rizika nákazy rostou i s růstem migrace osob, cestováním do rizikových oblastí světa, často i s malými dětmi, které bychom měli rozvážně a dostatečně chránit.

Tabulka 1 Úmrtí na infekční nemoci po roce 1945

Rok	Polio	Záškrť	Č. kašel	Tetanus	Spalničky	Zarděnky	Parotitida
1946	16	828	433	85/56	160	0	0
1950	15	139	166	57/16	179	0	1
1955	3	81	46	18/3	42	1	2
1960	1	13	4	1/1	48	1	0

EPIDEMIE SPALNIČEK V ČR POHLEDEM EPIDEMIOLOGA

P. Pazdiora

Ústav epidemiologie LF v Plzni; Odbor proti-epidemiologický KHS Plzeňského kraje se sídlem v Plzni

Do r. 2014 byla epidemiologická situace v ČR u spalniček příznivá, patřili jsme mezi země s vysokou proočkovaností a dlouhodobou eliminací. Po epidemiích v Ústeckém a Moravskoslezském kraji došlo v roce 2018 k celorepublikovému rozšíření této infekce s převahou v Praze.

Cíl: Rozbor situace s náznakem jejího řešení.

Metody: Na základě zahraničních údajů, dostupných dat z Plzeňského kraje i celé ČR jsou analyzovány základní epidemiologické charakteristiky, vývoj prevalence protilátek a proočkovanost.

Výsledky: Na základě literárních údajů je připomenut vývoj očkování v ČR od roku 1969, s přechodem na dvoudávkové schéma v roce 1982 a změnou intervalu mezi 1. a 2. dávkou v roce 2018. Připomenuty jsou odborné podklady pro eliminaci infekce, tj. min. 98% proočkovanost, která zajišťuje dostatečnou kolektivní imunitu u 95 % očkované populace. V letech 1997–2017 bylo hlášeno v ČR 554 onemocnění s 15% podílem importovaných nákaz. Na datech z Plzeňského kraje i celé ČR je ukázán nepříznivý vývoj proočkovanosti. Výsledky sérologického přehledu v roce 2013 naznačily nedostatečnou prevalenci protilátek zejména u osob z prvních očkovaných ročníků. Vyšetřování protilátek v souvislosti s vyšetřováním kontaktů během epidemie v roce 2018 v Plzeňském kraji potvrzuje přítomnost protilátek pouze u 55,4 % dospělých populace narozené po roce 1967.

Závěr: Při změně očkovacího kalendáře nebyla zajištěna kontinuita očkování dětské populace 2 dávkami. Nedostatky v imunitě dospělých osob jsou částečně ovlivněny problémy při zavádění vakcinace v 60. a 70. letech 20. století, ale i postupným vyvanutím imunity s odstupem času po očkování. Bez aktivního přístupu

k řešení současné situace lze předpokládat pokračování nepříznivé epidemiologické situace i v dalších letech.

EPIDEMIE SPALNIČEK V ČR POHLEDEM INFEKTOLOGA

F. Stejskal^{1, 2, 3}, T. Zajíc⁴, Z. Karimová⁵, N. Sojková⁶, A. Vitouš²

¹Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze, ²Infekční oddělení KN Liberec, ³Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze, ⁴Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie KN Liberec, ⁵Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí Nemocnice Na Bulovce v Praze, ⁶Oddělení virologie Nemocnice Na Bulovce v Praze

Původcem spalniček je RNA virus z čeledi Paramyxoviridae. Rozšíření onemocnění je kosmopolitní, ale nejvíce infekcí i nejzávažnější průběhy jsou v oblastech s nízkým standardem zdravotnictví a nedostatečnou proočkovaností. Přenos se děje kapénkovou infekcí od pacientů v akutní fázi onemocnění. Inkubační doba může být 6–19 dnů, průměrně je 10 dnů, kdy se objevují prodromální příznaky jako zvýšená teplota, kašel, zánět spojivek a rýma. Horečka postupně narůstá a asi 4. den se v dutině ústní objevují Koplikovy skvrny a na kůži charakteristický sytý červený až červenofialový velkosvrtný makulopapulózní exantém. Ten začíná za ušima a během 3–4 dnů se přes obličej, krk a trup rozšíří na celé tělo. Horečka dosahuje až 40 °C, pacient trpí nechutenstvím a je letargický. Vyrážka ustupuje asi po sedmi dnech a po 8–9 dnech od prvních prodromálních příznaků pacient přestává být infekční. Tento klasický průběh může být mitigován u osob, které byly proti spalničkám v minulosti očkované. Mezi závažné komplikace, které jsou častější u neočkovaných dětí do 3 let věku, patří pneumonie, gastroenteritida, encefalitida, sekundární bakteriální infekce, myokarditida a hepatitida. U dětí, které nebyly očkované, může vzácně virus latentně přežívat v mozku a po několika letech vyvolat smrtelnou subakutní sklerotizující panencefalitidu. Diagnostika spalniček je obvykle sérologická, ale citlivější je vyšetření RT-PCR z nasofaryngeálního stěru, jež je vhodnější v časných fázích infekce a u osob, které byly v minulosti proti spalničkám očkované. Terapie je symptomatická, izolace pacientů u nás probíhá za hospitalizace na infekčních odděleních. V prevenci šíření infekce je též důležitá důsledná karanténa osob, jež byly

s nemocným v kontaktu. K prevenci spalniček je k dispozici živá, atenuovaná kombinovaná vakcína poskytující ochranu i proti zarděnkám a příušnicím. U nás se dětem aplikuje ve dvou dávkách, k přeočkování pak postačuje dávka jedna. V příspěvku budou uvedeny naše zkušenosti se spalničkami u pacientů i vyšetřením protilátek u zdravotníků na infekčních odděleních v Liberci a v Praze Na Bulovce.

DÁVIVÝ KAŠEL – EPIDEMIOLOGIE, MOŽNOSTI PREVENCE

K. Fabiánová¹, M. Gašpárek²

¹Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ, Praha; ²Oddělení biostatistiky, SZÚ, Praha

Přes vysokou úroveň proočkovanosti české populace proti pertusi se v dlouhodobém trendu nemocnosti pravidelně opakují 2–5leté cykly nárůstu a poklesu hlášené nemocnosti, podobně jako v jiných státech. Tyto epidemické cykly svědčí o trvalé přítomnosti původce onemocnění bakterie *Bordetella pertussis* v populaci. Většina případů pertuse do roku 1989 byla evidována u dětí mladších 3 let. Z vývoje onemocnění v České republice od 90. let je patrné, že na zvyšujícím se trendu nemocnosti se podílela také nízká imunogenita již tehdy používaných dovážených očkovacích látek, což potvrzují i výsledky sérologických přehledů provedených v roce 1996 a 2001. Od roku 1993 je v ČR registrován stoupající trend onemocnění ve všech věkových kategoriích. Došlo ke změně ve věkově specifické nemocnosti pertuse; nejvíce případů bylo každý rok hlášeno ve věkové skupině 10–14letých dětí. Většina všech případů onemocnění byla stále u mladší populace, ve věkové skupině 0–19 let věku. Nemocnost však začala narůstat také ve věkových skupinách nad dvacet let.

V roce 2012 došlo k další výrazné změně; maximum nemocných se posunulo z věkové skupiny 10–14 let do věkové skupiny 15 až 19 let. V roce 2015 se maximum hlášených případů posunulo do populace nad 20 let věku (64 %). Onemocnění pertusí u malých kojenců kopírují maximum nemocnosti v ostatních věkových skupinách. K přenosu nákazy nejčastěji dochází od jejich nejbližších kontaktů, tedy rodinných příslušníků. Nelze vyloučit, že nepoznaná pertuse se může podílet i na syndromu náhlého úmrtí kojenců. Data z WHO potvrzují, že u nejmenších dětí je nemocnost nejvyšší do 2 měsíců věku, tedy ještě před zahájením

očkování proti pertusi. Pokud je očkování u dětí zahájeno ve věku 2 měsíců, klesá počet hospitalizací a úmrtí v souvislosti s pertusí. Nemocnost rychle klesá po první nebo druhé dávce očkování. Počet hospitalizací a úmrtí je nejvyšší u nejmladších dětí (0–1 měsíc); u dětí, které obdržely dvě dávky vakcíny, jsou úmrtí v souvislosti s pertusí vzácná. Nejúčinnější prevencí proti onemocnění pertusí je očkování – buď jako součást pravidelného očkování u dětí nebo jako doporučené očkování u adolescentů a dospělých. WHO v dokumentech z roku 2014 věnovaných pertusi doporučuje udržet vysokou proočkovanost a zavést všechna preventivní opatření, která mohou snížit nemocnost a úmrtnost nejmenších dětí na pertusi. Kromě pravidelného očkování dětské populace doporučuje přeočkování adolescentů a dospělých. Do preventivních vakcinačních opatření řadí WHO také „cocoon“ strategie, očkování gravidních, očkování zdravotníků a očkování novorozenců.

DÁVIVÝ KAŠEL – KLINICKÁ A LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA (VIDEA), TERAPIE

P. Širůček

Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

Dávivý kašel v době vakcinace mění svou charakteristiku. Klinický obraz je závislý na věku pacienta. Typické záchvaty vysilujícího kašle s kokrhavým inspiřem vidíme hlavně u kojenců v důsledku fyziologicky měkkých hrtanových chrupavek, někdy jsou doprovázeny apnoickými pauzami s promodráváním, resp. zvracením a nebezpečím aspirace. U starších a zejména dospělých je kašel více s příměsí tracheální komponenty, neustupuje ve spánku, mohou být laryngospasmy až kolapsy z podráždění vazu (1. video). Při delším trvání nejsou výjimkou subkonjunktivální sufuze, inkontinence moče (ženy) či kýly v oblasti břicha. Laboratorní diagnostika by se měla opírat, u dětí do 12 měsíců výlučně, o přímý průkaz bordetel z nosohltanu odběrem PCR (má smysl do 3.–6. týdne od začátku kašle, resp. do 5. dne „správné“ ATB léčby). Ideální je současný odběr na kultivaci (daří se do 2. týdne od začátku nemoci), obojí cestou dolního nosního průduchu (2. video). Sérologie detegující protilátky aglutinační či proti toxinu B. pertussis může být zavádějící (obtížná interpretace u kojenců, kdy mohou být přítomny mateřské trasplacentárně přenesené protilátky, dále u očkovaných jedinců, kde lze obtížně rozlišit

postvaccinační a postinfekční protilátky), zejména při jednorázovém odběru krve. 100% vzestup či 50% pokles v párovém séru není spolehlivým diagnostickým vodítkem. U kojenců může pomoci lymfocytární hyperleukocytóza, jiný marker není validní. Léčení by měli být všichni symptomatictí pacienti (tedy i „dlouho“ kašlající), v podmínkách ČR klaritromycinem podávaným 14 dnů (po 5 dnech je pacient neinfekční – viz výše odběr PCR), u gravidních žen a kojenců do 6 měsíců azitromycinem. Lze použít spiramycin, při vzácné alergii na makrolidy přichází v úvahu kotrimoxazol, záložně chloramfenikol. V rámci profylaxe se podává ATB 21 dnů od prvního kontaktu s nemocným. Podpůrná terapie zahrnuje vdechy cholinergik (ipratropin, tiotropin), zvlhčený vzduch, větrání, v rekonvalescenci pobyt na horském vzduchu.

INTERPRETACE LABORATORNÍCH VÝSLEDKŮ – SÉROLOGIE SPALNÍČEK V OČKUJÍCÍ PRAXI

R. Limberková

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

V posledních letech opakovaně probíhají v evropských zemích, včetně České republiky, epidemie spalniček různého rozsahu. Změněná epidemiologická situace vede ke zvýšenému zájmu o toto onemocnění a přináší celou řadu otázek, které se týkají vnímavosti k nákaze, možnosti ochrany před onemocněním, vhodnosti použití jednotlivých laboratorních metod a následné interpretace jejich výsledků. Laboratorní vyšetření spalniček je indikováno pro potvrzení klinické diagnózy či pro zjištění vnímavosti k nákaze, převážně se jedná o vyšetření protilátek. Interpretace sérologického nálezu je mnohdy problematická a musí vycházet ze znalosti počátku výsevu exantému, klinického obrazu a vakcinačního statutu. Kritéria laboratorního průkazu onemocnění stanovená současnou legislativou plně platí pro primárně infikované osoby. Jedná se o izolaci viru, detekci nukleové kyseliny viru, specifickou pozitivitu IgM protilátek, sérokonverzi či několikanásobný vzestup IgG protilátek v párovém séru. Laboratorní nálezy u nemocných vakcínovaných osob, které tvoří podstatnou část nemocných, těmto kritériím nemusí odpovídat – IgM protilátky mohou být negativní díky rychle stoupajícím hodnotám IgG protilátek. Ze stejného důvodu nemusí být prokazatelný ani několikanásobný vzestup IgG protilátek

v párovém séru a ani přítomnost virové RNA, neboť virus je rychle neutralizován. Kromě toho ani specifická IgM pozitivita nemusí být projevem probíhajícího onemocnění, neboť se vyskytuje také po vakcinaci, ale i při boosteru preexistujících IgG protilátek. Diferenciálně diagnostickým problémem je i nespecifická zkřížená reaktivita IgM protilátek se specifickými IgM protilátkami proti viru zarděnek, parvoviru B19, EBV, HHV6, horečce dengue nebo chikungunya. Zásadní nevýhodou sérologie je, že validní výsledek získáme při vyšetření séra odebraného od 4. do 28. dne po výsevu exantému, což je poměrně pozdě s ohledem na včasná protiepidemická opatření. Efektivnější vyšetření metodou PCR se běžně neindikuje, přestože se jedná o jednoznačný průkaz onemocnění v jeho počátku. Přes všechny nevýhody je sérologie nezastupitelná při hodnocení odolnosti k nákaze. Podle CDC jsou za imunní považovány osoby, které spalničky prokazatelně prožily, osoby narozené před zavedením celoplošné vakcinace, osoby vakcínované dvěma dávkami živé spalničkové vakcíny a osoby s pozitivními IgG protilátkami. Osoby s hraničními IgG protilátkami se považují za vnímavé a doporučuje se jim proto přeočkování stejně jako séro negativním. Vezmeme-li však v úvahu, že i dvěma dávkami vakcínované osoby onemocní, že při použití různých diagnostických souprav mohou být sérologické výsledky diametrálně odlišné, že do obrany proti onemocnění zásadně vstupuje i buněčná imunita, kterou laboratorně nevyšetřujeme, a že v akutních sérech nemocných vakcínovaných jsou přítomny IgG protilátky, u nichž nejsme schopni zjistit, zda byly v době kontaktu s virem pozitivní a před onemocněním nedokázaly ochránit nebo byly negativní, pak musíme konstatovat, že ani jednoznačně deklarované předpoklady CDC nemusejí bezvýhradně platit.

INTERPRETACE LABORATORNÍCH VÝSLEDKŮ – SÉROLOGIE PERTUSE V OČKUJÍCÍ PRAXI

K. Fabiánová¹, J. Zavadilová²

¹Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha; ²Národní referenční laboratoř pro pertusi a difterii, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

Pertuse je vysoce nakažlivé onemocnění závažné svým průběhem zejména pro novorozence a kojence do jednoho roku života. Nejen z epidemiologického hlediska je proto

nutným požadavkem rychlé a správné stanovení diagnózy a následná cílená antibiotická terapie osob s pertusí. Spolu s očkováním adolescentů a dospělých proti pertusi tak lze snížit cirkulaci původce onemocnění *Bordetella pertussis* v populaci na minimum.

U typického průběhu v paroxysmálním stadiu bývá diagnóza snadná. Odhalit etiologického původce u atypických průběhů a v katarálním stadiu onemocnění není jednoduché, proto je třeba cílenými dotazy pátrat po kontaktu s jiným nemocným pertusí nebo přítomnosti kašlající osoby v okolí nemocného a diagnózu podpořit laboratorním vyšetřením.

Kauzální diagnostika pertuse se opírá o přímý průkaz agens, tedy kultivační průkaz a izolaci agens a PCR detekci (polymerázovou řetězovou reakci). Jako nejvhodnější a nejrychlejší řešení diagnostiky pertuse je doporučována kombinace PCR a odběru aspirátu nebo nazofaryngeálního výtěru na kultivační vyšetření.

Třetí možností laboratorní diagnostiky pertuse je nepřímý průkaz, tedy odběr krve k sérologickému vyšetření specifických protilátek proti pertusi. Specifické pro *B. pertussis* jsou pouze protilátky proti pertusovému toxinu (PT). V ideálním případě to znamená použití ELISA testů s vysoce purifikovaným nedetoxifikovaným pertusovým toxinem a WHO sér jako standardů. Nejlepší senzitivita a specifita je dosažena stanovením IgG protilátek proti PT. Stanovení hladiny protilátek třídy IgA anti PT by se mělo používat pouze tehdy, pokud je stanovení IgG anti PT nejasné nebo pokud není možné získat druhý vzorek séra.

Problémem sérologické diagnostiky zůstává interpretace výsledků. Zatím nelze odlišit imunitní odpověď organismu na očkování od imunitní odpovědi na probíhající infekci; interpretace hladin protilátek proti PT u nedávno očkových osob je proto obtížná. Sérologická diagnostika všech osob s podezřením na onemocnění pertusí by vždy měla být hodnocena s ohledem na klinické příznaky a anamnézu.

ODKLÁDÁNÍ OČKOVÁNÍ U DĚTÍ

D. Dražan

praktický lékař pro děti a dorost, Jindřichův Hradec

Odkládání očkování u dětí je bohužel velmi častým jevem, který není žádoucí. Důvodem k odkladu včasného zahájení vakcinace jsou v převážné většině případů odmítnutí rodiči a chybně stanovené

kontraindikace. Správně stanovené kontraindikace se podílejí na pozdním zahájení jen minimálně. Největším negativním dopadem odkladu vakcinace je oddálení ochrany před infekčním onemocněním, často právě v nejrizikovějším věku dítěte. V některých případech může odklad vakcinace zvýšit riziko nežádoucích reakcí na vakcínu. Při odložení vakcinace se musí používat tzv. záchytná schémata, pro která není dostatek evidence a mnohdy se opírají pouze o názory odborníků. V některých případech znemožní očkovat v souladu s SPC. Pozdní nesprávné zahájení vakcinace bychom se měli pokusit omezit na minimum.

OČKOVÁNÍ NEDONOŠENÝCH DĚTÍ, DOPORUČENÍ ODBORNÝCH SPOLEČNOSTÍ

H. Cabrnová^{1,2}

¹ Česká vakcinologická společnost ČLS JEP; ² Katedra praktického lékařství pro děti a dorost IPVZ Praha

V letošním roce se nám podařilo přijmout společné doporučení odborných společností pro očkování nedonošených dětí. Návrh společného doporučení byl s drobnými úpravami přijat a doporučení je tak společně podepsané naší společností, Českou neonatologickou společností, Českou společností alergologie a klinické imunologie a Odbornou společností praktických dětských lékařů. K přijetí tohoto doporučení nepochybně přispěla i aktuální situace změny očkovacího kalendáře u dětí od 1. 1. 2018 (1). Přijatou novelou vyhlášky o očkování a změnou schématu u hexavakcíny vznikla potřeba upravit u dětí narozených pod 37. gestační týden schéma na 3+1 dávka s upřesněním použitého typu hexavakcíny (2). Obdobně bylo i upraveno doporučení pro očkovací schéma proti pneumokokovým nákazám, byla zrušena riziková skupina s plnou úhradou pro děti s porodní hmotností pod 1500 g.

Původním důvodem pro tvorbu tohoto doporučení byl nejednotný přístup k očkování u těchto dětí. Implementace nově přijatého doporučení by měla následovat. Pomoc očekáváme i od dětských neurologů, kteří z vlastní iniciativy jejich odborné společnosti spolupracují na vytvoření obdobného doporučení pro očkování neurologicky nemocných dětí. Toto doporučení v případě nedonošených dětí upřesní možné zdravotní důvody pro kontraindikaci některé konkrétní očkovací látky, případně důvody pro pozdější podání vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím.

Nezralost imunitního systému a o to významnější riziko infekce vede k potřebě

včasně zahájení vakcinace u těchto dětí a pouhá nedonošenost by neměla být důvodem k odkládání povinného očkování. Právě úpravy vyhlášky o očkování, která s sebou přinesla i zpřesnění intervalu pro dokončení povinného očkování, s sebou přináší nutnost mít jasné důvody pro případnou kontraindikaci nebo odložení termínu očkování.

Rozhodnutí o zahájení vakcinace náleží registrujícímu praktickému lékaři pro děti a dorost (PLDD), jenž tuto otázku případně konzultuje s odborníky, kteří se v některých případech o tuto skupinu dětí také starají. Pro očkování nedonošených i velmi nedonošených dětí se používají dostupné očkovací látky, jež mají studii ověřené použití pro tuto skupinu dětí.

Literatura

Vyhláška MZČR č. 355/2017 Sb. o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP a Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP k vytvoření metodiky pro vykazování a úhrady očkování vyplývající z novelizace vyhlášky č. 537/2006 sb. a zákona č. 48/1997 sb., www.vakcinace.eu.

NOVÉ MOŽNOSTI INDIVIDUÁLNÍCH SCHÉMAT U DĚTÍ

V. Jilichová Nová
PLDD, Plzeň

Aneb několik praktických postřehů z ordinace PLDD. Nový očkovací kalendář platný od ledna 2018 přinesl pokles aplikovaných dávek povinného i nepovinného hrazeného očkování. Zároveň poskytl prostor pro nepovinná očkování. Reakce rodičů v ordinaci PLDD na změnu kalendáře jsou neutrální nebo pozitivní. Ochota očkovat nepovinná očkování se dle našeho pozorování zvýšila. Více prostoru pro očkování v prvních šesti měsících věku dítěte umožňuje individualizaci očkovacího plánu, přičemž ale jednoznačným cílem je co nejčasnější zahájení vakcinace. První dávku MMR se daří aplikovat u většiny dětí ve 13. nebo 14. měsíci věku dítěte. Radikální odpůrce očkování ani snížení počtu dávek k očkování nepřesvědčilo. Vyžadování povinného očkování před vstupem do kolektivu vede u části neočkovaných dětí k zahájení oddálené vakcinace a ukazuje se jako stále správné. Pozitivní přístup a dostatek prostoru k diskusi o očkování ze strany PLDD je jednou z podmínek vysoké proočovanosti. Identifikujeme i několik nevýhod nového očkovacího kalendáře.

INDIVIDUÁLNÍ SCHÉMATA OČKOVÁNÍ U DOSPĚLÝCH

J. Smetana

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Při vývoji nových kandidátních očkovacích látek se po výběru jejich jednotlivých komponent vždy ověřuje imunogenita a bezpečnost. Stejně tak jsou vytipována a ověřena vhodná vakcinační schémata, kdy kandidátní vakcína vyvolává optimální imunitní odpověď za současného zachování dobrého bezpečnostního profilu. Veškeré získané a podložené informace se následně odrazí v Souhrnu o přípravku příslušných vakcín (SPC).

V praxi se však často setkáváme se situací, kdy nedochází k aplikaci vakcín zcela přesně dle schválených a v SPC popsaných očkovacích schémat. Dochází k jejich úpravám a přizpůsobují se konkrétní situaci a člověku, individualizují se. S tímto se můžeme setkat nejenom při odmítání očkování a požadavcích na rozvolnění očkování, ale i při vzniku dočasné kontraindikace či při prostém zapomenutí klienta přijít na očkování. Současně je však třeba si uvědomit, že úpravy očkovacích schémat nejsou často zcela ideální, protože dochází k odchýlení od schémat, která jsou vyzkoušená a u kterých je potvrzena schopnost adekvátní stimulace imunitního systému. Při nevhodném postupu hrozí riziko nižší imunitní odpovědi nebo až selhání vakcinace.

V průběhu praxe a využívání jednotlivých vakcín se však postupně objevují nová data o jejich imunogenitě a účinnosti, která se následně často odrazí v odborných doporučeních. Takto získaná, popsaná a podložená data mohou být podkladem pro rozhodnutí, jak postupovat v nestandardních situacích, např. při prodloužených intervalech podání jednotlivých dávek vakcín. Příkladem mohou být Doporučený postup České vakcinologické společnosti pro prevenci a očkování proti klíšťové encefalitidě z roku 2016 nebo Doporučení Národní imunizační komise k očkování proti tetanu v dospělosti z roku 2013.

ODŠKODŇOVÁNÍ NÁSLEDKŮ OČKOVÁNÍ V ČR – ZÁKON O ODŠKODNĚNÍ ÚJMY NA ZDRAVÍ ZPŮSOBENÉ OČKOVÁNÍM

R. Prymula

Ministerstvo zdravotnictví, Praha

Problematika očkování je velmi diskutována po celém světě. Nejkontroverznější

otázkou, kromě zcela nepodložených diskusí o vztahu autismu a očkování a v poslední době i homosexualitě a očkování, je polemika na téma dobrovolnosti či nedobrovolnosti očkování. Bohužel ne vždy racionální argumenty jsou tím, co rozhoduje o nastavení celého systému. Smutným příkladem je Itálie, která nejprve zavedla zpřísnění povinného očkování a několik měsíců poté, po změně politické reprezentace, uvažuje naopak o úplném zrušení povinnosti očkování.

Cíle: Nastavení korektního systému při existující povinnosti očkování, aby tam, kde je povinnost občana, existovala i reciproční povinnost státu plnit v případě poškození v souvislosti s očkováním.

Metoda: Vytvoření legislativní normy, která by jednoznačně definovala odpovědnost státu při poškození občana v souvislosti s povinným očkováním a definovala postupy, jež občan musí absolvovat, aby na odškodnění dosáhl.

Výsledky: Celý systém byl inspirován řadou už existujících modelů, které se uplatňují po světě, zejména modelem americkým. Má však celou řadu zcela zásadních odlišností. Základním principem je vytvoření poměrně jednoduchého zákona, který kodifikuje základní principy a navazující technické vyhlášky přinášející konkrétní návod pro jednotlivé situace a časové odstupy.

Závěr: Odškodnění se bude týkat závažných poškození s dlouholetým či trvalým dopadem na zdravotní stav postižené osoby. Odškodňovány budou ročně jednotky případů tak, jak je možno extrapolovat ze současných statistik, a zákon nebude mít retrospektivu. I nadále očekáváme, že postižená osoba bude mít právo na odškodnění v občansko-právním řízení.

OČKOVÁNÍ NOVOROZENCŮ HBSAG POZITIVNÍCH MATEK

H. Cabrnová^{1,2}

¹ Česká vakcinologická společnost ČLS JEP;
² Katedra Praktického lékařství pro děti a dorost IPVZ Praha

Přes klesající počet dětí, které se narodí HBsAg pozitivním matkám, přináší tato skutečnost stále nemalé komplikace z hlediska správného přístupu k očkování u této skupiny dětí.

Očkování těchto dětí ovlivňují další faktory, jako je nedonošenost, současná další rizika včetně rizika tuberkulózy a potřeby včasné ochrany proti této nemoci. Novým faktorem se stala i změna schématu

povinného očkování v případě hexavakcíny a její promítnutí do schématu očkování dětí HBsAg pozitivních matek (1).

Děti HBsAg pozitivních matek jsou očkovány proti hepatitidě B už v den narození. Postup vychází z Vyhlášky MZ ČR č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem (2). Na základě přijatého doporučení odborných společností z roku 2007, za včasnou aplikaci pasivní a aktivní imunizace odpovídá lékař pověřený péčí o novorozence (3).

Doporučení také upravuje dobu aplikace BCG vakcíny, postup v případě kontraindikací aktivní imunizace, při raritním riziku tuberkulózy u novorozence a při podání BCG vakcíny novorozenci po předchozím podání vakcíny proti hepatitidě B (HBV). V těchto situacích se opakuje podání imunoglobulinu proti hepatitidě B (HBIG) ve stejné dávce a stejným způsobem i v 6. a 13. týdnu života. Ve 13. týdnu života je dítěti podána současně první dávka hexavalentní vakcíny a další očkování u něj probíhá podle běžného očkovacího kalendáře. Tuto pasivní a aktivní imunizaci provádí registrující pediatr.

U většiny novorozenců HBsAg pozitivních matek imunizační schéma navazovalo na úvodní aplikaci HBIG a první dávku HBV. Následovalo podání hexavakcíny v 6. týdnu života a schéma bylo obdobné jako u novorozenců bez rizika, tedy 3+1 dávka (2). Podle novelizované vyhlášky se v očkování těchto dětí dále pokračuje od šestého týdne po narození podle souhrnu údajů o přípravku hexavalentní očkovací látky (1). Právě přechod na schéma 2+1 dávka od ledna letošního roku mění pohled na toto doporučení.

V případě nedonošených dětí, u kterých je kontraindikována aktivní imunizace, je nutno pokračovat v aplikaci imunoglobulinu proti virové hepatitidě B v 6 týdnech a ve 13 týdnech věku. U dětí, u kterých zdravotní stav neumožňuje očkování hexavalentní vakcínou, je nutné pokračovat v očkování monovakcínou proti VHB (4).

Literatura

Vyhláška MZČR č. 355/2017 Sb. o očkování proti infekčním nemocem.

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

Poděšová H. Postup péče o novorozence HBsAg pozitivních a anti-HCV pozitivních matek. Doporučené postupy v neonatologii 2007.

Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee

on Immunization Practices MMWR Recommendations and Reports / January 12, 2018 / 67(1);1–31.

INDIVIDUÁLNÍ SCHÉMATA A PŘÍSTUP POJIŠTOVEN

A. Šebková

PLDD, Plzeň

Očkování je již několik let velké téma naší společnosti. Od stavu, kdy rodiče dostali pozvánku na očkování a bez diskusí přišli s dítětem do ordinace, jsme se dostali do stavu, kdy PLDD, kteří jsou základním článkem v zachování takové proočkovatosti, prakticky denně diskutují, přesvědčují, vysvětlují – abychom udrželi pod kontrolou preventabilní nemoci. Racionální diskuse jistě nikomu z nás nevádí, bohužel velká část je iracionální, podpořena až „poplašnými“ zprávami dosažitelnými na internetu.

Výše zmíněné není ale jediným problémem. Opakovaně se potýkáme s technickými problémy kolem očkování – výpadky vakcín, změny v kalendáři, změny používaných vakcín, změny v hrazení apod.

Poměrně zásadní problém je v požadavcích rodičů na nejruznější individuální schémata, ať už ve smyslu rozkládání očkování, tak, asi častěji, ve smyslu odkladu očkování do pozdějšího věku dítěte. Pokud není dodrženo schéma dle vyhlášky, dostávají se pak lékaři i do konfliktu se zdravotními pojišťovnami, které se jí striktně drží a nechtějí proplácet takové očkování z v. z. p. Očkování mimo schéma či mimo kalendář se ale netýká pouze „odkladačů“. Může se týkat dětí rozočkových v zahraničí, dětí, které měly dočasnou kontraindikaci, dětí cizinců. Stát má rozhodně zájem na očkování dětí, proto i MZ podpořilo jednání PLDD se zdravotními pojišťovnami, která vedla v tomto smyslu k nápravě. Ukazuje se ale, že v praxi i nadále přináší obecná změna přístupu lidí k očkování další problémy.

SPLENEKTOMIE U HEMATOLOGICKÝCH PACIENTŮ: RIZIKO INFEKČNÍCH KOMPLIKACÍ

J. Gumulec

Klinika hematologické Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

Nejčastější indikací ke splenektomii v hematologii je imunitní trombocytopenie (ITP) neodpovídající na nejméně jednu linii léčby. Protože během prvního roku od stanovení diagnózy dochází k úpravě trombocytopenie, je provedení splenektomie u dospělých ITP pacientů indikováno

nejdříve rok od diagnózy. Zhruba u 2/3 pacientů splenektomie umožní normalizaci počtu destiček. Kromě ITP je splenektomie indikovaná u refrakterní autoimunitní hemolytické anemie a sporadicky u hereditárních hemolytických anemií.

Přestože rozvoj laparoskopické splenektomie vedl ke snížení rizika perioperační morbidit, trvá problém predikce léčebné odpovědi, problém svízelné přípravy pacientů s trombocytopenií a neochota pacientů splenektomií podstupovat. Navíc hrozí riziko žilní trombózy (včetně abdominální) a sepse.

Postsplenektomická sepse je stále velmi znepokojující a obtížně kvantifikovatelný problém. Z větších sérií pacientů vyplývá incidence sepse nebo těžké infekce mezi 2 až 8 %. Většina studií jsou ale malé série, které neprokázaly žádné nebo jen minimální zvýšené riziko infekce. Z velké retrospektivní analýzy výsledků 9976 ITP pacientů (1762 se splenektomií) vyplývá výskyt sepse v celkem 1016 případech: u 191 splenektomovaných pacientů (kumulativní incidence 11,1 %) a u 825 TTP pacientů bez splenektomie (kumulativní incidence 10,1 %) při mediánu sledování 56 měsíců. Kumulativní incidence časně postsplenektomické sepse (< 90 dní) byla 2,6 % a pozdní (> 90 dní) 8,8 %. Medián doby od splenektomie do hospitalizace pro sepsi byl 35,5 měsíce (rozpětí 0 až 219). Splenektomie je faktor predikující trojnásobné riziko časně i pozdní sepse (HR 3,3 [CI, 2,4–4,6]). Pacienti bez jiných onemocnění nebo s jedinou komorbiditou mají HR 1,6 (CI 1,3–2,0), zatímco pacienti s 2 a více komorbiditami 3,1 (CI 2,2–4,4). Riziko je vyšší u osob nad 60 let a u mužů. Přežití po 5, resp. 10 letech je u splenektomovaných ITP pacientů s anamnézou sepse 35 % (CI, 32–38 %), resp. 27 % (CI, 24–30 %). Je tedy zřejmé, že sepse u ITP pacientů významně zvyšuje mortalitu (OR 4,7, CI, 4–5,5).

Splenektomovaní pacienti jsou tedy v celoživotním riziku závažné infekce *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* a *Haemophilus influenzae*, mají být proti těmto patogenům profylakticky očkováni nejméně 4 týdny před nebo 2 týdny po splenektomii. U pacientů léčených během posledních šesti měsíců rituximabem může vakcinace selhat a očkování by mělo být odloženo na dobu restituce populace B lymfocytů. Alternativou vakcinace je dlouhodobá antibiotická profylaxe, která má své opodstatnění třeba u pacientů se zavedenou imunosupresivní

terapií, konsensus mezi experty ale nebyl dosažen. V klinické praxi se doporučuje vybavovat pacienty antibiotiky pro případy vzniku horečnatých onemocnění, průkazkou s informací o splenektomii a poučením o rizicích závažných infekcí.

ASPLENIE/HYPOSPLENIE V KLINICKÉ PRAXI

P. Kosina

Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Přínos očkování pacientů se zaniklou funkcí sleziny je znám již mnoho let. V minulosti byly vakcinační možnosti omezené – především kvůli nedostupnosti dlouhodobě funkčních vakcín proti pneumokokům a meningokokům. Využívány byly polysacharidové vakcíny s krátkou časovou působností a omezenou funkčností. S nástupem konjugovaných vakcín se situace významným způsobem zlepšila a tento trend pokračoval v následujících letech díky vývoji nových meningokokových vakcín. V roce 2013 byl vytvořen mezioborový Doporučený postup pro pacientů s asplenií/hyposplenií mj. s nastavenou vakcinační a ATB strategií. Pozvolným rozšiřováním povědomí o tomto postupu došlo i v našem Centru k nárůstu počtu pacientů přicházejících k vakcinaci. Odesílající lékaři jsou především: chirurgové, hematologové, praktičtí lékaři pro dospělé, děti a dorost. Dlouhodobě problematická a často cestou revizního lékaře individuálně řešená úhrada vakcinace doznala změn novelou Zákona o zdravotním pojištění, který vstoupil v platnost 1. 1. 2018. Přes některé dosud nevyřešené praktické aspekty mechanismu úhrad lze hovořit o úspěchu na cestě ochrany těchto pacientů před invazivními bakteriálními infekcemi. Nová doporučení, resp. nové vakcíny, budou již uvedeny v novele Doporučeného postupu, který by měl být k dispozici do konce roku 2018.

KAZUISTIKY SYNDROMU FULMINANTNĚ PROBÍHAJÍCÍ SEPSE (OPSI) U PACIENTŮ S ASPLENIÍ

J. Váchalová¹, R. Hrušková²

¹*Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny LF UK a FN Plzeň, ²Ústav mikrobiologie LF UK a FN Plzeň*

Podle doporučených postupů péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny by měl být každý takový pacient upozorněn na celoživotně trvající riziko závažně probíhajících infekcí.

Je třeba klást zvláštní důraz na prevenci poranění a řádné ošetření ran, rizikové je jakékoli pokousání či poškrábání zvířaty, včetně blízkého kontaktu s domácími zvířaty. Je třeba se vyhýbat nemocným lidem, především osobám se známkami respiračních infekcí, a to nejen v období chřipkové epidemie. Je zde nebezpečí rozvoje fulminantně probíhající sepse – tzv. OPSI-syndromu (z anglického názvu Overwhelming PostSplenectomy Infection), který je způsoben hlavně opouzdřenými mikroby – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, často s letálním ukončením či trvalými následky.

Proto je důležité zaměřit se na prevenci a nejučinnější prevencí je vakcinace. V současné době máme k dispozici velmi kvalitní očkovací látky proti všem výše uvedeným mikrobusům a naším úkolem je tyto imunodeficientní pacienty edukovat a očkování zrealizovat.

I přes tato doporučení jsme za poslední dva roky zaznamenali v naší FN Plzeň zvýšený výskyt závažně probíhajících IPO u splenektomovaných pacientů, kteří o možnosti očkování nevěděli, což potvrzují naše dvě kazuistiky. Dále ukážeme přehled výskytu IPO v plzeňské FN včetně určených sérotypů, z nichž většina byla preventabilních.

POSTUP PŘI OČKOVÁNÍ SPLENEKTOVANÝCH PACIENTŮ

L. Petroušová

Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava, Ostrava

Očkování představuje pro pacienta po splenektomii prevenci závažně probíhajících infekcí. Vzhledem k aktuálním poznatkům medicíny a dostupným vakcínám je doporučeno očkování proti pneumokokovému, meningokokovému, hemofilovému infekcím a chřipce. Donedávna byla hrazena z prostředků veřejného pojištění pouze vakcína proti chřipce. Od ledna 2018 s novelizací zákona o veřejném zdravotním pojištění pacienti s hyposplenií a asplenií mají v ČR uvedenou vakcinaci již hrazenou z prostředků veřejného pojištění, pouze u vakcíny proti séro skupině meningokoka B je možný doplatek. Očkovat může praktický lékař nebo lékař očkovacího centra. Všechny vakcíny jsou neživé, aplikují se intramuskulárně, 14denní rozestupy mezi jednotlivými vakcínami jsou dostatečné, navíc lze vakcíny aplikovat i simultánně. S výhodou je vakcinace před

plánovanou splenektomií, pokud pacient podstupuje chemoterapii, tak 14 dní před nebo 3 měsíce po skončení terapie.

V současnosti užívaná schémata a vakcíny jsou Prevenar 13 (1 dávka), Hiberix (1 dávka), Nimenrix nebo Menveo (2 dávky: 0–2 měsíce, přeočkování za 5 let), Trumenba (3 dávky: 0–1–6 měsíců) nebo Bexsero (2 dávky: 0–2 měsíce).

Vykazování očkování splenektovaného pacienta je nutné s diagnózou D 73.0 (získaná asplenie) nebo Q 89.0 (vrozená asplenie).

Ze zkušeností z Kliniky infekčního lékařství FN Ostrava vyplývá, že před rokem 2018 bylo problematické pacienta přesvědčit o potřebné vakcinaci, dospělí pacienti byli ochotni si uhradit většinou jen pneumokokovou vakcínu. Od ledna 2018 je spolupráce pacientů výborná, vakcinaci podstupují ochotně. V období od ledna do června 2018 bylo naočkováno 10 pacientů, u všech proběhla vakcinace bez nežádoucích reakcí, většinou byly aplikovány 2 dávky vakcíny simultánně. U pacienta je navíc zkontrolováno základní očkování. Dále je doporučována vakcinace, která není hrazena, ale pro pacienta by byla vhodná. Nejčastěji se jedná o klíšťovou encefalitidu a virové hepatitidy. Pacient je navíc vybaven průkazem splenektovaného pacienta, antibiotiky k ev. preventivnímu užívání nebo zásobními a poučen o riziku jiných infekcí. Během půlročního období, kdy je vakcinace pro uvedené pacienty hrazená, došlo ke zlepšení compliance pacientů. V uvedené skupině pacientů největší bariérou očkování představovala právě finanční stránka očkování. Hrazením vakcinace došlo ke zvýšení proočkování splenektovaných pacientů, a tím ke snížení riziku rozvoje OPSI syndromu.

OČKOVÁNÍ A IMUNOSUPRESÍVNÁ LIEČBA – RIZIKÁ, OBMEDZENIA A INDIKÁCIE

M. Jeseňák¹, I. Urbančíková²

¹Centrum pre očkovanie rizikových detí a dorastu, Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin; ²Centrum na očkovanie detí s kontraindikáciami očkovania a reakciami po očkovaní Detská fakultná nemocnica Košice

Vzhľadom na nárast rôznych imunitne podmienených ochorení sa čoraz častejšie stretávame s pacientmi liečenými imunosupresívnou liečbou. Najčastejšou indikáciou pre ich použitie sú rôzne

formy autoimunitných (autoagresívnych) ochorení. Imunosupresívnu liečbu možno rozdeliť do niekoľkých základných kategórií: klasické imunosupresíva, kortikoidy, biologická liečba a vysokodávková liečba intravenóznymi imunoglobulínmi (IVIg). Samotné ochorenie ako aj aplikovaná liečba predstavuje špecifickú situáciu vyžadujú individuálny prístup týkajúci sa nielen použitia konkrétnej vakcíny ale aj dodržania istých intervalov prípadne úplnej kontraindikácie použitia danej vakcíny. Základným predpokladom pre realizáciu očkovania v tejto skupine pacientov je stabilné základné ochorenie. Neživé inaktivované vakcíny možno principiálne aplikovať bez ohľadu na aplikovanú liečbu, hoci rozvoj postvaccinačnej imunity môže byť nedostatočný. V prípade plánovania biologickej liečby je vhodné aplikovať tieto vakcíny aspoň 2 týždne pred jej začatím. V prípade atenuovaných vakcín je tento interval 4 týždne. Ak je pacient liečený imunosupresívami, nízkymi dávkami kortikoidov, či dostáva IVIg, neživé vakcíny možno aplikovať. Pri bežných dávkach imunosupresív je nadobudnutá ochrana obvykle dostačujúca. Najzásadnejšie obmedzenia sú v prípade aplikácie živých atenuovaných vakcín. Pri liečbe imunosupresívami je potrebný interval prerušenia liečby 3 mesiace pred a 3–4 týždne po očkovaní. V prípade 5-aminosalicylátov, nízkych dávkach metotrexátu alebo azatioprímu či nízkych dávkach kortikoidov nie je potrebný žiaden špecifický interval ani prerušenie liečby. Očkovanie živými vakcínami pri biologickej liečbe je možné vo všeobecnosti 3 mesiace po a 4 týždne pred ňou. B-deplečná liečba (napr. rituximab) predstavuje obmedzenie na 12 mesiacov po jej ukončení. Pri vysokodávkovej liečbe IVIg je potrebné dodržať interval minimálne 9–11 mesiac po tejto liečbe, aby bolo možné aplikovať živé atenuované vakcíny. Pri vysokých dávkach kortikoidov je interval pred a po očkovaní 1 mesiac.

Očkovanie je aj dôležitou súčasťou manažmentu a prevencii infekcií u pacientov s autoimunitnými ochoreniami, pričom ak to stav umožňuje, ideálne je ešte pred začatím liečby skompletizovať očkovania a doplniť ev. očkovanie proti varicelle, MMR či herpes zosteru. Pacientky so systémovým lupusom sú jednoznačne indikované na očkovanie proti ľudským papilomavírusom. Ak sa aplikujú živé atenuované vakcíny, je vhodné vyšetriť celulórnú imunitu. Počet T-lymfocytov $\geq 500 \cdot 10^9/l$ a $CD8^+$

T cytotoxických lymfocytov $\geq 200 \cdot 10^9/l$ umožňuje aplikáciu týchto vakcín. V prípade nemožnosti očkovania samotného pacienta možno voliť očkovanie blízkych osôb v domácnosti (cocoon stratégia).

Autoimunitné ochorenia a systémová imunosupresívna liečba predstavujú špecifickú situáciu pre realizáciu očkovania. Na jednej strane je potrebné dodržiavať isté pravidlá zvyšujúce bezpečnosť očkovania a zabezpečujúce rozvoj dostatočnej postvaccinačnej ochrany. Na strane druhej je potrebné očkovanie brať ako súčasť komplexného manažmentu a prevencie infekcií u týchto pacientov.

OČKOVÁNIE OSÔB S VRODENÝMI PORUCHAMI IMUNITY

I. Urbančíková

Centrum na očkovanie detí s kontraindikáciami očkovania a reakciami po očkovaní, Detská fakultná nemocnica Košice

Vrodené poruchy imunity (primárne imunodeficiencie, PID) sú zriedkavé, geneticky podmienené ochorenia, ktoré sa klinicky prejavujú zvyčajne už v útlom detskom veku. V závislosti od toho, ktorá časť imunitného systému je poškodená alebo nefunkčná, možno predpokladať reálne riziko zníženej obranyschopnosti jednotlivca voči konkrétnym mikroorganizmom. U týchto pacientov sa hodnotí aj potenciálne riziko vážnych postvaccinačných príhod, ktoré sa týkajú predovšetkým aplikácie vakcín s obsahom živých oslabených vírusov alebo baktérií. Na druhej strane očkovanie proti vybraným patogénom zohráva dôležitú úlohu v prevencii infekčných komplikácií u osôb s PID.

Prevažne protilátkové poruchy, najmä komplexné a závažné formy, predstavujú kontraindikáciu pre očkovanie živými baktériovými vakcínami (u nás BCG vakcína, ktorou sa už povinne neočkuje). Očkovanie živými vírusovými vakcínami nepredstavuje zásadné riziko, hoci v prípade závažných protilátkových porúch sa ich aplikácia vo všeobecnosti neodporúča. Odporúčané je očkovanie proti pneumokokovým ochoreniam a chrípke, individuálne treba zvážiť aj očkovanie proti varicelle. Na druhej strane, ak pacient dostáva pravidelnú substituálnu liečbu imunoglobulínmi, je otázna efektívnosť očkovania vakcínami, ktoré indukujú iba humorálnu odpoveď, pretože je predpoklad nižšej imunogenity a účinnosti vakcín. Základným pravidlom pri očkovaní živými vakcínami je dodržiavanie odporúčaného odstupu od podania imunoglobulínov.

T- a B-bunkové kombinované imuno-deficiencie (najmä tzv. SCID syndrómy) predstavujú absolútnu kontraindikáciu pre aplikáciu všetkých živých vakcín, keďže u pacienta hrozí riziko diseminovanej infekcie vakcinálnymi kmeňmi vírusov alebo baktérií. Medzi odporúčané očkovania patrí očkovanie proti pneumokokovým a hemofilovým ochoreniam a chrípke.

Pacienti s **fagocytovými poruchami** nesmú byť očkovaní živými baktériovými vakcínami, všetky ostatné vakcíny sú povolené. Odporúčané je každoročné očkovanie proti chrípke s cieľom predchádzať sekundárnym baktériovým infekciám.

Komplementové poruchy nepredstavujú kontraindikáciu pre akúkoľvek vakcínu. Naopak, odporúča sa očkovanie proti ochoreniam, ktoré spôsobujú opúzdrené baktérie (pneumokoky, hemofily, meningokoky) a proti chrípke.

Očkovanie pacientov s rôznymi formami vrodenných porúch imunity má svoje zákonitosti a obmedzenia. Na jednej strane sú pre jednotlivé typy PID niektoré vakcíny nebezpečné, no na druhej strane očkovanie vybranými vakcínami predstavuje dôležitý preventívny postup v manažmente pacienta.

Literatúra

American Academy of Pediatrics. [Immunization and Other Considerations in Immunocompromised Children]. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca. In: American Academy of Pediatrics 2018; 72–91.

Urbančíková I, Jeseňák M, Bánovčin P. Postup pri očkovaní osôb s poruchami imunity. In: Jeseňák M., Urbančíková I. a kol. Očkovanie v špeciálnych situáciách. Praha: Mladá fronta 2013; s. 66–86.

Urbančíková I, Jeseňák M. Očkovanie pacientov s vrodennými poruchami imunity. In: Jeseňák M., Bánovčin P. a kol. Vrodené poruchy imunity. Bratislava: A-medi 2014; s. 542–556.

INFEKČNÉ KOMPLIKÁCIE PRI IMUNOSUPRESÍVNEJ LIEČBE – KAZUISTIKA

D. Hudáčková¹, I. Urbančíková¹, G. Kolvek², E. Sádová²

¹Detské infekčné oddelenie, DFN Košice;

²Klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice

Úvod: S rozšírením používania biologickej liečby pri rôznych ochoreniach vyvstáva aj otázka infekčných komplikácií, ktoré môžu túto liečbu a celkový klinický stav komplikovať. Na infekčné komplikácie treba myslieť pred začatím biologickej liečby a použiť preventívne opatrenia, pokiaľ sú k dispozícii.

Kazuistika: V roku 2016 do nášho Centra na očkovanie detí s kontraindikáciami očkovania a komplikáciami po očkovaní bolo odoslané vtedy 15-ročné dievča so základnou diagnózou atypického hemolyticko-uremického syndrómu s potvrdenou homozygotnou mutáciou complement factor H-related protein 1. Od mája 2012 bola podávaná biologická liečba eculizumabom. Eculizumab je monoklonálna protilátka, ktorá sa viaže na C5 zložku komplementu a inhibuje vznik terminálneho membrány atakujúceho komplexu komplementu. Dôsledkom tohto účinku je súčasne zvýšená náchylnosť na meningokokové ochorenia. Z tohto dôvodu bolo pacientke odporúčané očkovanie proti meningokokom, a to podanie konjugovanej meningokokovej štvorvalentnej vakcíny (A,C,Y,W-135) a vakcíny proti meningokokom séroskupiny B. Vzhľadom na nedostupnosť vakcíny proti meningokokom skupiny B na Slovensku, úhrada vakcíny nebola schválená zdravotnou poisťovňou a očkovanie nebolo realizované. V júli 2017 bola pacientka prijatá do DFN a pre následný rozvoj septického šoku, DIC, akútneho obličkového zlyhania a poruchu vedomia vyžadovala intenzívnu starostlivosť. V diferenciálnej diagnostike sa uvažovalo o možnom relapse základného ochorenia ako aj meningokokovej infekcii. PCR metódou bola potvrdená meningokoková sepsa (*Neisseria meningitidis* sk. B). Po komplexnej, niekoľkotýždňovej a zároveň vysokónákladnej liečbe (kombinovaná ATB terapia, opakované hemodialýzy, plazmaferéza) sa podarilo klinický stav stabilizovať.

Záver: Nedostupnosť niektorých vakcín je jednou z príčin, kedy sa preventívne opatrenia nemôžu plne využiť. Touto kazuistikou chceme poukázať na nutnosť riešenia dostupnosti vakcín predovšetkým pre rizikové skupiny.

AKTUÁLNI EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE TUBERKULÓZY V ČR. BCG VAKCINACE

J. Wallenfels

Národní jednotka dohledu nad tuberkulózou, Nemocnice Na Bulovce, Praha

V roce 2017 bylo v České republice hlášeno 505 nových případů (a recidiv) TBC všech forem a lokalizací, což představuje 4,8 hlášených TBC na 100 000 obyvatel. Podíl dříve léčených byl 6,5 %. Muži se na notifikaci TBC podíleli 72 % (365 případů). Podíl plicních TBC činil 87 % (439 případů). Do Registru TBC bylo nahlášeno 25 úmrtí na TBC, tj. 0,24 na 100 000 obyvatel.

Relativně nejvíce nemocných, stejně jako v roce předchozím, mělo bydliště/místo pobytu v Plzeňském kraji (44 případů, což je 7,6 na 100 000 obyvatel), nemocnost TBC v hl. m. Praze byla mezi kraji opět až druhá nejvyšší. V Praze má však bydliště/místo pobytu s velkým odstupem nejvyšší počet nemocných (95 případů, tj. 7,4 na 100 000 obyvatel).

Podíl bakteriologicky ověřených TBC činil 74 % (372 případů). Z epidemiologického hlediska nejzávažnějších forem TBC, totiž TBC plic mikroskopicky pozitivních ze sputa, bylo zjištěno 184.

Nejvyšší nemocnost TBC byla u mužů ve věkové skupině 55–59 let (14,1 na 100 000 mužů). Jen o málo nižší pak ve věkové skupině 50–54 let (13,3 na 100 000 mužů), u žen ve věkové skupině 75+ (5,1 na 100 000 žen). U dětí (ve věkové skupině 0–14 let) bylo v roce 2017 hlášeno 6 případů TBC. Šlo ve všech případech o bakteriologicky neověřenou TBC dýchacího ústrojí u romských dětí narozených v České republice.

Podíl osob narozených mimo Českou republiku se zjištěnou TBC v České republice v roce 2017 představoval 31,5 % z celkové notifikace, což bylo nejvíce v historii. Jednalo se v absolutních číslech o 159 případů (pro srovnání nejvyšší počet dosud byl zaznamenan v roce 2008 a činí 186 případů) celkem z 29 států, nejvíce z Ukrajiny (30 případů), Slovenska (25 případů), Vietnamu (23 případů), Rumunska a Mongolska (po 16 případech) a Bulharska (10 případů).

Pokud jde o způsob zjištění, pak 70 % TBC bylo zjištěno pro obtíže, 10 % kontrolou osob z rizikových skupin, 7 % při vyšetřování kontaktů, 2 % pítvou a 11 % náhodně. Rezistence k INH, RIF, PZA, ETH nebo STR byla zaznamenána u 29 nemocných z 347 (8,4 %), u kterých jsou výsledky testů citlivosti k dispozici. U 8 z nich šlo o multirezistentní TBC. Osm případů TBC bylo zjištěno u osob HIV pozitivních.

Pokud jde o výsledky hodnocení léčby případů TBC hlášených v roce 2016 (hodnocení se provádí až po 12 měsících od jejího zahájení), pak léčebného úspěchu (vyléčen + léčení ukončeno) bylo dosaženo v 67 % případů, 17 % nemocných zemřelo na TBC nebo z jiných příčin a ve zbylých 16 % šlo buď o pokračování léčby, přerušeni léčby, selhání léčby,

preštěhování nemocného či údaje nebyly k dispozici.

Podle posledních výsledků šetření hygienické služby v kalmetizačních centrech je v ČR ke kalmetizaci indikováno 4 % dětí, naočkované je z nich 78 %. Do 6 týdnů věku (tj. bez tuberkulinového kožního testu) je naočkováno 41 % z indikovaných dětí. Neindikovaných proti tuberkulóze očkováných dětí je 1,3 %. BCG revakcinace se v ČR již až na výjimky neprovádí.

TUBERKULÓZA – STÁLE AKTUÁLNÍ PROBLÉM

I. Solovič

Národní ústav tuberkulózy, plicních chorób a hrudníkové chirurgie, Vyšné Hágy

Kým v krajinách Európskej únie je od roku 2005 zaznamenaný pomalý nepretržitý klesajúci trend tuberkulózy, na celosvetovej úrovni je od roku 2013 zaznamenaný jej vzostup. Podľa odhadov WHO, v roku 2016 vzniklo vo svete 10,4 miliónov prípadov tuberkulózy a odhadovaný počet úmrtí bol 1,8 milióna, pričom až u 490 000 osôb sa vyvinuli multirezistentné formy tuberkulózy. V roku 2016 bolo 58 994 prípadov tuberkulózy (chor.11,40/100 000) v 30 krajinách EÚ/EEA. Až 32,7 % z celkového počtu tuberkulózy sa vyskytlo u osôb narodených v inej krajine. V krajinách EÚ/EEA je 3,7 % prípadov tuberkulózy podmienených multirezistentnými formami. Mikrobiálna rezistencia predstavuje vážnu hrozbu pre globálnu bezpečnosť. Kým počet ochorení na tuberkulózu v Európskej únii klesá, širší európsky región má najvyšší výskyt multirezistentnej tuberkulózy (MDR-TB) a najnižšiu mieru úspešnosti jej liečby. Odhaduje sa, že MDR-TB je zodpovedná za štvrtinu všetkých úmrtí spôsobených mikrobiálnou rezistenciou na celom svete. Je predpoklad, že do roku 2050 jedno zo štyroch úmrtí súvisiacich s mikrobiálnou rezistenciou bude spôsobených MDR-TB.

V roku 2017 bolo do Národného registra TBC nahlásených 249 prípadov (chor. 4,58/100000), čo je o 47 prípadov menej ako v roku 2016. Plúcne formy tuberkulózy tvorili 206 prípadov a mimoplúcne 43 prípadov. V detskej populácii do 14 rokov sa tuberkulóza vyskytla v 46 prípadoch, čo je oproti roku 2016 pokles o 15 prípadov. V roku 2017 na tuberkulózu zomrelo 15 pacientov a nebol zhlásený ani jeden prípad koinfekcie mykobakterií a HIV infekcie. Podľa geografického

rozloženia bol v roku 2017 najvyšší výskyt tohto ochorenia na východnom Slovensku a najnižší v Trnavskom kraji. V roku 2017 bolo na Slovensku 12 pacientov infikovaných multirezistentnými kmeňmi tuberkulózných mykobaktérií a traja pacienti X liekovo rezistentnými formami.

TUBERKULÓZA. PRINCÍPY RACIONÁLNEJ DIAGNOSTIKY A LÉČBY V ČR A OSTATNÍCH EVROPSKÝCH ZEMÍCH

M. Vašáková

Pneumologická klinika 1. LF UK, Thomayerova nemocnice, Praha

TB je infekčný onemocnení vyvolané mikroorganizmy *Mycobacterium tuberculosis* komplex a je v súčasnosti druhou najčastejšou smrteľnou infekčnou chorobou sveta (po AIDS). V Európe je značný rozdiel v epidemiologickej situácii tejto nemoci, ničmenej princípy diagnostiky a liečby jsou stejné. Rozdiely jsou pouze v nařízení izolace nemocných a ve strategii vakcinace. ČR patří tradičně k zemím s velmi nízkým výskytem TB a dobrým systémem kontroly této nemoci.

TB může postihnout kterýkoliv orgán, plíce jsou postiženy dominantně. Nejzávažnějším zdrojem tuberkulózní nákazy je nemocný člověk, hlavně ten, který vylučuje mykobakterie prokazatelně přímo mikroskopicky. Inkubační doba je 4 týdny až 2 roky od skončení expozice. Nejčastějším způsobem přenosu nákazy je inhalační cesta. Možný je i přenos přímým kontaktem s infekčními sekrety nemocných, při kontaktu s infikovanými předměty nebo zažívacím traktem. Možná je i profesionální nákaza u lidí pracujících s infekčním materiálem. Infekce tuberkulózou může probíhat klinicky manifestní nebo latentní formou. Z infikovaných osob onemocní během života méně než 10 %. Primární TB vzniká v dětském věku a často probíhá bez příznaků, většinou je jedinou známkou proběhlé primární TB zhojený tzv. Ghonův komplex na skiagramu hrudníku. Postprimární TB může probíhat chronicky nebo akutně. U většiny nemocných se manifestuje únavou, nechutenstvím, hubnutím, poklesem fyzické výkonnosti, subfebriliemi, nočním pocením a pokašláváním, kašlem s produkcí hlenohnisu nebo vykašláváním krve, dušností, pohrudniční bolestí. Fyzikální nález může být fyziologický nebo velmi chudý i při rozsáhlém postižení plic. Radiologický nález bývá charakteristický,

ale nikoli specifický, skiagram hrudníku je základním vyšetřením u plicní i mimoplicní tuberkulózy.

Průkaz tuberkulózy se opírá o mikrobiologické vyšetření – pozitivní kultivaci *M. tuberculosis* z různých materiálů – sputa, aspirátu získaného výplachem z bronchu nebo tekutiny získané bronchoalveolární laváží, z výpotku, mozkomíšního moku nebo jiné tělní tekutiny. Nápomocné je histopatologické vyšetření vzorku plic, pohrudnice nebo uzlin získaného chirurgickou, bronchoskopickou nebo punkční biopsií, které prokazuje v typických případech epitelioidní granulom, někdy s nekrózou.

Léčba antituberkulotiky (AT) je kombinovaná, dlouhodobá a kontrovaná – minimální účinná doba podávání AT je 6 měsíců. Kombinace léků se podává v jednorázové ranní dávce, a to pod kontrolou ošetřujícího personálu (DOTS – directly observed treatment, short-course). Ústavní léčba (iniciální fáze) v našich podmínkách trvá minimálně 2 měsíce a podává se čtyřkombinací (u dříve léčených až pětkombinací) AT za účelem debacilizace. Další léčba (pokračovací fáze) trvá minimálně 4 měsíce a podává se dvoukombinací (u dříve léčených trojkombinací) AT obvykle ambulantně. U malé části nemocných, obvykle s infekcí kmenem mykobakteria TB rezistentním na léky (MDR TB), může být léčba doživotní. Nepoznaná a pozdě léčená TB může být i příčinou smrti.

Dozor a dohled nad TB je neoddelitelným doplňkem diagnostické a léčebné péče o nemocné s TB. Zahrnuje vakcinaci, vyhledávání nemocných a vyšetřování kontaktů, chemoprophylaxi u jedinců s latentní tuberkulózní infekcí a izolaci a léčbu aktivní TB. Pravidla pro izolaci nemocných a zabránění přenosu TB jsou dána v ČR zákonem č. 258 z roku 2000 (2000/258 Sb. Zákon o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů). V ČR jsou tedy léčení alespoň úvodem za hospitalizace prakticky všichni pacienti, včetně bakteriologicky neověřených případů, což kontrastuje s ostatními zeměmi Evropy s podobnou izolací, kde je preferován ambulantní způsob léčby, a to i u pacientů s mikroskopickou pozitivitou sputa. Poslední Standard Evropské unie pro péči o pacienty s tuberkulózou spatřil světlo světa v roce 2017 a přináší i řadu doporučení pro specifické situace (biologická léčba a STB, lékové rezistence, HIV a TB, migranti) a též doporučuje domácí léčbu u pacientů, kteří ji upřednostňují.

PLICNÍ A MIMOPLICNÍ FORMA TUBERKULÓZY – KAZUISTIKA

L. Hozáková¹, K. Dombrovská², T. Bártek³, M. Havel⁴, V. Ulmann⁵

¹Klinika infekčních nemocí FN Ostrava; ²Interní klinika FN Ostrava; ³Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN Ostrava; ⁴Klinika nukleární medicíny, FN Ostrava; ⁵Centrum klinických laboratoří, Zdravotní ústav v Ostravě

Úvod: Podle UZIS má tuberkulóza v ČR v posledních letech klesající trend a patříme mezi země s nízkým výskytem nemoci. Onemocnění se vyskytuje častěji u mužů, nejčastěji ve věku 40–59 let.

Kazuistika: 56letý pacient s ulcerózní pankolitidou diagnostikovanou v roce 2006, léčen kortikoidy a pro zhoršení kolitidy od roku 2017 imunosupresivem (Imuran) a biologickou léčbou, pozoroval od začátku března 2018 kašel bez expektorace s horečkami do 40 °C. Pacient byl hospitalizován začátkem dubna na plicní klinice s diagnózou pleuritidy vpravo. Byl zjištěn i perikardiální výpotek a stav byl hodnocen jako kardiální dekompenzace při akutní bronchitidě. C-reaktivní protein (CRP) klesl při léčbě levofloxacinem z 197 mg/l na normu. Koncem dubna byl hospitalizován na interní klinice opět pro febrilie do 38 °C a vzestup CRP na 84 mg/l. Pro průjemové stolice 5x denně, což byla jeho norma, byla vyšetřena stolice na *Clostridium difficile* se zjištěním pozitivivity GDH a negativity klostridiových toxinů a stav byl hodnocen jako postantibiotická kolitida. V červnu byl opět hospitalizován na interní klinice pro febrilie, váhový úbytek 4 kg za 3 měsíce, zvýšené pocení a vzestup CRP na 131 mg/l. V rámci pátrání po fokusu bylo provedeno PET/CT s nálezem generalizované lymfadenopatie s hypodenzními ložisky v CNS a fluidthoraxem oboustranně. Doplněna byla magnetická rezonance (MR) mozku s nálezem vícečetných prstenčitých ložisek s perifokálním edémem, dif. dg. oportunní infekce, lymfom či metastatického postižení CNS. Neurologický nález byl v normě, pacient bolesti hlavy negoval. V rámci konziliárního infektologického vyšetření jsme pro možnou toxoplazmózu u imunosuprimovaného pacienta doporučili nasadit antitoxoplazmovou léčbu (pyrimetamin+klindamycin) a doporučili vyšetřit sérologii na toxoplazmózu včetně PCR-*Toxoplasma gondii*, QuantiFERON k vyloučení tuberkulózy, anti-HIV, vyloučení mykotické infekce a vyloučení lymfomu. Sérologie na toxoplazmózu včetně PCR-*Toxoplasma*

gondii v séru a likvoru však byla negativní, vyšetřením kostní dřené a histologickým vyšetřením exstirpované krční uzliny bylo vyloučeno hematologické onemocnění. Sekret z bronchoalveolární laváže byl negativní na *M. tuberculosis*. QuantiFERON však byl pozitivní, proto byla nasazena antituberkulotika. Pacient byl současně léčen antitoxoplazmovou terapií 4 týdny, a protože byl nález na kontrolním MR mozku stacionární, bylo rozhodnuto o exstirpaci ložiska. Po překladech na neurochirurgickou kliniku byla nahlášena ve sputu kultura pozitivita *M. tuberculosis*, proto bylo od neurochirurgické operace upuštěno a stav byl hodnocen jako tuberkulóza plic a mimoplicní tuberkulóza s postižením uzlin a CNS.

Závěr: U imunosuprimovaných pacientů při febrilních stavech nejasného původu je nutné pomýšlet v rámci diferenciální diagnostiky i na tuberkulózu.

MALIGNÍ FORMA TROPICKÉ MALÁRIE V ČR. JE MALÁRIE PODCEŇOVANÉ ONEMOCNĚNÍ?

S. Plíšek¹, P. Prášil¹, P. Dostál², J. Brujevič², B. Strnadová³, B. Voxová⁴

¹Klinika infekčních nemocí, FN a LF UK; ²Klinika anest. a resusc. a int. med., FN a LF UK; ³IV. interní hematologická klinika, FN a LF UK; ⁴Ústav klinické mikrobiologie FN a LF UK, Hradec Králové

Od roku 1989 se výrazně zvýšil počet Čechů, kteří vyjíždějí do malarických oblastí jako turisté nebo za prací. Jelikož neexistuje očkování, je jim doporučována antimalarická profylaxe.

Malárie patří k nejrozšířenějším infekčním chorobám. Endemické oblasti v současné době jsou uváděny přibližně od 45. stupně severní šířky po 40. stupeň jižní šířky a zahrnují více než 100 zemí, kde žije 40 % světové populace. Literárně se uvádí, že malárií ročně onemocní více než 300 milionů lidí a 2 miliony této chorobě podlehnu. Dominantně jsou postiženy oblasti subsaharské Afriky, amazonská oblast Jižní Ameriky, jihovýchodní Asie, indický subkontinent. Na světě ročně onemocní importovanou malárií asi 30 000 osob, z toho asi 10 000 Evropanů.

Závažnost onemocnění záleží především na druhu infikujícího plasmodia. Nákaza prvokem *Plasmodium falciparum* může nemocného ohrozit na životě. V některých případech se stav pacienta zhorší během několika dnů, může se rozvinout porucha vědomí, šok, orgánové selhání. Tento průběh

se označuje jako maligní malárie. Jestliže v klinickém obraze převládají známky poškození mozku, hovoříme o tzv. mozkové malárii. Smrtnost u maligní formy malárie dosahuje i přes resuscitační péči až 20 %.

48letý pacient po návratu z Ghany (pracovní pobyt) byl přijat pro febrilní stav s průjmy na Kliniku infekčních nemocí v HK v relativně dobrém klinickém stavu. Na ambulanci byla diagnostikována rychlým testem malárie. Mikrobiolog hlásil *Plasmodium falciparum* s extrémně vysokou parazitemií 27,7 %. Laboratorně dominovaly: trombocytopenie, elevace jaterních testů a vysoký C-reaktivní protein. Byla nasazena antimalarická léčba chinin hydrochlorid a klindamycin i. v. Následující den však parazitemie 57 % a bylo zvažováno provedení erythrocytaferézy. Kolem 13 hod. se objevily znovu febrilie s mírnou dušností, nemocný normálně komunikoval, plně orientován. Za hodinu dochází k rychlému zhoršení stavu – porucha vědomí, nutná intubace, překlad na KARIM. Zde pokračováno v nastavené antimalarické terapii, umělé plicní ventilaci, orgánové podpoře. Byla provedena domluvená výměnná erythrocytaferéza z vitální indikace. Přes tuto léčbu dochází k další progresi kvantitativní poruchy vědomí s postupným rozvojem klinických známek smrti mozku. Rodina informována o zcela nepříznivé prognóze a indikováno zahájení paliativní péče. Nemocný umírá 3. den hospitalizace.

PROTILÁTKY PROTI HEPATITIDĚ B – NEZBYTNÝ KLÍČ K REVAKVINACI?

V. Pellantová

Klinika infekčních nemocí FN a LF UK Hradec Králové

Po běžném očkování dospělých či dětí není nutné provádět sérologická vyšetření k ověření hladiny anti-HBs protilátek, imunologická paměť zůstává zachována nejméně 30 let po očkování.

Skupiny, u kterých je sérologické testování vhodné:

- 1) Děti HbsAg pozitivních matek a děti matek s neznámým HbsAg statusem matky.
- 2) Zdravotničtí pracovníci a zaměstnanci veřejných služeb v riziku expozice krve nebo tělních tekutin.
- 3) Hemodialyzovaní pacienti, HIV pozitivní a další imunosuprimované osoby (např. pacienti po transplantaci kostní dřené nebo pacienti užívající chemoterapeutickou léčbu).
- 4) Sexuální partneři HbsAg pozitivních pacientů.

Sérologická kontrola se provádí 1–2 měsíce po ukončené vakcinaci proti VHB, proaktivní koncentrace anti-HbS je 10 mIU/ml a vyšší.

ALERGICKÁ REAKCE PO OČKOVÁNÍ PROTI TETANU PŘED 50 LETY ANEB JAK ZBAVIT PACIENTA CELOŽIVOTNÍHO ORTELU. KAZUISTIKA

E. Jílková¹, D. Jílek^{2,3}, J. Pohořská²

¹Odd. očkování a cestovní medicíny, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem; ²Centrum imunologie a mikrobiologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem; ³Odd. klinické imunologie a alergologie, Krajská zdravotní a. s., Masarykova nemocnice Ústí n. Labem

Úvod: Očkování proti tetanu je nejčastější vakcinací v ordinaci praktického lékaře pro dospělé (PLD). V případě nežádoucího účinku po očkování, který není řádně zdokumentován, PLD z obav z nežádoucí reakce pacienta dále neočkuje. Obvyklou praxí je, že pacient přichází na specializovaná oddělení očkování k vyřešení problému.

Metodika: Doporučený postup: 1) podrobná anamnéza; 2) využití možných dostupných vyšetření (antiTE, specifické IgE, test aktivace bazofilů); 3) je-li důvodné podezření na závažnou anafylaktickou reakci, zajistit vakcinaci na lůžku; 4) kontrolovaná testace ředěnou očkovací látkou; 5) dokončení vakcinace.

Výsledky, závěr: Popisujeme kasuistiku muže, nar. 1951, se závažnou reakcí po očkování proti tetanu v OA, nezdokumentovanou. Očkování proběhlo následně po kontrolované testaci při hospitalizaci na interním oddělení.

Literatura

Plotkin S, Orenstein W, Offit P (eds.). Vaccines, 7th Edition, Elsevier, 2017.
Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT, et al. Adverse reaction to vaccines practice parameter 2012 update. J Allergy Clin Immunol 2012, 130, 25–43.
Echeverría ZL, Ortigosa DCL, Alonso LE, et al. Consensus position document on the child with an allergic reaction after vaccination or an allergy to vaccine components. An Pediatr (Barc). 2015; 83(1):63.e1–63.e10
Dreskin CS, Halsey NA, Kelso JM, et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. World Allergy Organization Journal (2016) 9:32
Nilsson L, et al. Vaccination and Allergy: EAACI position paper, practical aspects. Pediatr. Allergy Immuno. 2017; 28, 628–640.

GRILOVÁNÍ A VAKCINACE

P. Kosina¹, A. Šafus²

¹Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice v Hradci Králové; ²Oddělení

dětské chirurgie a traumatologie, Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Současná situace se zřetelnou tendencí k poklesu proočkování v dětské populaci staví lékaře pečující o úrazy v dětském věku do zcela nové role. Dřívější téměř 100% proočkování proti tetanu dovozovala danou problematiku téměř neřešit. V posledních letech se ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové setkáváme opakovaně s neočkovanými, resp. neúplně očkovanými, dětmi, které vyžadují chirurgické ošetření. Raketově rostoucí obliba grilování je spojena s častějšími úrazy hlavně menších dětí, které v případě absence očkování vyžadují neprodleně postexpoziční profylaxi. Rozsah poranění a stav imunizace je rozhodujícím faktorem k indikaci aktivní, pasivní, nebo kombinované profylaxe – ilustrují uvedené kazuistiky. Spolupráce infektologa a chirurga se ukazuje jako velmi užitečná.

ASIA SYNDROM A OČKOVÁNÍ – TEORETICKÝ KONCEPT, ČI REALITA?

T. Nečas¹, J. Nečas²

¹Dětské oddělení, Krajská nemocnice T. Bati a. s., Zlín; ²Rezident PLDD, Vizovice

V roce 2011 popsala izraelský imunolog Yehuda Shoenfeld klinickou jednotku ASIA (autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants), jenž je také označována jako Shoenfeldův syndrom.

Dle autora konceptu se jedná o skupinu imunitně mediovaných onemocnění způsobených některými adjuvanciemi. Imunitně působící adjuvans je látka, která zvyšuje antigen-specifickou imunitní odpověď na cílový antigen, nejlépe aniž by imunitní systém sama stimulovala. V případě ASIA jako adjuvans působí zejména ve vakcínách obsažená hliníková adjuvancia, infekční agens či chemické látky, jako jsou např. silikon nebo skvalen. Výše uvedená adjuvans mají způsobovat rozličná onemocnění zahrnující např. makrofágovou myofascitidu, různé postvakcinační fenomény, syndrom války v zářivku, silikonózu (nežádoucí účinek silikonu zejména z prsních implantátů) či syndrom nezdravých budov (sick building syndrome). Všechna tato onemocnění dle autorů sdílejí mnohé klinické příznaky, jako jsou např. myalgie, myositida, artralgie, různé neurologické příznaky, sucho v ústech, kognitivní alterace, horečka či chronický únavový syndrom. Ke stanovení diagnózy ASIA je dle Shoenfelda třeba splnit diagnostická kritéria, jež se svým týmem vytvořil. Většina poznatků o ASIA

pochází z publikovaných sérií kazuistik, studií na zvířecích modelech či studií bez kontrolních skupin. Epidemiologická data prokazující vztah mezi expozicí adjuvans a rozvojem autoimunitních onemocnění jsou nepřesvědčivá.

Existence ASIA, stejně jako kauzální souvislosti mezi autoimunitami a současnými očkovacími látkami, je většinou odborníků zpochybňována. Nejčastěji jsou kritizována velmi široká diagnostická kritéria syndromu, možný konflikt zájmu autorů konceptu a mnohými autory je zdůrazňována existence silných důkazů vylučujících souvislost ASIA a hliníkovými adjuvanciemi obsaženými ve vakcínách.

Autor ve svém příspěvku shrne současné poznatky podporující i vyvracející existenci ASIA.

Literatura

Shoenfeld Y. 'ASIA' – autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. Journal of autoimmunity 2011; 36(1): 4–8.
Ameratunga R, et al. Evidence refuting the existence of autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In: Practice 2017; 5(6): 1551–1555.

NEUROLOGICKÉ KOMPLIKACE OČKOVÁNÍ – ÚVOD, AKTUÁLNÍ POZNATKY ZE SURVEILLANCE V USA

J. Nečas

Rezident v oboru PLDD, Vizovice

Neurologické komplikace po očkování mohou zasáhnout všechny části nervového systému. Kauzální souvislost u většiny z nich je nejistá, u některých, například autismu, dokonce zcela vyvrácená (1). V jiných případech je naopak kauzalita prokázána – příkladem může být zvýšená incidence syndromu Guillain-Barrého po očkování proti chřipce v roce 1976/1977 v USA, případy rozvoje myelitidy po aplikaci orální vakcíny proti poliioviru či febrilní křeče po MMR vakcíně. Incidence dané komplikace po očkování je v obecné rovině daleko nižší než při rozvoji infekčního onemocnění, proti kterému je očkování určeno. Při rozvoji neurologického postižení v časové souvislosti s vakcinací je nezbytné provést veškeré kroky k objasnění daných obtíží a stanovit, zdali jednotlivé příznaky mohou dokazovat souvislost s očkováním, či je možné prokázat jinou příčinu obtíží. Tento postup je velmi důležitý nejen pro celkový management dítěte, ale i pro udržení důvěry v očkování odborné i laické veřejnosti. Za tímto účelem vypracovala nadace Brighton collaboration

přesné definice a doporučení, jak postupovat při sběru, analýze a prezentaci dat spojených s případy neurologických postižení v možné souvislosti s očkováním. Metodika byla vytvořena například pro narkolepsii (2), hypotonicko-hyposponzivní epizody (3) nebo parézu lícního nervu (4). Obecné principy pro stanovení kauzality nežádoucích událostí v návaznosti na očkování sestavila také Světová zdravotnická organizace (5).

Autor příspěvku se bude zabývat kauzalitou mezi očkováním a neurologickými stavy vzniklými v časové souvislosti s očkováním. Problematiku představí s využitím aktuálních dat z amerického farmakovigilančního systému VAERS (Vaccine adverse event reporting system).

Literatura

1. Medicine I of. Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality [Internet]. 2011. Dostupné z: www.nap.edu/catalog/13164/adverse-effects-of-vaccines-evidence-and-causality.
2. Poli F, Overeem S, Lammers GJ, et al. Narcolepsy as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis and presentation. *Vaccine* 2013; 31(6): 994–1007.
3. Buettcher M, Heininger U, Braun M, et al. Hypotonic-hyposponzivní epizoda (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 2007; 25(31): 5875–5881.
4. Rath B, Gidudu JF, Anyoti H, et al. Facial nerve palsy including Bell's palsy: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine* 2017; 35(15): 1972–1983.
5. WHO | Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI) [Internet]. WHO. Dostupné z: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/gvs_aefi/en/

RECENTNÍ STUDIE BEZPEČNOSTI HPV VAKCINACE

R. Chlíbek

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Od doby registrace první HPV vakcíny v roce 2006 bylo celosvětově aplikováno více jak 270 milionů dávek a dosud nebyl nahlášen žádný závažný bezpečnostní signál, který by vedl k obavám o bezpečnost HPV vakcinace. Přesto se stále řada odpůrců očkování snaží o prokázání pravého opaku. K jednomu z nejvyšších nárůstů vakcinační skepse a hlášení nežádoucích účinků po očkování (zejména bolest a posturální hypotenze) došlo v Japonsku, které vyvrcholilo v roce 2013, kdy Japonsko zrušilo

své doporučení k HPV vakcinaci. Evropská léková agentura (EMA) na základě nárůstu počtu hlášených reakcí po očkování zpracovala v roce 2015 přehled bezpečnosti HPV vakcín. Hlavním stimulem byl prudký jednorázový nárůst hlášených reakcí za rok 2013 v Dánsku. Analýza ukázala, že k nejvyššímu nárůstu reakcí v Dánsku došlo během několika týdnů po zveřejnění stažení doporučení k HPV vakcinaci v Japonsku.

Světová zdravotnická organizace vydala v prosinci 2017 přehled reakcí po očkování HPV vakcínami na základě výsledků publikovaných prací za poslední období. Jedná se celkem o více než 72 000 hodnocených očkovaných osob. Mírné nežádoucí reakce byly totožné s těmi, které byly součástí registrací HPV vakcín a jsou uvedeny v SPC přípravku. Byla potvrzena lokální bolestivost, otok a zarudnutí. U dívek bylo zaznamenáno o něco více reakcí po Gardasil 9 (HPV9) než po Gardasil 4 (HPV4) (otok 40,3 vs. 29,1 %; zarudnutí 34,0 vs. 25,8 %). Celkové reakce byly srovnatelné u Cervarixu (HPV2) a HPV4, mimo únavy a myalgii, které byly častější po HPV2 (49,8 vs. 39,8 %; 27,6 vs. 19,6 %). Nejvíce sledované jsou ovšem závažné reakce, kde i přes vysokou úroveň evidence nebyl dosud nalezen rozdíl mezi HPV vakcínami a placebem nebo jinou vakcínou ve výskytu těchto reakcí. Kohortové studie rovněž neprokázaly vztah mezi HPV vakcínami (HPV2, HPV4) a autoimunitním onemocněním, který je často konspiračně popisován. Nejvíce sledovanou reakcí byly synkopy a anafylaxe. Z analýzy vyplývá, že riziko anafylaktické reakce po HPV očkování je 1,7 případu na 1 milion dávek a že synkopa je výsledkem stresové-úzkostné reakce na očkování, nikoli na vakcínu samotnou. Další obavou je Guillainův-Barréův syndrom (GBS). Nová data z Velké Británie (po aplikaci 10,4 mil. dávek) ani z USA (62,7 mil. dávek) nepotvrdily vztah k vakcinaci. Nicméně výskyt >1 případů GBS na 1 mil. dávek nelze vyloučit.

Australská publikace (Phillips A, et al. *Drug Saf* 2018; 41(4): 329–346) analyzuje výsledky 109 studií, včetně 15 populačních studií, s více jak 2,5 milionu očkovaných jedinců v 6 zemích. Často diskutovaný výskyt synkop po očkování se uvádí 8–10/100 000 dávek, častěji u mladších dětí (12–13 let) než u starších (14–15 let). Jedná se o benigní reakci, nicméně je nutné na ni při očkování myslet a zabránit zraněním při případném pádu očkovaného. Rozsáhlá data z Dánska a Švédska

nepotvrdila vyšší riziko vzniku autoimunitních onemocnění (lupus erythematodes, juvenilní artritida, celiakie, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, tyreoiditida) po HPV vakcinaci. Byl nalezen signifikantně vyšší výskyt Bechetova syndromu, diabetu mellitu 1. typu a Raynaudovy nemoci u očkovaných, nicméně nebyla splněna kritéria podporující asociaci s vakcinací.

Mezi další recentní publikace patří (Markowitz LE, et al. *Academic Pediatrics* 2018; 18: S3–S10) vycházející z 10leté zkušenosti v USA a z hlášení reakcí ze všech 4 amerických databází. Původní podezření kauzality HPV vakcinace s žilním tromboembolismem se nepotvrdilo, výskyt synkop ano. Neprokázala se souvislost mezi vakcínami a primární ovariální insuficiencí.

Jiná studie (Hviid A, et al. *Journal of Internal Medicine* 2017; 283(2): 154–165) přináší zhodnocení možné asociace očkování více než 3 milionů dospělých dánských a švédských žen (18–44 let) s výskytem 45 autoimunitních a neurologických onemocnění. Studie ukazuje na možný rozdíl v bezpečnostních rizicích mezi dětskou a dospělou populací. Na rozdíl od dětí u dospělých žen zaznamenali vyšší výskyt celiakie po očkování HPV4 (riziko vyšší o 56 %) v porovnání s neočkovanými. Asociace byla však pozorována pouze v Dánsku, kde předpokládají vysokou prevalenci nedagnostikované, nehlášené celiakie (odhadovaná prevalence 0,48 %).

Očkování má svůj význam pro stále narůstající počet HPV pozitivních nádorů v ČR (nárůst o 3–5 % ročně). S výjimkou karcinomu děložního hrdla, kde již dochází k poklesu výskytu jako výsledek právě zavedené hrazené HPV vakcinace a screeningových programů. Neopodstatněné obavy z bezpečnosti HPV vakcíny v řadě zemí narůstají, jenom v USA stoupl počet rodičů odmítajících HPV očkování ze strachu z reakcí ze 4,5 % na 16,4 % v průběhu pouhých 2 let. Strach je hlavní příčinou nízké očkovanosti. Všechny publikované výsledky se ztotožňují se stanoviskem Globálního poradního výboru WHO pro bezpečnost očkování (GAVCS) a Evropské lékové agentury (EMA), že HPV vakcíny stále patří mezi bezpečné vakcíny, což je potvrzeno studiemi i běžným plošným používáním v populaci. Přesto se objevují některé varovné klinické signály upozorňující např. na zvýšený výskyt fibromyalgií, posturálních ortostatických tachykardií nebo chronických únavových

syndromů u očkovaných. Proto je nutné neustále dlouhodobě sledování jakýchkoli bezpečnostních signálů.

OČKOVANIE A INTERNETOVÁ KOMUNIKÁCIA

P. Šimurka, S. Dluholucký, I. Urbančíková
¹Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita A. Dubčeka, Trenčín; ²Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Banská Bystrica; ³Detská fakultná nemocnica, Košice

Úvod: Informácie pediatrických odborníkov o očkovaní na webovej stránke (www.sprievodcaockovanim.sk), informačná publikácia o očkovaní pre rodičov Sprievodca očkovaním a aktuálne odpovede na otázky o očkovaní pre rodičov, zdravotníkov a médiá cez internet sú hlavnou aktivitou projektu, ktorý vznikol v roku 2010 a v súčasnosti je pod gesciu Slovenskej pediatrickej spoločnosti. Oboznamujeme s výsledkami doterajšej činnosti.

Výsledky: Od roku 2010 webovú stránku navštívili 790 tisíc návštevníkov a v poradni bolo zodpovedaných 3 760 otázok. Trend návštev stránky má stúpajúcu tendenciu, v roku 2017 ich bolo 313 173, počas roku došlo do poradne 707 otázok na ktoré autori aktuálne odpovedali. Viac ako 90 % návštevníkov prišlo cez vyhľadávače (zoznam.sk, ruvzvtv.sk, babyweb.sk, slobodavočkovanim.sk). Najčítanejšie otázky boli „Aké nežiaduce účinky môže mať očkovanie?“ a „Ideme sa očkovať – čo robíte?“. Najčítanejšie časti o konkrétnych vakcínach boli o MMR, VHB a VHA. Väčšina otázok súvisí s konkrétnymi prípadmi. Počas medializácie výskytu preventabilných ochorení u nás sme evidovali nápor otázok v poradni (osýpky v ČR, žltáčka typu A na Slovensku).

Záver: Otázky v poradni signalizujú aktuálne vzniknuté problémy v procese očkovania na Slovensku takmer okamžite, na celkovej ale aj regionálnych úrovniach. Minulý rok sa zmiernila antivakcinačná militantnosť priamo úmerne s objavením sa epidémií osýpok v okolitých krajinách a neskôr na Slovensku. Stále sa vyskytujú oblasti, ktoré je potrebné vysvetľovať a zodpovedať (nežiaduce účinky vakcín, zosúladienie očkovacích kalendárov, zisťovanie zmysluplnosti nepovinného očkovania, dlhodobo evidujeme pomerne dosť otázok týkajúcich sa povinného aj dobrovoľného očkovania pri ceste do zahraničia). Prechodom projektu pod gesciu Slovenskej pediatrickej spoločnosti sa webová stránka, publikácia pre

rodičov a odpovede na otázky cez internet stávajú oficiálnym stanoviskom odborníkov.

Zdroj dát: Google Analytics, 22. 4. 2010 – 16. 3. 2018.

Garant projektu: *Slovenská pediatrická spoločnosť SLS*

Podpora projektu: *Slovenská spoločnosť primárnej pediatrickej starostlivosti SLS, Slovenská epidemiologická a vakcinologická spoločnosť SLS, Slovenská spoločnosť infektológov, Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky*

100 LET PO ŠPANĚLSKÉ CHŘÍPCE – O KOLIK VÍCE TOHO VÍME A UMÍME?

D. Dražan

praktický lékař pro děti a dorost, Jindřichův Hradec

V letošním roce uplynulo 100 let od pandemie španělské chřipky, při které zahynulo podle některých odhadů až 100 milionů lidí. V té době nebyl původce onemocnění znám. Dnes známe genovou sekvenci jednotlivých kmenů chřipky, máme k dispozici vakcíny a protivirotické léky a i metody intenzivní péče umožňují závažně nemocné pacienty léčit mnohem účinněji než před 100 lety. Přesto i v dnešní době umírají každoročně v důsledku infekce virem chřipky stovky tisíc lidí po celém světě.

CHŘÍPKOVÁ EPIDEMIE 2017/2018: VIROLOGICKÁ, EPIDEMIOLOGICKÁ A KLINICKÁ CHARAKTERISTIKA

M. Havlíčková, H. Jiřincová, D. Trnka, R. Limberková, L. Nováková, J. Kynčl
Státní zdravotní ústav, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Praha

Chřipková sezona 2017/2018 se ohlašovala již sporadickými záchyty chřipky A i B od 39. KT 2017, tedy víceméně od samotného začátku sledovaného období. Nicméně celé období od 38. KT do 52. KT bylo typicky charakterizováno především výskytem nechřipkových virů, především rinovirů a koronavirů. Zvýšená až epidemická aktivita chřipky byla evidována od 3. do 13. KT 2018 (celkem 11 týdnů), což není běžné (v Evropě v průměru od 52. KT do 12. KT 2018!). Dominujícím kmenem letošní epidemie byla chřipka B/Yamagata, nezávadnou měrou cirkulovala i chřipka A/H1N1. Chřipka B/Victoria a A/H3N2 byly rovněž diagnostikovány, nicméně zcela minoritně. S ohledem na skutečnost, že v trojvalentní vakcíně pro severní polokouli byla obsažena varianta B/Victoria, měla tato vakcína limitovaný ochranný efekt.

Etiologie letošní epidemie byla smíšená s jednoznačnou dominancí chřipky B, což není úplně obvyklé. Chřipka B coby vůdčí epidemický kmen byla v podobném rozsahu jako letos registrována v sezoně 2005/2006 (varianta Victoria). Zastoupení chřipkových infekcí u vyšetřených ambulantních pacientů (sentinel – celkem 643 vzorků) bylo v uplynulé sezoně výrazně vyšší. Chřipková etiologie jako taková byla prokázána u 253 pacientů (253/643 – 39,34 % – obvykle se podíl chřipky na etiologii ARI pohybuje mezi 25–30%). V rámci 253 chřipka pozitivních ambulantních pacientů byla B/Yamagata prokázána u 147 osob (58,10 %), chřipka A/H1N1 u 66 pacientů (26,08 %). Chřipka B/Victoria byla diagnostikována u 11 osob (4,34 %). Letos poprvé jsme zařadili i chřipku typu C, jež byla určena u 8 pacientů (3,16 %). Chřipka A/H3N2 cirkulovala minimálně – 6/253 (2,37 %). U 15 pacientů (5,92 %) nebylo možné dourčit subtyp či linii. Převaha chřipky B pak byla evidována nejen u pacientů ambulantních, ale i hospitalizovaných. Chřipka A či B byla diagnostikována u 400 pacientů ze 770 vyšetřených hospitalizovaných osob (51,94 %) vyšetřených v NRL. Vzájemné poměry byly obdobné jako v ambulantní sféře. Klinický průběh většiny infekcí byl charakteristický pro chřipku, avšak u hospitalizovaných osob byl výrazně vyšší výskyt dušnosti, a to 39,3 % (u sentinelových pacientů dosahoval tento parametr hodnoty 20,7 %). Podobný rozdíl byl zjištěn u bronchitidy (10,8 % u ambulantních forem versus 22,9 % u hospitalizovaných). V průběhu sezony bylo hlášeno 666 těžkých průběhů chřipky, 261 pacientů infekcí podlelehlo (39,18 %). Z tohoto počtu byla chřipka B diagnostikována u 159 osob (60,91 %), chřipka typu A u 100 pacientů (38,31 %).

Chřipka B bývá spojována spíše s mírnějšími klinickými průběhy. Letošní sezona ukázala pravý opak tohoto tvrzení, které je spíše tradovaným názorem než objektivně potvrzeným faktem.

NEUROLOGICKÉ KOMPLIKACE CHŘÍPKY

D. Bartková, L. Petroušová

Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

Neurologické komplikace chřipky jsou poměrně vzácné a častěji jsou popisovány v dětském věku a u onemocnění chřipkou typu A. Akutní neurologické komplikace mohou být různě závažné, od lehčích forem, jako je encefalopatie, aseptická meningitida,

přes myelitidu až po encefalitidu, kdy nejtěžší formou je hemoragická encefalitida, která může vést i k úmrtí.

Prezentujeme dvě kazuistiky pacientů hospitalizovaných na Klinice infekčního lékařství ve FN Ostrava v chřipkové sezoně 2017/2018.

V prvním případě se jednalo o 27letou ženu přijatou pro meningoencefalitidu s kvalitativní poruchou vědomí a křečemi. Likvorový nálezh odpovídal aseptické meningitidě, zánětlivé parametry v séru byly nízké. Byla zahájena kombinovaná antimikrobiální, antiedematózní a antikonvulzivní léčba. Během krátké doby došlo k progresi poruchy vědomí a rozvoji mydriázy s nutností zahájení umělé plicní ventilace. Druhý den hospitalizace byla ze stěru z nosohltanu metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) prokázána chřipka B, medikace byla doplněna o oseltamivir. Pátý den hospitalizace byla pacientka extubována, v dalším průběhu postupně odezníval organický psychosyndrom i centrální kvadruparéza až k normalizaci neurologického stavu. Čtrnáctý den hospitalizace byla pacientka propuštěna, jiné etiologické agens než virus chřipky B nebylo prokázáno.

Druhým pacientem byl 22letý muž přijatý pro febrilie a bolesti hlavy s meningismem a lehkou kvalitativní poruchou vědomí ve smyslu somnolence. Čtyři dny před rozvojem příznaků podstoupil extrakci zubu, v této souvislosti užíval antibiotika. Již od počátku bylo pomýšleno na chřipku, proto byl nasazen oseltamivir. Likvorový nálezh odpovídal lehké aseptické meningitidě, zánětlivé parametry v séru byly nízké. Metodou PCR ze stěru z nosohltanu byla prokázána chřipka B. Postupně došlo k úpravě stavu a 7. den hospitalizace byl pacient propuštěn.

Výše zmíněnými kazuistikami dokladujeme závažný průběh chřipky typu B s neurologickými komplikacemi u mladých pacientů. Očkování proti chřipce je vhodné doporučovat pacientům všech věkových skupin.

CHŘIPKOVÁ SEZONA 2017/2018 V JIŽNÍCH ČECHÁCH POHLEDEM INTENZIVISTY

V. Lorenc

ARO, Nemocnice Jindřichův Hradec, a. s.

Úvod: Sezonní epidemie chřipky způsobuje každoročně výrazné zvýšení celkové úmrtnosti a byl prokázán signifikantní rozdíl v excusu úmrtnosti v období chřipkových epidemií a mimoepidemických obdobích.

Exces v mortalitě v souvislosti s chřipkou je celosvětově odhadován na 290 000 až 645 000 případů ročně. Mortalita v souvislosti s chřipkou u nás je odhadována na více než 2000 úmrtí ročně. Kromě zvýšení nemocnosti a mortality představuje chřipka i extrémní zátěž pro zdravotnické systémy, v USA se v roce 2017 pohybovaly celkové náklady na léčbu jednoho případu chřipky na 18 000 \$. Chřipka u nás představuje velmi významný zdravotnický problém i z hlediska velmi nízké compliance obyvatelstva k vakcinaci.

Cíle: Cílem práce bylo zmapovat výskyt klinicky závažných případů chřipky v Jihočeském kraji, se zaměřením na pacienty hospitalizované na ARO a na ty, jimž byla poskytnuta některá z forem ventilační podpory. Cílem bylo dále zjistit věkovou strukturu a přítomnost rizikových faktorů u pacientů, kteří v souvislosti s onemocněním chřipkou zemřeli.

Metoda: Zpracování dat poskytnutých Krajskou hygienickou stanicí v Českých Budějovicích a zhodnocení case reportů klinicky závažných případů chřipkového onemocnění pacientů hospitalizovaných v jihočeských nemocnicích.

Výsledky: V sezoně 2017/2018, která trvala od 4. kalendářního týdne do 10. kalendářního týdne, bylo v Jihočeském kraji hlášeno celkem 50 klinicky závažných případů chřipky, z toho 29 případů úmrtí. Z celkového počtu zemřelých představovali 31 % pacienti ve věkové kategorii od 15 do 64 let. Z celkového počtu 29 zemřelých byli pouze tři očkovaní.

Závěr: Pro chřipkovou sezonu 2017–2018 byl v Evropě dle zdrojů CDC charakteristický převažující výskyt infekce chřipkovým virem typu B. Celosvětově byl patrný excus v all-cause mortalitě nejen ve věkové skupině nad 65 let, ale i ve skupině pacientů 15 až 64 let. V Jihočeském kraji zemřelo v průběhu chřipkové epidemie 29 pacientů, z toho 31 % ve věkové kategorii 15–64 let, v 69 % případů se jednalo o chřipku typu B.

OČKOVÁNÍ ZDRAVOTNÍKŮ PROTI CHŘIPCE

D. Dražan

praktický lékař pro děti a dorost, Jindřichův Hradec

Zdravotníci pracovníci mají zvýšené riziko získání infekčních onemocnění díky kontaktům s nemocným, a naopak mohou infekci přenést na vysoce rizikové pacienty. Z těchto důvodů je nutné přistupovat k prevenci infekčních onemocnění u zdravotníků

se speciálním důrazem. Očkováním chrání vlastní osobu, svou rodinu, ale především své pacienty. V České republice je vakcinace zdravotníků zatím zcela neřešený problém (kromě hepatitidy B). Správné očkování zdravotníků zejména proti chřipce by se mělo stát etickou normou.

SEKVENACE CELÉHO GENOMU

N. MENINGITIDIS POSKYTUJE PODKLADY K ZPŘESNĚNÍ VAKCINAČNÍ STRATEGIE

P. Křížová, M. Honskus, Z. Okonji, M. Musílek, J. Kozáková

NRL pro meningokokové nákazy, CEM, SZÚ Praha

Úvod: Metoda sekvenace celého genomu *N. meningitidis* (Whole Genome Sequencing, WGS) má vyšší diskriminační schopnost než standardní metody klasické sekvenace (např. Multilocus Sequence Typing, MLST) a je celosvětově velmi rychle zaváděna do surveillace invazivního meningokokového onemocnění (IMO). V Anglii byla touto metodou rozpoznána nová linie hypervirulentního klonálního komplexu *N. meningitidis* W, cc11, jejíž rychlé šíření zde způsobilo trojnásobný vzestup nemocnosti IMO a vedlo v září 2015 k zavedení konjugované tetrařivakcíny ACYW pro revakcinaci adolescentů namísto původně užívané konjugované monovakcíny C. Šíření této nové linie, která způsobuje atypické průběhy IMO s vysokou smrtností, je celosvětově sledováno. Angličtí autoři ve své studii také poukázali na možnost účinku MenB vakcíny proti hypervirulentním liniím *N. meningitidis* W klonálního komplexu cc11. Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy (NRL) prověřila možnost použití metody WGS v surveillace IMO v České republice.

Metody: Metodou WGS byly studovány izoláty *N. meningitidis* zaslané do NRL z IMO z roku 2015 a izoláty *N. meningitidis* W z období 1984–2017, celkem 51 izolátů. Celogenomová sekvenace proběhla na platformě Illumina MiSeq. Data WGS byla v NRL zpracována pomocí programu Velvet de novo assembler a analyzována s využitím BIGSdb Genome Comparator, který je součástí databáze Neisseria PubMLST. Kombinace peptidových a alelových variant antigenů vakcíny MenB-4C jsou v BIGS databázi definovány jako charakteristika BAST typ (Bexsero® Antigen Sequence Typing) izolátu.

Výsledky: IMO 2015: Nejčastěji zjištěnými klonálními komplexy byly cc32 a cc41/44, typické pro séro skupinu B. Na druhém místě v četnosti byly:

hypervirulentní cc11, typický pro séroskupinu C, dále komplexy cc35 a cc269, typické pro séroskupinu B. Ostatní detekované klonální komplexy byly zastoupeny vždy jedním izolátem: cc18, cc60, cc162, cc213 (séroskupina B), cc22 a cc865 (séroskupina W). Bylo zjištěno 15 již definovaných BAST typů. U dvou izolátů byly zjištěny dosud nedefinované kombinace antigenů a po předložení do BIGS databáze jim bylo přiděleno nové označení. U tří izolátů se BAST typ nepodařilo určit.

N. meningitidis W z období 1984–2017: Nejvýznamnějším zjištěním je relativně vysoký výskyt komplexu cc865, ST-3342 v období 2011–2017 u izolátů z IMO. Z celosvětové databáze BIGS vyplývá, že ST-3342 byl dosud zachycen výhradně na území České republiky. Všechny ostatní světové izoláty cc865 (n=7) patří k odlišným sekvenčním typům. Hypervirulentní klonální komplex cc11 je v souboru zastoupen pouze čtyřmi izoláty, z nichž pouze jeden náleží do nové linie a byl zjištěn u importovaného případu IMO z roku 2016. Metodou WGS byly v českých izolátech *N. meningitidis* W detekovány geny antigenů MenB vakcín, což by mohlo znamenat možnost účinku těchto vakcín i na izoláty séroskupiny W.

Závěry:

WGS metoda prokázala svoji absolutní diskriminační kapacitu a schopnost přesnějšího určení genetických vlastností *N. meningitidis*.

Kvalitnější data umožnila identifikaci nových alel a nových sekvenčních typů, které nebyly klasickými sekvenčními metodami rozpoznány.

WGS data poskytují přesnější informace o pokrytí českých izolátů MenB vakcínami a dávají kvalitnější podklady pro aktualizaci vakcinační strategie.

Podpora projektu: Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví

ČR s reg. č. 15-34887A. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

EPIDEMIE SPALNIČEK V PRAZE V ROCE 2018

Z. Jágrová

Hygienická stanice hl. města Prahy

Ve sdělení je popisována epidemie onemocnění spalničkami v Praze v roce 2018. První onemocnění byla hlášena v lednu u dětí, které se vracely z vánočních prázdnin z Ukrajiny. K 30. 6. 2018 bylo hlášeno 86 případů onemocnění. Z dosud nemocných 27 dětí v Praze jich 20 proti spalničkám očkováno vůbec nebylo, 6 dětí nedosáhlo věk potřebný k očkování a u 14 dětí rodiče očkování odmítli. Celkem 5 dětí bylo očkováno 2 dávkami na Ukrajině, u 2 ukrajinských dětí se doklad o očkování nepodařilo dohledat. Očkováno nebylo 9 dospělých, kteří se narodili ještě před zařazením vakcíny do očkovacího kalendáře, 6 dospělých dostalo jen jednu dávku vakcíny a 48 dospělých očkováno patrně bylo, ale o očkování nemělo doklad. Pouze 5 nemocných obdrželo 2 dávky očkovací látky (v ČR podávaný Mopavac, Trivivac).

Přestože je očkování proti spalničkám součástí pravidelného očkování dle § 5 vyhlášky č. 5377/2006 v úplném znění, došlo v Praze k výraznému poklesu proočkovanosti vakcínou Priorix. U dětí narozených v roce 2010 dostalo dvě dávky 88,7 procenta dětí v ročníku, v ročníku 2011 již jen 80,3 procenta a v ročníku narození 2012 pouze 73,6 procenta dětí. Takzvaná kolektivní imunita, při níž se nemoc v populaci nešíří, je podle odborníků na úrovni 95 procent očkovaných v ročníku.

Pracovníci HSHMP osobám v kontraktu s nemocnými striktně ukládají karanténní opatření. V rámci předběžné opatrnosti byli vyzváni ředitelé nemocnic dne 5. 2. 2018, aby zajistili vyšetření protilátek

u zdravotníků, doposud bylo vyšetřeno téměř 4000 osob, 731 séronegativních (19 %) je postupně očkováno v rámci opatření v ohnisku nákazy a mimořádného očkování. Zatím bylo očkováno 621 séronegativních zdravotníků (tj. 85 %).

VÝSLEDKY VYŠETŘOVÁNÍ ZDRAVOTNÍKŮ NA SPALNIČKY V NEMOCNICI ČESKÉ BUDĚJOVICE, A. S.

I. Šípová¹, D. Teislerová², M. Fialová²

¹Pracoviště epidemiologie a očkovací centrum Nemocnice České Budějovice, a. s.;
²Centrální laboratoře, pracoviště virologie Nemocnice České Budějovice, a. s.

Cíle: V ČR proběhly v posledních letech tři epidemie spalniček. Nemocní zdravotníci představovali až 30 % nemocných. Onemocnění nebo nařízení karantény může ohrozit fungování celé nemocnice. Cílem práce bylo vyšetření zaměstnanců Nemocnice České Budějovice, a. s., a následně očkování neimunních.

Metody: Jednorázová průřezová studie zaměřená na vyšetřování přítomnosti IgG protilátek u zdravotníků provedená v dubnu 2018. Očkování neimunních zaměstnanců.

Výsledky: Vyšetřili jsme celkem více než 3500 zaměstnanců. Neimunní osoby jsme okamžitě naočkovali vakcínou Priorix na náklady zaměstnavatele. Analyzovali jsme podíl neimunních podle jednotlivých věkových skupin. Alarmující je vysoký podíl séronegativních v mladých věkových skupinách (až 50 %). Současně jsme hledali příčiny selhávání očkování. Porovnali jsme historické příbalové informace k používaným vakcínám. Jednou z příčin nízké séroprevalence mohou být i nejednoznačné informace od výrobce vakcín týkající se nakládání s vakcínami.

Závěr: Doporučení pro zdravotníky k ochraně před spalničkami. Upozornění na riziko nákazy u pacientů mladého a středního věku.

SEZNAM POSTERŮ

Autor	Název abstraktu
Jílková E.	Spalničky – sérologická survey u zdravotníků v roce 2018
Okonji Z.	Aktuální data surveillance invazivního meningokokového onemocnění v ČR za rok 2017

SPALNIČKY – SÉROLOGICKÁ SURVEY U ZDRAVOTNÍKŮ V ROCE 2018

E. Jílková¹, I. Stiborová², A. Zinková¹

¹Odd. očkování a cestovní medicíny, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem; ²Centrum imunologie a mikrobiologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem

Úvod: V souvislosti s epidemickým výskytem spalniček v roce 2018 v Praze (83 případů k 1. 6.), ve Středočeském kraji (25 případů) a karanténním opatřením u séro-negativních zdravotníků byl u 257 osob v této rizikové skupině ověřen jejich sérologický status. Jednalo se o pracovníky zdravotnické záchranné služby (Královéhradecký, Ústecký kraj), epidemiology KHS, personál kožních a infekčních oddělení, akutních příjmů, pracovníky zdravotního ústavu a další. Epidemické výskyty spalniček ČR v letech 2014, 2017 a 2018 prakticky potvrzují, že problém s lokálními epidemiemi se může opakovat.

Cíl a metody: Vyhodnotit v souboru rizikových skupin (zdravotníci, epidemiologové) podíl vnímavých osob. Vyhodnocení bylo provedeno podle roku narození v 5letých věkových kategoriích (ročník narození 1986+, 1981–85, 1976–80, 1971–75, 1966–1970, starší 1966).

Výsledky: V období 1. 1. 2018–8. 6. 2018 bylo na ZÚ Ústí odebráno a vyšetřeno 257 osob (LIAISON Measles IgG), z nich 100 (38,9 %) bylo vnímavých. Nejvíce séronegativních (57 %) bylo ve věkové skupině osob narozených v 1971–75. Znepokojující výsledek byl potvrzen ve věkové skupině 1981–85 (věková kategorie 37–33 let) 52,6 % séronegativních, u osob narozených po roce 1985 – 37,5 % séronegativních.

Diskuse a závěr: Výsledky sérologických přehledů 2013 (SP) potvrdily výsledky SP z roku 2001: séropozitivita u ročníků

1969–1983 se pohybovala mezi 77–86 %. Opakované epidemické výskyty v ČR a průběžné hodnocení sérologického statusu u rizikových skupin může poukázat na širší problematiku kolektivní imunity u populace ČR.

Doporučení WHO se soustřeďují na rizikové skupiny – zdravotníky a cestovatele, u kterých je doporučeno přeočkování. V této souvislosti by bylo vhodné dosud platné opatření – provádění sérologického screeningu na spalničky u pracovníků vybraných oddělení rozšířit na všechny zdravotnické pracovníky při nástupu do zaměstnání.

Očkování proti spalničkám u zdravotníků je WHO považováno za stejně důležité jako povinná vakcinace zdravotníků proti VHB.

AKTUÁLNÍ DATA SURVEILLANCE INVAZIVNÍHO MENINGOKOKOVÉHO ONEMOCNĚNÍ V ČR ZA ROK 2017

Z. Okonji, P. Křížová, M. Musílek, M. Honskus, J. Kozáková

NRL pro meningokokové nákazy, SZÚ

V programu surveillance byl v roce 2017 zjištěn v České republice vzestup počtu invazivních meningokokových onemocnění oproti předchozímu roku: celkem 68 (nemocnost 0,64/100 000 obyv.) oproti 43 (0,4/100 000). Z 68 onemocnění 10 skončilo úmrtím. Celková smrtnost v roce 2017 stoupla ve srovnání s předchozím rokem z 13,9 % na 14,7 %. Pět úmrtí bylo způsobeno séro skupinou B a pět séro skupinou C, všechna tato úmrtí tedy byla preventabilní očkováním. Ve srovnání s předchozími roky pokračoval i v roce 2017 pokles procenta onemocnění způsobených *N. meningitidis B* (z 55,8 % na 48,5 %) a vzestup procenta onemocnění způsobených *N. meningitidis C* (z 23,3 % na 36,8 %). V roce 2017 bylo séro skupinou W způsobeno 4,4 % onemocnění

a séro skupinou Y 1,5 %. V roce 2017 kleslo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séro skupina *N. meningitidis ND* z 9,3 % na 5,9 %. V roce 2017 kleslo procento invazivních meningokokových onemocnění prokázaných metodou PCR oproti předchozímu roku (z 53,5 % na 44,1 %). U 20,6 % invazivních meningokokových onemocnění byla však PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek. V roce 2017 byla v NRL provedena molekulární charakterizace u všech kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány, pomocí metod: multilokusová sekvenční typizace (MLST) a sekvenace celého genomu (WGS). Nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím v roce 2017 invazivní onemocnění byl cc11, který patří mezi typické hypervirulentní klonální komplexy séro skupiny C. Vzestup cc11 v roce 2017 je výrazný ve srovnání s předchozím rokem (z 26,9 % na 41,9 %). Sledování sezonního výskytu invazivního meningokokového ukázalo atypický vzestup onemocnění v květnu 2017, oproti tradičním nejvyšším výskytům v podzimních/zimních měsících. V roce 2017 v ČR byla hlášena dvě sekundární invazivní meningokoková onemocnění v rámci rodin, jedno bylo potvrzeno laboratorně, druhé však nikoli, a patří tedy do kategorie pravděpodobné. Jedno invazivní meningokokové onemocnění bylo v roce 2017 importováno ze Slovenska a skončilo úmrtím. U dvou pacientů s IMO byla v roce 2017 hlášena vakcinace, avšak u obou bylo onemocnění způsobeno séro skupinou B, proti které vakcinování nebyli.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 15-34887A. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

Západonilská horečka v Evropě – monitoring 2018

West Nile Virus in Europe – monitoring 2018

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

Vakcinologie 2018;12(3):155–157

West Nile virus byl poprvé popsán v roce 1937. Ve Francii byl první případ diagnostikován v roce 1962. Epidemie West Nile viru ve Francii v roce 2018 je považována za historicky největší. West Nile virus se šíří napříč zeměmi jižní Evropy. Horečka je přenášena komárem Culex z infikovaných ptáků a koní na lidi. Virus přenášejí pouze komáři, infekce se nešíří přímo od koní ani od lidí (1, 2, 6).

V červenci 2018 byl zaznamenán první výskyt West Nile viru v zemích kolem Středozevního moře. V EU bylo diagnostikováno 19 humánních případů – Řecko, Itálie, Rumunsko a Maďarsko. Mimo EU bylo zachyceno 29 případů v Srbsku. Souběžně byla hlášena řada epizootií u koní. Výskyt West Nile viru v EU podléhá týdennímu hlášení ECDC (2).

V polovině srpna 2018 bylo v zemích EU hlášeno ECDC 300 humánních případů – Itálie 144, Rumunsko 41, Řecko 41, Maďarsko 38, Rakousko 8, Francie 6, Chorvatsko 1 případ a mimo EU hlášeno 55 případů v 6 lokalitách Srbska.

K 30. 8. 2018 bylo ECDC hlášeno 710 humánních případů West Nile viru v EU a 63 úmrtí – Itálie 328 případů, Řecko 147, Rumunsko 117, Maďarsko 96, Francie 11, Rakousko 8 a Chorvatsko 8. V této době hlášeno 77 epizootií u koní – Itálie 41 a Maďarsko 31 (3).

V září 2018 byl diagnostikován West Nile virus u veterinárního lékaře v Bavorsku (Ebersberg), který prováděl pitvu uhynulého divokého ptáka. Virus prokázán metodou PCR ze vzorků odebraných tkání v průběhu pitvy. V průběhu září proběhlo v zemích EU 261 epizootií West Nile viru u koní.

Ve shodě s European Commission Directive 2014/110/EU nařídila Evropská komise prospektivní vyšetření vzorků krve od dárců, kteří pobývali 28 dní v oblasti výskytu manifestních případů West Nile viru (4, 5).

Při výskytu West Nile viru v USA se od roku 2003 provádí vyšetření dárců krve

ve 48 státech. Týdně jsou při vyšetřeních krevních dárců zachycovány desítky případů s klinickou symptomatologií podezření na meningitidu. U 8 z 10 suspektních případů probíhá onemocnění inaparentně – mírná tranzitní horečka, která obvykle nevyžaduje lékařskou péči. Přibližně u 150 osob ročně probíhá West Nile virus jako meningitida nebo encefalitida. U koní v USA se West Nile virus vyskytuje endemicky pravidelně každý rok (5).

V září 2018 byl zaznamenán nárůst počtu nových případů West Nile viru v EU. Virus se šířil a manifestoval v Itálii, Africe, na Středním východě, v Indii a Indonésii. West Nile virus přenášejí komáři Culex a Aedes albopictus.

K datu 21. 9. 2018 bylo hlášeno ECDC celkem 1134 humánních případů v zemích EU a v sousedních zemích mimo EU 370 humánních případů. Úmrtí bylo zaznamenáno u 115 osob.

Země EU	Počet hlášených případů
Itálie	453
Řecko	224
Rumunsko	216
Maďarsko	167
Chorvatsko	36
Francie	16
Rakousko	15
Bulharsko	4
Slovinsko	3

V zemích sousedících s EU bylo celkem zachyceno 370 humánních případů (Srbsko, Izrael a Kosovo). Během sezony 2018 bylo zachyceno celkem 175 epizootií u koní – Itálie 98, Maďarsko 63, Řecko 9, Francie 2, Rumunsko 2, Rakousko 1.

V sezoně 2016 bylo hlášeno 225 případů a v roce 2017 celkem 207 humánních případů. Riziko závažného onemocnění

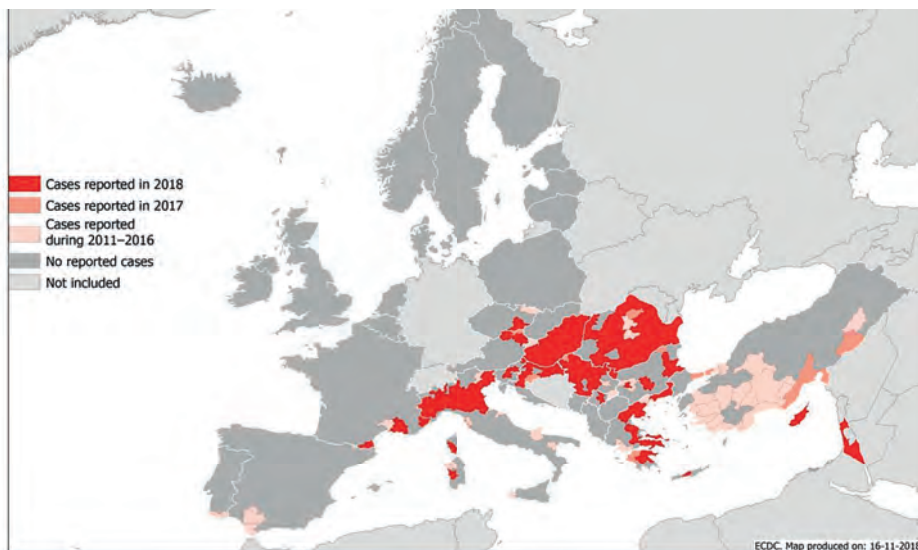
West Nile virem bývá u starších a imunosuprimovaných osob vyšší. Infestace komáry v roce 2018, vzhledem k vysokým teplotám, byla explozivní. Sezóna výskytu West Nile viru v Evropě trvá od května do listopadu. Týdenní monitoring provádí ECDC ve Stockholmu průběžně (6, 7, 8).

V polovině října bylo v EU zachyceno dalších 24 humánních případů ve Francii, 8 případů v Chorvatsku, 8 v Rumunsku, v Řecku 5 případů a v Bulharsku 3 případy West Nile viru. Mimo EU zachyceno 13 případů v Srbsku a 11 případů v Kosovu. V tomto týdnu došlo k 8 úmrtím: v Řecku 6 osob, v Itálii 1 a v Srbsku 1 osoba. Hlášeno 8 epizootií West Nile viru u koní – Itálie, Španělsko a Portugalsko.

K 25. 10. 2018 v EU hlášeno národními státy celkem 1460 humánních případů: Itálie 550 případů, Řecko 307, Rumunsko 276, Maďarsko 212, Chorvatsko 53, Francie 24, Rakousko 19, Bulharsko 14, Slovinsko 3 a Česká republika 2 případy. V sousedních zemích mimo EU bylo diagnostikováno celkem 522 humánních případů v Srbsku a Kosovu. Ve státech EU bylo zaznamenáno 170 úmrtí osob – Itálie 44, Řecko 42, Rumunsko 42, Srbsko 35, Kosovo 3, Bulharsko 2, Česká republika 1 a Maďarsko 1 případ úmrtí (9, 10).

V Rakousku byl koncem října 2018 hlášen doposud nejvyšší počet humánních infekcí West Nile a Usutu virem. Mezi 28. červnem a 17. zářím 2018 bylo hlášeno ECDC celkem 28 humánních případů West Nile viru.

U řady manifestních případů byly prokázány protilátky proti Usutu viru. Usutu virus je geneticky blízký West Nile viru – u 18 z 31 598 vyšetřených vzorků dárců krve byl prokázán pozitivní titr protilátek. Z klinického průběhu infekce se jeví, že Usutu virus je méně patogenní pro člověka než West Nile virus. Může vyvolat onemocnění u imunokompromitovaných osob a manifestaci neurologické symptomatologie. Usutu virus v současné době cirkuluje podobně jako West Nile virus napříč Evropou a může



Obr. 1 Distribuce infekcí West Nile virem u lidí v oblastech EU/EEA a v zemích sousedících s EU v sezoně 2018 a předcházejících sezonách k datu 5. 11. 2018
Zdroj: ECDC Map

vyvolat potíže při diferenciální diagnostice flavivirů. Usutu virus vykazuje vzhledem ke genetické příbuznosti s dalšími flaviviry u dárců krve zkřížené reakce s klíšťovou meningoencefalitidou, West Nile virem nebo horečkou dengue.

Usutu virus byl poprvé diagnostikován v jižní Africe v roce 1959 u divokých ptáků. První humánní případ byl popsán v Centrální africké republice v roce 1981 a v EU poprvé diagnostikován v roce 2001 u divokých ptáků v Rakousku, poté v roce 2009 v Itálii. Případy se manifestovaly jako horečka s výsevem drobnoskrvnitého exantému a meningoencefalitida. Infekce je přenášena komáry. Virus je endemický v řadě evropských zemí (11, 12, obrázek 1, obrázek 2, obrázek 3).

Diskuse

První případ West Nile viru v oblasti Středozevního moře byl diagnostikován v červenci 2018. Poté se virus vyskytl ve Francii a dalších zemích, ve kterých došlo k výrazné infestaci komáry. V Itálii bylo diagnostikováno 550 a v Řecku 300 případů West Nile viru.

K manifestaci horečky dochází cca u 20 % osob pokousaných komáry. K rozvoji horečky dochází po 3 až 15 dnech – s flu-like symptomatologií: horečka, únava, bolesti hlavy a kloubů. Obvykle bývají postiženy osoby starší 50 let a jedinci s imunosupresí. Infekce u 80 % nakažených osob probíhá asymptomaticky. Přibližně v počtu 1 : 150 se může rozvinout těžký průběh horečky s manifestací neurologických

příznaků, jako jsou meningitida, postižení periferních nervů a poruchy imunitního systému. V Řecku a Itálii zemřelo 65 osob. Prozatím neexistují účinná antivirotika k léčbě ani vakcína. Léčba je symptomatická a Public Health se zaměřuje na účinnou prevenci.

V rámci prevence je doporučováno použití repelentů proti komárům, ničení malých stojatých rezervoárů vod, které se uplatňují jako líhniště komárů, nošení oděvů s dlouhými nohavicemi a rukávy zakrývajcími paže, použití krémů a spánek pod moskytiérou. V oblastech s výskytem West Nile viru se provádí serologické vyšetření (nebo průkaz virového antigenu) u dárců před odběrem

krve – oblasti Středozevního moře, v současné době také v USA a Kanada.

Opatření proti přenosu West Nile Viru prostřednictvím dárcovství krve, krevních derivátů, orgánů, tkání a buněk jsou komplexní a jsou podložena legislativou. Dárcovství krve se odkládá u dárců o 28 dní po opuštění rizikové oblasti, pokud nebylo provedeno testování nukleové kyseliny viru s negativním výsledkem.

Při podezření na West Nile virus je nutno provést včasnou laboratorní diagnostiku. Je nutno zohlednit zkříženou reaktivitu s dalšími flaviviry. V podmínkách České republiky je žádoucí konfirmace v Národní referenční laboratoři pro arboviry ve Zdravotním ústavu v Ostravě – diagnostikované případy podléhají hlášení krajské hygienické stanicí.

Důležitá je včasná detekce případů. Surveillance západonilské horečky v ČR upravuje Vyhláška č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce v platném znění, příloha 15 (8, 11).

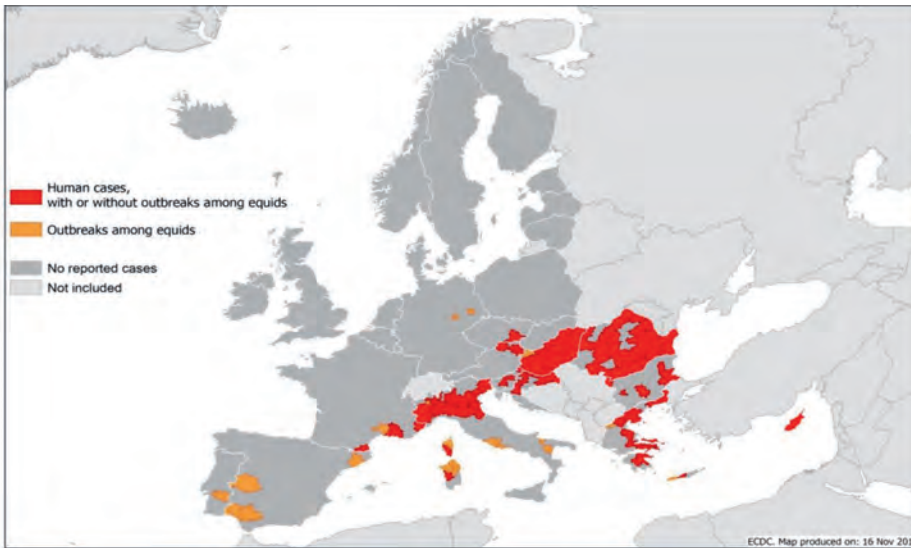
V České republice byl zaznamenán již dříve výskyt West Nile viru (linie 2) u komárů na jižní Moravě. V budoucnosti je možné očekávat výskyt prvních autochtonních humánních případů. V roce 2015 a 2016 byly opakovaně detekovány neuroinvasivní linie 2 viru West Nile *Culex modestus* a *Culex pipiens* v oblasti rybníků Lednicko-valtického areálu.

Závěr

Západonilská horečka se v roce 2018 výrazně rozšířila v zemích jižní Evropy v souvislosti s vysokým přemnožením



Obr. 2 Distribuce infekcí West Nile virem u lidí v postižených zemích EU/EEA a sousedních zemích v sezoně 2018 k datu 15. 11. 2018
Zdroj: ECDC Map



Obr. 3 Distribuce infekcí West Nilem virem u lidí a epizoozie u koní v zemích EU v sezoně 2018 k datu 15. 11. 2018
Zdroj: ECDC Map

komárů spojeným s vyššími teplotami. West Nile virus je přenášen komáry *Culex*, kteří přenášejí virus z infikovaných ptáků a koní na lidi. Teplé klima s masivní lhní komárů *Culex* a *Aedes albopictus* způsobilo epidemický výskyt West Nile viru u lidí.

K datu 30. 8. 2018 bylo v zemích EU hlášeno ECDC celkem 710 humánních případů West Nile viru a 63 úmrtí. O měsíc později bylo v zemích EU hlášeno celkem 1134 humánních případů a v zemích sousedících s EU 370 onemocnění osob. Sezona výskytu West Nile viru obvykle trvá od května do listopadu.

Ve 46. týdnu roku 2018 (11.–17. 11. 2018) byl hlášen pouze sporadický výskyt humánních případů (Francie, Rumunsko a mimo EU) – celkem hlášeno 23 nových

případů v Chorvatsku a 5 v Srbsku, nebylo zaznamenáno žádné úmrtí osob. V tomto týdnu byly hlášeny 3 epizoozie West Nile viru u koní – v Itálii, Rakousku a Maďarsku.

K 15. 11. 2018 státy EU hlásily ECDC celkem 1491 humánních případů (nejvíce Itálie – 569, Řecko – 309, Rumunsko – 277, Maďarsko – 214 a ČR – 5 případů).

V zemích EU v sezoně 2018 proběhlo 279 epizoozií West Nile viru u koní (Itálie – 145, Maďarsko – 91, Řecko – 15). V ostatních státech v desítkách epizoozií. Sezona West Nile viru v roce 2018 začala dříve a byla intenzivnější – postihla více osob. Hlášena byla ze stejných lokalit jako v předchozích letech 2016 a 2017. Obvykle byly postiženy osoby staršího věku a imunosuprimované osoby. V nejbližším období se očekává vyhasínání epidemii.

Literatura

1. ProMED mail post. West Nile virus (09): Europe Update, Greece. ProMED-Mail 2018. Accessed 25 July 2018.
2. ECDC Update. Available at: <https://ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>. Accessed 19 July 2018.
3. ProMED mail post. West Nile virus (28): Europe (Romania) equine, OIE. ProMED-Mail 2018. Accessed 3 September 2018.
4. ProMED mail post. West Nile virus (30): Europe (Italy) wild bird, OIE. ProMED-Mail 2018. Accessed 4 September 2018.
5. ProMED mail post. West Nile virus (31): Americas (USA). ProMED-Mail 2018. Accessed 4 September 2018.
6. ProMED mail post. West Nile virus (33): Europe (France) Equine, OIE. ProMED-Mail 2018. Accessed 7 September 2018.
7. ProMED mail post. West Nile virus (35): Europe (Germany, Croatia) wild bird, OIE. ProMED-Mail 2018. Accessed 13 September 2018.
8. SZÚ – Oddělení epidemiologie infekčních nemocí. Západonilská horečka v Evropě, vysoký výskyt případů v sezoně 2018 pokračuje – aktualizace k 21. září 2018. Dostupné na <http://www.szu.cz/tema/prevence/zapadonilska-horecka-v-evrope-vysoky-vyskyt-pripadu-v-sezone>. Zveřejněno 24. září 2018.
9. Rudolf I, Blažejová H, Šebesta O, et al. West Nile virus (linie 2) v komárech na jižní Moravě – očekávání prvních autochtonních lidských případů. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 67, 2018, č. 1, s. 44-6.
10. ProMED mail post. West Nile virus (56): Europe (Germany, France). ProMED-Mail 2018. Accessed 12 October 2018.
11. European Centre for Disease Prevention and Control, Communicable disease threats report, Week 42, 14 – 20 October 2018. Stockholm: ECDC, 2018.
12. ProMED mail post. West Nile virus (62): Europe (France) ECDC Update, Usutu detections. ProMED-Mail 2018. Accessed 12 October 2018.
13. European Centre for Disease Prevention and Control, Communicable disease threats report, Week 46, 11 – 17 November 2018. Stockholm: ECDC, 2018.

Novinky ve vývoji vakcín v boji proti trypanofobii

News in vaccine development in the struggle against trypanophobia

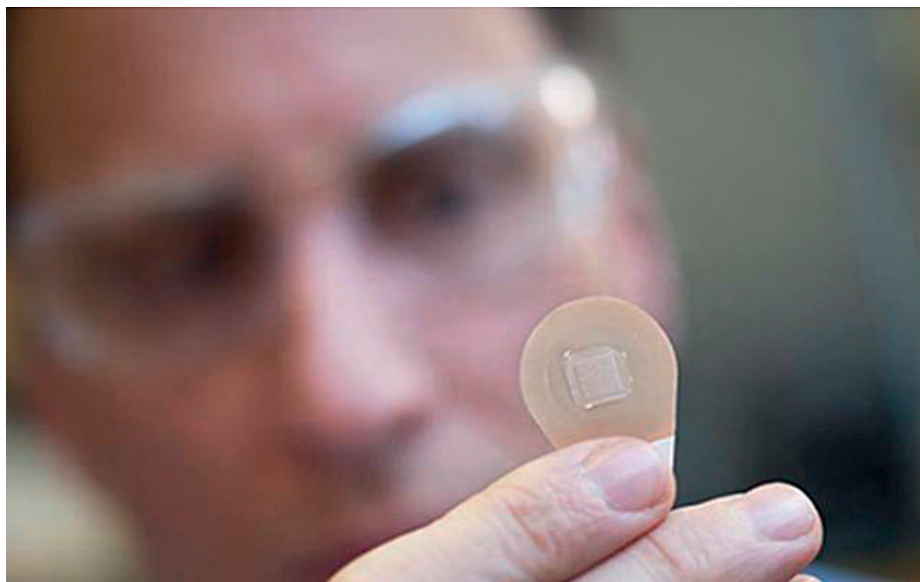
prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové, Česká republika

Vakcinologie 2018;12(4): 158–160

Před několika lety padla v jednom z přehledových úvodních článků na téma Novinky ve vakcinologii zmínka o novém přístupu k eliminaci injekčního podávání vakcín. Šlo jen o krátkou zprávu o výzkumu v americké Atlantě. Uplynulo několik let a z tohoto výzkumu se stala rozsáhlá záležitost, která propojila několik atlantských vysokých škol, CDC a jejich centra transferů biotechnologií včetně právníků specializovaných na patenty a licence v biomedicínských oborech. Posunů v dané problematice si všímá podrobněji následující text. Zároveň není jistě dnešní článek bez zajímavosti i v kontextu s novinkami z letošního druhého čísla časopisu *Vakcinologie*, kde byl text zaměřen na problematiku vakcín a teplotních podmínek během jejich skladování a aplikace.

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) se každý pátý člověk na světě potýká s problémem trypanofobie, tj. strachu z jehel. Na základě dotazníkových studií je pak pro jednu osobu z dvanácti tento strach příčinou toho, proč se raději vyhnout očkování. Přitom vakcinace ročně



Obr. 1 Profesor Mark Prausnitz z Georgia Tech University v Atlantě, Georgii, USA, a jejich vakcína ve formě mikro Jehlové náplasti. Zdroj: <http://drugdelivery.chbe.gatech.edu>

zachrání odhadem dle WHO mezi dvěma až třemi miliony lidských životů před úmrtím na vakcínami preventabilní infekční nemoci.

Velká většina očkovacích látek je aplikována právě formou injekce, ať už pod kůži nebo do svalu. Jedná se o efektivní metodu, která nicméně vyžaduje zkušený zdravotnický personál s technickou přípravou a dodržování příslušných hygienických opatření.

Obecně rozeznáváme čtyři hlavní přístupy k aplikaci vakcín: orální (např. rotaviry, polio), intramuskulární (např. hepatitida A a B), subkutánní (např. žlutá zimnice) a intradermální (např. tuberkulóza).

V současnosti je na světě několik pracovišť, která se zabývají, a úspěšně, vývojem tzv. microneedle patch (obr. 1 a 3). Profesor Prausnitz se této problematice věnuje dlouhodobě (25 let) na katedře chemického a biomolekulárního inženýrství Georgia Tech univerzity v Atlantě, USA. Nedaleké CDC se pak na vývoji úzce spolupodílí. V Japonsku je průkopníkem tohoto aplikačního přístupu profesor Shinsaku Nakagawa z katedry farmaceutických věd na Osacké univerzitě (1, 2, 5, 6).

Japonci vyvinuli systém mikro Jehel (MicroHyala) vyrobených z rozpustného

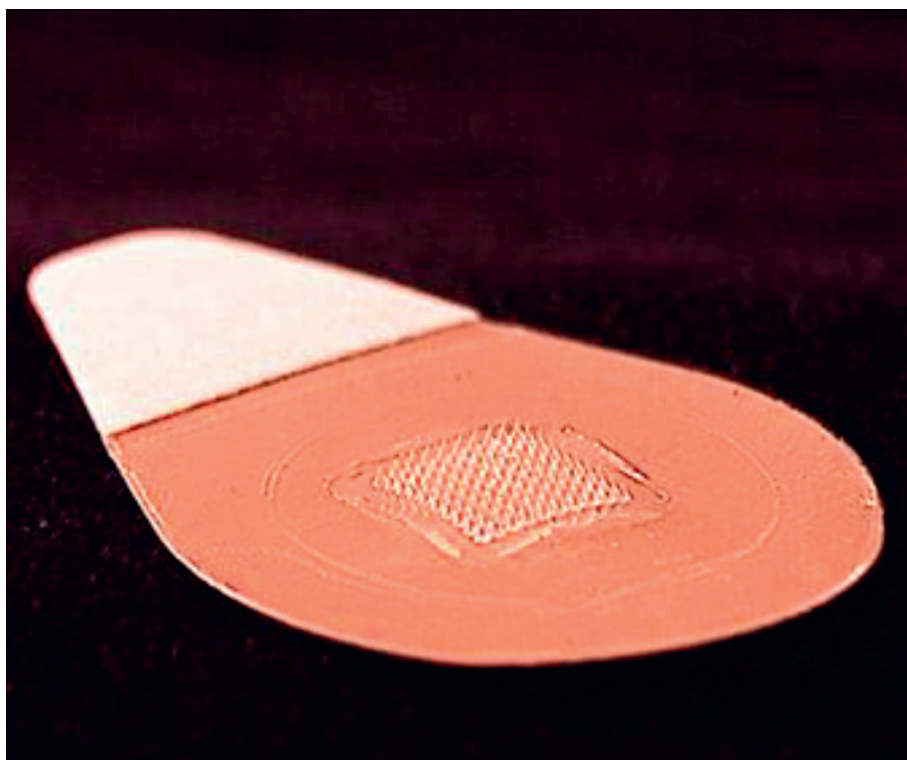


Obr. 2 Celkem sto mikro Jehlových náplasti v popředí. Pro porovnání v pozadí sto aplikačních jehel, vakcína – po deseti dávkách na lahvičku, sterilní destilovaná voda pro její rozpuštění, odpadní biohazard krabice na aplikované jehly a mrazák pro udržení skladovaných dávek aplikovaných injekcemi. Zdroj: www.news.gatech.edu

materiálu. Systém je nesmírně jednoduchý aplikačně, eliminuje přítomnost trénovaného zdravotnického personálu a je tím pádem ideální pro využití obzvláště v rozvojových zemích. Další výhodou je výrazně nižší cena. Mikro Jehly jsou vyrobeny z hyaluronové kyseliny, rozpustné ve vodě. Ve chvíli, kdy je náplast s mikro Jehlami přiložena na lidskou kůži, jehly obsahující očkovací látku prorazí pokožku bezbolestně a rozpustí se. Japonský systém byl odzkoušen s očkovací látkou proti chřipce – A/H1N1, A/H3N2 a B kmenům. Nikdo z testovaných nevykázal postvakcinační reakci a protektivita ve skupině s mikro Jehlovou aplikací byla buď stejná, nebo vyšší než ve skupině, která očkovací látku dostala klasickou cestou, tj. injekčně (2).

Hyaluronová kyselina není jediným zvažovaným a testovaným materiálem. Na počátku stál silikon. Stejně tak byly testovány různé kovy. Nicméně materiál, který je schopen se rozpustit, zůstává nejžádanějším řešením (3, 5).

Spalničky jsou onemocněním, které stále patří mezi vysoce infekční a závažná dětská onemocnění celosvětově. WHO udává okolo 400 úmrtí na spalničky mezi dětmi denně v oblastech rozvojových zemí, kde nedošlo k imunizacím. Tyto počty se nesníží, dokud nedojde k proočkování. Očkování dětské populace dvěma dávkami vakcíny je kritické pro eliminaci tohoto potenciálně smrtelného onemocnění. Technologie vakcinace se v tomto případě posledních padesát let nezměnila. Stále je třeba vakcíny skladovat v předepsaných minusových teplotách



Obr 3: Detail současné podoby mikroinjekční náplasti s vakcinační látkou, vyvíjené na Georgia Tech univerzitě v Atlantě, USA. Zdroj: www.telegraph.co.uk

v lyofylizovaném stavu, rozpustit prášek v roztoku sterilní destilované vody před aplikací a aplikovat injekčně. Dr. Paul Rota upozorňuje na fakt, že spalničková vakcína je balena po deseti dávkách na jedno balení. Po jejím rozpuštění musí být aplikována vakcína do šesti hodin, jinak ztrácí účinnost. Pokud tedy není dostatek příjemců, zbytek očkovací látky je vyhozen. Nicméně mikro Jehlová náplast, tentokrát z Georgia Tech,

je novým řešením. V současnosti se zde testuje tato forma aplikace také pro polio. Epidemiologové CDC se domnívají, že by mohlo dojít k průlomem směrem k eradikaci polia v důsledku zvýšení zájmu lidí navštívit kliniky a ukončení nutnosti práce týmů chodit od jedné domácnosti ke druhé (6).

Popisovaná technická řešení navíc eliminují problém s udržováním vakcín v předepsaných teplotních podmínkách, způsob nakládání s nimi z hlediska opatrnosti před rozbitím, což je opět velká výhoda pro práci v rozvojových zemích.

Další varianta – mikro Jehlová náplast s vakcínou proti spalničkám – byla na CDC testována z hlediska uskladnění ve vyšších teplotách a ukázala se vysoce stabilní po dlouhou dobu oproti klasické injekční vakcíně. Obrázek 2 poukazuje na materiální zabezpečení z hlediska mikro Jehlových náplastí versus klasické jehly.

V tuto chvíli CDC a Georgia Tech testují další vakcínu formou mikro Jehlové náplasti, a to kombinaci spalničky a zarděnky (MR vakcína), která by mohla opět v této formě napomoci eradikaci onemocnění. Testy na laboratorních zvířatech již prokázaly naprostou bezpečnost vakcíny.

Proběhlo i další úspěšné testování, a to chřipkové vakcíny podávané formou mikro Jehlové náplasti. Celkem sto dobrovolníků



Obr. 4 Vlastní aplikace. Zdroj: drugdelivery.chbe.gatech.edu

z řad zaměstnanců Emory University se zúčastnilo studie. Náplast s mikrojehlami byla aplikována v oblasti svrchní strany zápěstí (obr. 4). Náplast obsahuje sto ve vodě rozpustných mikrojehel, které jsou dlouhé přesně natolik, aby penetrovaly kůži. Mikrojehle se rozpouštějí v řádu několika minut, zbytek aplikace – náplast se odstraní a zlikviduje naprosto stejným způsobem jako náplast běžného typu. Zmiňovaných sto dobrovolníků bylo rozděleno náhodně do čtyř skupin podle toho, kdo aplikoval očkovací látku. Skupina, kdy si aplikuje látku každý sám sobě, skupina, kde aplikoval látku pověřený zdravotník, skupina, která dostala látku jehlou od zdravotníka, a placebo mikroinjekční náplast aplikovaná zdravotníkem. Nedošlo k žádným komplikacím, pouze v ojedinělých případech několik osob pociťovalo lehké svědění a bylo přítomno viditelné zarudnutí v místě aplikace náplasti, nicméně bez otoku. Příznaky přetrvávaly dva, maximálně tři dny. Protilátková odpověď byla stejná jak ve skupině s náplastí, tak ve skupině, která obdržela intramuskulární injekci. Protilátky přetrvávaly po dobu šesti měsíců od aplikace. Více než sedmdesát procent účastníků uvedlo jako preferenci mikrojehlou náplast. Nebyl zaznamenán žádný rozdíl v protilátkové odpovědi mezi aplikací náplasti sám sobě versus zdravotníkem. Jinými slovy nezdravotník si může bez problémů mikrojehlou náplast aplikovat

sám a bez obav. Vzhledem k tomu, že jak už bylo zmíněno, mikrojehle se po několika minutách rozpustí, náplast není třeba odhazovat do speciálních kontejnerů na ostré předměty. Tento typ vakcíny je dozkoušen a může zůstat jeden rok skladován, a to mimo lednice (1, 4–6).

Snad nejzajímavějším dopadem je v současnosti testovaná možnost doručování těchto mikrojehlových vakcín k obyvatelstvu poštou, individuálně, s popisem, jak sám sobě vakcínu aplikovat výše popsaným velmi jednoduchým způsobem. Ředitel National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB) se domnívá, že zmiňovaná nová technologie a její pojetí aplikace může ve velmi krátké době, minimálně ve Spojených státech, zcela změnit způsoby očkování a hlavně pak následně čísla proočkovanosti. Napovídá tomu i velmi rychle se rozšiřující testování dalších očkovacích látek aplikovatelných touto technikou mikrojehlové náplasti.

Práce vznikla v rámci institucionální podpory projektu DZRO – Zdravotnická problematika ZHN.

Literatura

1. Zhu W, Li S, Wang C, Yu G, Prausnitz MR, Wang BZ. Enhanced Immune Responses Conferring Cross-Protection by Skin Vaccination With a Tri-Component Influenza Vaccine Using a Microneedle Patch. *Front Immunol.* 2018;9:1705.

2. Hirobe S, Azukizawa H, Hanafusa T, Matsuo K, Quan YS, Kamiyama F, Katayama I, Okada N, Nakagawa S. Clinical study and stability assessment of a novel transcutaneous influenza vaccination using a dissolving microneedle patch. *Biomaterials.* 2015;57:50–8.

3. Sun Y, Radke CJ, McCloskey BD, Prausnitz JM. Wetting behavior of four polar organic solvents containing one of three lithium salts on a lithium-ion-battery separator. *J Colloid Interface Sci.* 2018;529:582–587.

4. Prausnitz MR. Individually coated microneedles for co-delivery of multiple compounds with different properties. *Drug Deliv Transl Res.* 2018;8(5):1043–1052.

5. Lee JW, Prausnitz MR. Drug delivery using microneedle patches: not just for skin. *Expert Opin Drug Deliv.* 2018;15(6):541–543.

6. Joyce JC, Carroll TD, Collins ML, Chen MH, Fritts L, Dutra JC, Rourke TL, Goodson JL, McChesney MB, Prausnitz MR, Rota PA. A Microneedle Patch for Measles and Rubella Vaccination Is Immunogenic and Protective in Infant Rhesus Macaques. *J Infect Dis.* 2018;218(1):124–132.

prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie

Fakulta vojenského zdravotnictví UO

Třebešská 1575

500 01 Hradec Králové

tel. 973 253 128

e-mail: vanda.bostikova@unob.cz

RotaTeq®

perorální roztok

Očkovací látka proti rotavirům, živá

Pentavalentní vakcína pro prevenci rotavirové gastroenteritidy u kojenců

- Jediná pentavalentní vakcína na trhu obsahující 5 nejčastějších rotavirových sérotypů, které způsobují rotavirové infekce v Evropě.^{1, 2}
- Podává se ústy ve formě sladkého roztoku.²
- Pohodlné 3dávkové schéma umožňuje rozložit očkování až do věku 32 týdnů dítěte.²
- Vylučování viru stolicí zaznamenáno pouze u nízkého procenta očkovaných.²
- Bezpečnost byla sledována v rozsáhlé studii REST.³

Ochrana
dítěte až
do věku
7 let.*

RotaTeq®, perorální roztok

Očkovací látka proti rotavirům, živá. **Složení:** Jedna dávka (2 ml) obsahuje: Rotavirus typus G1 ne méně než 2,2 x 10⁶ IU, Rotavirus typus G2 ne méně než 2,8 x 10⁶ IU, Rotavirus typus G3 ne méně než 2,2 x 10⁶ IU, Rotavirus typus G4 ne méně než 2,0 x 10⁶ IU, Rotavirus typus P1A[8] ne méně než 2,3 x 10⁶ IU. Vyrobeno ve Vero buňkách. Tato očkovací látka obsahuje 1 080 mg sacharózy. **Indikace:** RotaTeq je indikován k aktivní imunizaci kojenců ve věku od 6 do 32 týdnů za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovou infekcí. **Dávkování a způsob podání:** Od 6 týdnů do 32 týdnů: Očkovací schéma sestává ze tří dávek. První dávku lze podat od věku 6 týdnů a ne později než ve věku 12 týdnů. RotaTeq může být podáván předčasně narozeným dětem, jejichž gestační věk byl nejméně 25 týdnů. První dávka přípravku RotaTeq může být těmto dětem podána ve věku nejméně 6 týdnů. Mezi dávkami musí být intervaly nejméně 4 týdny. Doporučuje se třídávkové očkovací schéma dokončit do věku 20 až 22 týdnů. V případě potřeby lze třetí (poslední) dávku podat do věku 32 týdnů. Doporučuje se, aby kojenci, jimž se jako první podá k imunizaci proti rotaviru přípravek RotaTeq, dostali další dávky téže očkovací látky. Pokud je zřejmé nebo silně podezřelé, že nebyla polknuta úplná dávka (např. kojenec očkovací látku vyplivl nebo vyzvrátil), lze podat jednu náhradní dávku na stejné očkovací návštěvě, nicméně v klinických studiích nebyla tato možnost hodnocena. Pokud problém přetrvává, další náhradní dávky nesmí být podány. Po dokončení třídávkového očkovacího schématu se nedoporučuje podávat žádné další dávky. **Způsob podání:** určeno pouze k perorálnímu podání. RotaTeq se nesmí za žádných okolností aplikovat injekčně. RotaTeq lze podávat bez ohledu na konzumaci jídla, tekutin nebo mateřského mléka. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita po předchozím podání očkovací látky proti rotaviru. Předchozí anamnéza intususcepce. Jedinci s vrozenými malformacemi gastrointestinálního traktu, které by mohly predisponovat k intususcepci. Kojenci se známým imunodeficiem nebo s podezřením na něj. U kojenců s akutním závažným febrilním onemocněním je třeba podání přípravku RotaTeq odložit. Přítomnost lehké infekce není kontraindikací pro imunizaci. U kojenců s akutním příjmem nebo zvracením je třeba podání přípravku RotaTeq odložit. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vždy musí být snadno k dispozici vhodné lékařské ošetření pro případ anafylaktické příhody po podání očkovací látky. Neočekává se, že by asymptomatická infekce HIV ovlivnila bezpečnost nebo účinnost přípravku RotaTeq. Protože však neexistují dostatečné údaje, nedoporučuje se podávat přípravek RotaTeq kojencům s asymptomatickou infekcí HIV. Případy gastroenteritidy v souvislosti s virem očkovací látky byly hlášeny po uvedení přípravku na trh u kojenců s těžkým kombinovaným imunodeficiem. Ve studiích se přípravek RotaTeq vylučovala stolicí u 8,9 % příjemců očkovací látky téměř výhradně v týdnu po dávce 1 a pouze u jednoho příjemce očkovací látky (0,3 %) po dávce 3. Vrchol ekrece nastal během 7 dní po dávce. Po uvedení přípravku na trh byl pozorován přenos kmenů virů očkovací látky na neočkované kontakty. RotaTeq musí být podáván s opatrností jedincům, kteří jsou v úzkém kontaktu s osobami s imunodeficiem (např. jedinci s malignitami nebo s jinak sníženou imunitou nebo jedinci dostávající imunosupresivní léčbu). Také osoby pečující o nedávno očkované by měly dodržovat přísnou hygienu zejména při manipulaci s exkremty. V klinických studiích byl přípravek RotaTeq podáván přibližně 1 000 dětem, které se narodily od 25. týdne do 36. týdne těhotenství. První očkovací dávka byla podána od 6. týdne po narození. Bezpečnost a účinnost přípravku RotaTeq byla srovnatelná mezi touto podskupinou dětí a dětmi narozenými v termínu. Nicméně 19 z přibližně 1 000 dětí se narodilo v 25. až 28. týdnu těhotenství, 55 se narodilo v 29. až 31. týdnu a zbytek se narodil ve 32. až 36. týdnu těhotenství. **Intususcepce:** Jako opatření předčasně narozeným dětem musí zdravotníci sledovat jakékoli příznaky poukazující na intususcepci (těžké bolesti břicha, úporné zvracení, krev ve stolici, nadýmání a/nebo vysoká horečka), protože údaje z observačních studií poukazují na zvýšené riziko intususcepce, zejména v průběhu 7 dní po očkování proti rotavirům. Údaje o bezpečnosti a účinnosti u kojenců s aktivním onemocněním trávicího ústrojí (včetně chronického příjmu) nebo růstovou retardací nejsou k dispozici. Podávání přípravku RotaTeq je možné s opatrností zvážit u kojenců, u nichž by podle názoru lékaře mohlo nepodání očkovací látky znamenat větší riziko. K dispozici nejsou žádné klinické údaje ohledně použití přípravku RotaTeq k profylaxi po expozici infekci. Přípravek RotaTeq obsahuje sacharózu. Pacientům se vzácnými dědičnými problémy, jakými jsou intolerance fruktózy, malabsorpce glukózy-galaktózy nebo nedostatek cukrázy-izomaltázy, se nesmí tato očkovací látka podat. Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48–72 hodin je třeba zvážit, když se podávají dávky primární imunizace velmi předčasně narozeným dětem (narozeným v ≤ 28. týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost. Protože přínos očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat. **Interakce:** Přípravek RotaTeq lze podávat současně s monovalentními nebo kombinovanými dětskými očkovacími látkami obsahujícími jeden nebo více z následujících antigenů: DTap, Hib, IPV nebo OPV, HBV, PCV a MenCC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** RotaTeq je určen pouze pro použití u dětí. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji uváděné nežádoucí účinky, které se vyskytly častěji při podávání očkovací látky než při podávání placeba, byly pyrexie (20,9 %), průjem (17,6 %) a zvracení (10,1 %). Celková četnost těchto závažných nežádoucích účinků byla 0,1 % u příjemců přípravku RotaTeq a 0,2 % u příjemců placeba. Údaje z observačních bezpečnostních studií provedených v několika zemích naznačují, že očkovací látka proti rotavirům přináší zvýšené riziko intususcepce, s výskytem až 6 dalších případů na 100 000 dětí v průběhu 7 dní po očkování. Existují omezené důkazy o mírném zvýšení rizika po druhé dávce. Původní výskyt intususcepce u dětí ve věku méně než 1 rok se v těchto zemích pohyboval od 25 do 101 na 100 000 dětí ročně. Zůstává nejasné, jestli rotavirové očkovací látky ovlivňují celkový výskyt intususcepce na základě delšího období sledování.* **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Uchovávejte dávkovací tubu v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Léková forma:** Perorální roztok, světle žlutá čirá tekutina, která může být až naružovělá. **Držitel rozhodnutí o registraci:** MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo(A):** EU/1/06/348/001, EU/1/06/348/002. **Datum revize textu:** 21. 5. 2018.

*Všimněte si, prosím, změn v souhrnu informací o léčivém přípravku.

Výdej léku je vázaný na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.

Reference: 1. EuroRotaNet: Annual report 2015; 27th May 2016. 2. SPC RotaTeq, datum revize textu 18. 9. 2017. 3. Vesikari T., Matson DO, Dennehy P, et al; for Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354(1): 23–33.



Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2018. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com, www.msd.cz

06-2019-VACC-1206525-0003

Očkovací kalendář ve Velké Británii

Immunization schedule in Great Britain

Vakcinologie 2018;12(4): 162–163

	po narození	Měsíce					
		2	3	4	12	2	3
tuberkulóza	BCG ²						
rotaviry		ROTA	ROTA				
záškrt		D	D	D			D ³
tetanus		TT	TT	TT			TT ³
černý kašel		acP	acP	acP			acP ³
poliomyelitida		IPV	IPV	IPV			IPV ³
HiB		HiB	HiB	HiB	HiB ⁵		
VHB	HepB ⁶	HepB	HepB	HepB			
pneumokoková onemocnění		PCV13		PCV13	PCV13		
meningokoková onemocnění ¹		MenB		MenB	MenB- MenC ⁵		
spalničky					MEAS		MEAS
příušnice					MUMPS		MUMPS
zarděnky					RUBE		RUBE
plané neštovice					VAR ⁹		
HPV							
chřipka						LAIV ¹¹	
herpes zoster							

	všeobecné doporučení
	doporučení pouze pro specifické skupiny
	catch-up dávky
	vakcíny nehrázené národním zdravotním systémem

Poznámky:

- V důsledku recentně probíhající epidemie způsobené obzvláště virulentním kmenem meningokoka skupiny W ve Velké Británii s vysokou smrtností byla všem jedincům narozeným od 1. 9. 1996 do 31. 8. 2001 nabídnuta jedna dávka MenACWY vakcíny jako součást catch-up kampaně do roku 2018. Pro více podrobností: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/572690/VU_255_Nov2016.pdf a <https://www.gov.uk/government/publications/meningitis-and-septicaemia-prevention-and-management-in-higher-education-institutions>
- Pro kojence ze zemí s incidencí tuberkulózy $\geq 40/100\ 000$ obyvatel, zároveň pro kojence, jejichž rodiče nebo prarodiče pocházejí ze zemí s vysokou incidencí tuberkulózy.
- Podle dostupnosti může být podána buď DTaP-IPV nebo dTaP-IPV vakcína.
- Těhotným ženám, od 16 týdne těhotenství, dTaP/IPV. Více informací na: <https://www.gov.uk/government/publications/vaccination-against-pertussis-whooping-cough-for-pregnant-women>
- Jedná dávka HiB/MenC kombinované vakcíny.
- Dětem narozeným matkám infikovaným virovou hepatitidou typu B. Po narození, ve 4 týdnech a ve 12 měsících věku.
- Od 1. září 2015 konjugovaná vakcína MenACWY nahradila monovakcínu MenC. Více informací na: <https://www.gov.uk/government/uploads/system/>

- /uploads/attachment_data/file/538503/PHE_MenACWY_immunisation_programme.pdf a <https://www.gov.uk/government/publications/meningitis-and-septicaemia-prevention-and-management-in-higher-education-institutions>
- Catch-up program pro děti narozené mezi lety 1997 a 2003, které nejsou očkovány vůbec nebo jsou pouze neúplně očkovány proti spalničkám. Více informací na: <http://www.nhs.uk/news/2013/04April/Pages/New-MMR-catch-up-campaign-one-million-children-targeted.aspx>
 - Pro zdravé vnímavé blízké rodinné kontakty imunokompromitovaných pacientů a zdravotnické pracovníky. Děti od jednoho roku věku a starší a dospělí by měli dostat dvě dávky vakcíny proti varicelle v intervalu čtyř až osm týdnů.
 - Pouze ženy (dvě dávky v rozmezí 6–24 měsíců).
 - Od dvou do osmi let věku (pro děti v přípravných třídách a v 1.–4. třídě školní docházky).
 - Těhotným ženám. Během chřipkové sezony ve kterémkoli stadiu těhotenství.
 - Každoročně.
- Více informací je k dispozici na: <https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/series/immunisation>

HISTORICKÉ ZMĚNY

2017: zahrnutí očkování proti virové hepatitidě typu B do rutinního imunizačního programu dětí pro všechny děti narozené po 1. září 2017 včetně.

Roky											
7	10	12	13	14	15	16	17-25	45	65	≥70	
				d							
				TT							
					acp ⁴						
				IPV							
									PPSV23		
			MCV4 ⁷				MCV4 ⁷				
	MEAS ⁸										
	MUMPS ⁸										
	RUBE ⁸										
		HPV ¹⁰									
					IIV3 ¹²				IIV3 ¹³		
										ZOS	

2015: zavedení MenB vakcíny jako součásti rutinního očkovacího programu pro děti v rámci Národní zdravotní služby.

2014: dvoudávkové očkovací schéma pro HPV vakcínu. Více informací na: <https://www.gov.uk/government/publications/changes-to-the-hpv-vaccine-schedule-2014-to-2015-advice-for-healthcare-professionals>.

2013: Zavedení očkování proti rotavirům (2 dávky) do očkovacího kalendáře pro děti narozené po 1. červnu (<https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/series/rotavirus-vaccination-programme-for-infants>)

MenC: odstranění druhé dávky očkování ve věku 16 týdnů z rutinního očkovacího kalendáře kojenců a zavedení adolescentní booster dávky přibližně ve věku 14 let (<https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/series/meningococcal-c-menc-vaccination-programme>)

MMR: catch-up program k zachycení neočkovaných a částečně očkovaných jedinců ve věku 10–16 let prostřednictvím praktických lékařů a / nebo školního programu (<https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/series/MMR-catch-up-programme-2013>)

Sezonní chřipka: rozšíření programu očkování proti chřipce na děti v letech 2013/14 (https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/207008/130613_Flu_Letter_v_29_Gateway_GW_signed.pdf)

2012: Očkování proti pertusi zavedeno pro nastávající matky v 28.–36. týdnu jejich těhotenství.

2010: PCV13 nahradilo PCV7 od 1. dubna 2010. Doporučena booster dávka pro HiB/MenC vakcínu. PCV13 vakcína by měla být podána spolu s MMR vakcínou během jedné návštěvy mezi 12. a 13. měsícem věku (tj. do jednoho měsíce po prvních narozeninách) a neměla by být podána před prvními narozeninami.

2008: Zavedení HPV vakcinace do očkovacího kalendáře, pouze pro dívky.

2006: Do očkovacího kalendáře přidána vakcína proti pneumokokovému onemocnění (PCV7)

Booster dávka HiB-MenC vakcíny aplikovaná kolem 12. roku věku přidána do očkovacího kalendáře dětí.

2005: BCG vakcinační program: nový vakcinační program cílený na novorozence a ostatní děti v riziku nahradil od 1. července stávající školní program BCG vakcinace pro starší děti.

1999: Zavedení MenC vakcinace do očkovacího programu dětí.

OČKOVACÍ KALENDRÁŘ PRO DOSPĚLÉ

Zdroj: Imunizace proti infekčním chorobám: zelená kniha: <https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/series/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>

DT-IPV:

Pět dávek vakcíny proti záškrtu, tetanu a poliomyelitidě poskytuje v dospělosti dlouhodobou ochranu.

Jedinci, kteří neobdrželi všech pět dávek, by měli dostat v příslušném intervalu zbývající dávky. Pokud je anamnéza očkování nejasná, považujeme tyto dospělé za neimunizované. Mělo by jim být zajištěno plné očkovací schéma proti záškrtu, tetanu a obrně.

Pneumokoková onemocnění a chřipka:

Starší dospělí (starší 65 let) by měli být rutinně očkováni jednou dávkou pneumokokové polysacharidové vakcíny, pokud ji předtím nedostali. Každoroční očkování proti chřipce by mělo být rovněž poskytnuto.

MMR a MenC:

Je také třeba vzít v úvahu očkování konkrétními vakcínami u mladých dospělých osob, které nejsou chráněny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a meningokokům C.

Další:

Podání dalších vakcín by mělo být vzato v úvahu u všech dospělých s některou ze základních diagnóz a u osob s vyšším rizikem vzhledem k jejich životnímu stylu. Mezi tato očkování patří očkování proti Hib, MenC, chřipce, pneumokokovým nálezům a virové hepatitidě typu B.

Pro více informací: <http://www.nhs.uk/chq/Pages/1040.aspx?CategoryID=67>

Obsah je adaptován podle ECDC.

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti

www.vakcinace.eu/poradna
připravila MUDr. Hana Cabrnová

Vakcinologie 2018;12(4): 164

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

Mám dotaz týkající se očkování velmi nedonošených dětí, pod 1500 g porodní hmotnosti. Jak v tomto postupovat vzhledem k tomu, že po 6 měsíci chronolog. věku by mělo být jen schéma DTaP-Hib (hexavakcíny) již jen 2+1, a dále k tomu, že je možné začít s DTaP-Hib, když není dispozice.

V době, kdy mezioborové doporučení pro očkování nedonošených dětí vznikalo, bylo hlavním úkolem umožnit přechod na hexavakcínu i v situaci, kdy některá pracoviště trvala na očkování DTP-Hib ve schématu 3+1 jako jediné možnosti s nutností zvlášť doočkovat 3+1 dávkou proti hepatitidě B a obdobně proti poliomyelitidě zvlášť. Na základě přijatého společného stanoviska je možné přejít po první dávce DTaP-Hib na 2+1 hexavakcínu, takže dítě dostane požadované 3+1 dávky DTP-Hib, 2+1 hep. B a 2+1 IPV. Toto schéma je považováno za dostačující. Materiál ale v sobě již obsahuje text preferované varianty, tedy: „v situaci, kdy není důvod pro zahájení očkování použitím čtyřsložkové vakcíny, se očkující lékař řídí SPC jednotlivých očkovačích látek, které umožňují podání u nedonošených dětí“.

Vzhledem k tomu, že mezitím došlo ke změně vyhlášky o očkování, je nyní jedinou dostupnou vakcínou splňující tato kritéria Infanrix hexa ve schématu 3+1 dávka (v souladu s SPC očkovačím látky). Korigovaný věk byla připomínka ČSNeo, se kterou jsme jménem ČVS souhlasili, protože korigovaný věk není věkem chronologickým. Znamená to, že dítě narozené ve 28 gt. dosahuje korigovaného věku 6 měsíců v součtu 6 měsíců věku chronologického plus chybějící počet týdnů od 28. gt. do termínu donošenosti (plánovaného termínu porodu). Za účelem zahájení očkování se však žádný přepočítání neprovádí, tyto děti se očkují podle chronologického

věku, tedy nejsou-li kontraindikace od 9 týdnů.

Chlapec byl v kojeneckém věku řádně proočkován v Anglii, kde s rodiči žil. Narodil se 3. 8. 2015. DTaP-IPV-Hib dostal 30. 9. 2015, 2. 11. 2015 a 30. 11. 2015. Nyní jsou mu 3 roky a 3 měsíce. V Anglii dostávají děti ve věku 3 roky a 4 měsíce DTP+ Polio. Nevím tedy, zda mám pokračovat v daném schématu a proočkovat dítě Boostrixem Polio, nebo vyčkat – podle českého schématu do věku 5 let – a očkovat pouze Adacelem. Případně zvolit jinou vhodnou kombinaci dostupné očkovačím látky?

V Anglii neočkují proti Hep B všechny novorozence. DTP (DTP-IPV-Hib) podávají ve schématu 3+0 jako jediná země, booster dávku podávají dříve, ne až v 5 letech. Nejlépe by tedy bylo dát jednu dávku hexavakcíny (Hexacima) a doočkovat Engerix tak, aby byly celkem 3 dávky ve schématu 2+1 – tzn. místo první dávky Hexacimu (Infanrix Hexa je přednostně užíván pro očkování nedonošených dětí).

Převzala jsem do péče dítě, které bylo rozočkováno Infanrixem hexa ve 4 letech věku 21. 7. a 10. 11. 2016, nyní bych jej ráda doočkovala. Je dostačující Boostrix polio+ Engerix 3. dávka? Jak s dalším očkováním? Stačí v 10–11 letech pravidelně proočkování?

V uvedeném případě, kdy je dítěti již 6 let, bych další dávku hexavakcíny nepodávala. V souladu se stanoviskem České vakcinologické společnosti k využití kombinovaných hexavalentních vakcín (Infanrix Hexa,

Hexacima) pro primovakcinaci v pozdějším věku dítěte (4–6 let) je to možné do 6 let. Vámi navržené řešení považuji za dostačující. Další přeočkování se obvykle doporučuje za 3–5 let, tedy v 10 letech.

Jak naočkovat 3,5leté dítě, které bylo na přání rodičů a částečně ze zdravotních důvodů doposud neočkované (neurologické potíže – cerebelární syndrom nejasné etiologie, bez epi projevů)?

Pro zahájení očkování je vhodné vyloučení progredujícího neurologického onemocnění, které zřejmě již proběhlo. V tomto věku je z důvodů eliminace zbytečného množství aplikací nejvhodnější variantou použití hexavakcíny ve schématu 2+1. Dítě musí dostat ve schématu 2+1 dávku DTP, alespoň 1 dávku Hib, 3x IPV a 3x hepatitidu B (2+1). Doporučení pro možné využití hexavakcíny najdete na www.vakcinace.eu.

Dítě ve věku 2 roky a 8 měsíců nechali nyní rodiče naočkovat Priorixem, protože ho potřebují dát do mateřské školy. Mohu vykázt ZP, nebo si to musí zaplatit?

Na základě stanoviska MZ ČR a díky společnému úsilí směřujícího ke zvýšení proočkování se podařilo změnit původní postoj zdravotních pojišťoven tak, aby dětem byla uhrazena i vakcinace, dojde-li k jejímu odkladu z jiných než zdravotních důvodů. Vzhledem k tomu, že od 1. 1. 2018 je tento přístup ze strany rodičů v jasném rozporu s platnou vyhláškou o očkování, vystavují se tak rodiče možnému postihu ze strany orgánů ochrany veřejného zdraví, který – pokud při kontrole proočkování zjistí tuto skutečnost – může s rodiči zahájit správní řízení směřující k naplnění této povinnosti.

POKYNY PRO AUTORY ČASOPISU VAKCINOLOGIE

Instructions for authors of Vaccinology

Časopis Vakcinologie si klade za cíl být důležitým zdrojem informací pro praktické lékaře a pediatry v oblasti vakcinologie. Od roku 2007 vychází jako 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 musejí být v anglickém jazyce!

Časopis přijímá příspěvky do těchto rubrik

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

Náležitosti rukopisu

- Příspěvek pište na počítači v některém z běžných textových editorů, přičemž prosím dbejte následujících technických připomínek:
- doporučená velikost písma 12, řádkování 1,5
- doporučený rozsah zhruba 20 normostran
- reference v textu, tabulkách nebo popisech obrázků číslujte arabskými číslicemi v kulatých závorkách
- používejte metrické jednotky a jednotky soustavy SI
- používejte výhradně ustálené zkratky; nepoužívejte zkratky v nadpisu a souhrnu, uveďte plný název (před prvním použitím zkratky v textu)

Titulní strana

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

STRUKTURA ČLÁNKU:

- **Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku v rozsahu maximálně 1000 znaků v českém a anglickém jazyce
- **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se použít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- **Zhodnocení problematiky** – stručné základní myšlenky sdělení, vlastní přístup autora
- **Diskuse**
- **Závěr** – důvod sdělení
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory
- **Články typu kazuistika, studie, zpráva apod.** vyžadují jinou formu zpracování

OBRAZOVÁ DOKUMENTACE:

Posílejte e-mailem v elektronické podobě:

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

ETICKÉ ASPEKTY:

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

STATISTIKA:

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

SEZNAM LITERATURY:

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

PŘÍKLADY SPRÁVNÝCH FOREM CITACÍ:

- *Článek v seriálových publikacích:*
Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347(4):284–7. (pokud je počet autorů vyšší než 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. p. 93–113.
- *Článek v elektronické seriálové publikaci:*
Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs. 2002;102(6). Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

ZASÍLÁNÍ RUKOPISŮ:

- průvodní dopis musí obsahovat prohlášení, že článek nebyl zaslán celý ani zčásti do jiného časopisu.
- publikované články jsou vlastnictvím časopisu. Kopie článků nebo jejich částí mohou být publikovány pouze se souhlasem redakce s uvedením zdroje.
- redakce si vyhrazuje právo navrhnout autorovi zkrácení rukopisu, provedení oprav (jazykové úpravy rukopisu).
- korektury vračejte obratem, na pozdě došlé není možné brát ohled
- Rukopisy odpovídající výše uvedeným požadavkům odesílejte v elektronické podobě na e-mailovou adresu: skalova@mf.cz.

RECENZNÍ ŘÍZENÍ

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

PRŮBĚH RECENZNÍHO ŘÍZENÍ:

- Každý text nabídnutý k publikaci v časopise Vakcinologie je (kromě krátkých sdělení, aktualit, recenzí, zpráv a některých dalších méně závažných rubrik) je postoupen k posouzení dvěma recenzentům.
- K posouzení příspěvku vybírá šéfredaktor odborníky na problematiku, jíž se text zabývá. Přihlíží také k tomu, aby recenzenti nebyli s autorem úzce pracovně, institucionálně nebo osobně spjatí.
- 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 i nejzávažnější důvody. V případě autorova nesouhlasu se stanoviskem šéfredaktora může autor vyložit své důvody v dopise, který šéfredaktor předloží redakční radě.

POTVRZENÍ O PŘIJETÍ K TISKU

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

JEDINÁ VAKCÍNA PROTI HPV, KTERÁ ZAHHRNUJE 9 TYPŮ HPV

**GARDASIL®9**

Vakcína proti lidskému papilomaviru [typy 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58] (rekombinantní, adsorbovaná)

ROZSÁHLEJŠÍ POKRYTÍ ONEMOCNĚNÍ DÍKY VĚTŠÍMU POČTU TYPŮ HPV VE VAKCÍNĚ.

GARDASIL®9 chrání proti typům HPV, které způsobují:¹

- 90 % cervikálních karcinomů
- 85–90 % vulválních karcinomů
- 80–85 % vaginálních karcinomů
- 90–95 % análních karcinomů
- 90 % kondylomat



NOVĚ ČÁSTEČNĚ HRAZENO ZE ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ I PRO CHLAPCE*

Zkrácená informace o přípravku

Gardasil® 9 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce, 9valentní očkovací látka proti lidskému papilomaviru (rekombinantní, adsorbovaná)

Složení: 1 dávka (0,5 ml) obsahuje přibližně: Papilomaviri humani typus 6 proteinum L1 30 µg, Papilomaviri humani typus 11 proteinum L1 40 µg, Papilomaviri humani typus 16 proteinum L1 60 µg, Papilomaviri humani typus 18 proteinum L1 40 µg, Papilomaviri humani typus 31 proteinum L1 20 µg, Papilomaviri humani typus 33 proteinum L1 20 µg, Papilomaviri humani typus 45 proteinum L1 20 µg, Papilomaviri humani typus 52 proteinum L1 20 µg, Papilomaviri humani typus 58 proteinum L1 20 µg. Amorfní aluminium-hydroxyfosfát-sulfát jako adjuvans (0,5 mg Al). **Indikace:** aktivní imunizace jedinců ve věku od 9 let proti následujícím HPV onemocněním: premaligní léze a cervikální, vulvální, vaginální a anální karcinomy způsobené HPV typy obsaženými v očkovací látce; genitální bradavice (*Condyloma acuminata*) způsobené specifickými HPV typy. **Dávkování a způsob podání:** * *Jedinci ve věku 9 až 14 let včetně v době podání první injekce:* Přípravek Gardasil 9 lze podat podle dvoudávkového schématu. Druhá dávka se má podat 5 až 13 měsíců po první dávce. Pokud je druhá dávka podána dříve než 5 měsíců po první dávce, vždy se má podat třetí dávka. Přípravek Gardasil 9 lze podat podle třídávkového schématu (0, 2, 6 měsíců). Druhá dávka se má podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávka se má podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky mají být podány v průběhu jednoho roku. *Jedinci ve věku 15 let a starší v době podání první injekce:* Přípravek Gardasil 9 se má podat podle třídávkového schématu (0, 2, 6 měsíců). Druhá dávka se má podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávka se má podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky mají být podány v průběhu jednoho roku. Doporučuje se, aby jedinci, kteří dostanou jako 1. dávku přípravek Gardasil 9, dokončili 3dávkové očkovací schéma přípravkem Gardasil 9. Potřeba posilovací dávky nebyla stanovena. Studie se smíšeným (zaměnitelným) režimem očkovacích látek nebyly s přípravkem Gardasil 9 provedeny. Jedinci dříve očkovaní v 3dávkovém schématu kvadrivalentní očkovací látkou proti HPV typům 6, 11, 16 a 18, mohou dostat 3 dávky přípravku Gardasil 9. *Pediatrická populace (dětí ve věku <9 let):* Bezpečnost a účinnost přípravku Gardasil 9 u dětí ve věku méně než 9 let nebyla stanovena. *Populace žen ve věku ≥27 let:* Bezpečnost a účinnost přípravku Gardasil 9 u žen ve věku 27 let a více nebyla studována. Očkovací látku je nutno aplikovat intramuskulární injekcí (preferuje se oblast deltového svalu horní paže nebo horní anterolaterální oblast stehna). Přípravek Gardasil 9 nesmí být aplikován intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně. Očkovací látka nesmí být smíchána s žádnou jinou očkovací látkou ani roztokem v jedné injekční stříkačce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Jedinci s hypersenzitivní reakcí po předchozí aplikaci přípravku Gardasil 9 nebo Silgard nesmí dostat přípravek Gardasil 9. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Musí být k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ vzácných anafylaktických reakcí po podání očkovací látky. Zejména u dospívajících může v důsledku psychogenní reakce na vpich jehly dojít po jakémkoliv očkovaní, nebo dokonce i před ním, k synkopě (mdlobám), někdy doprovázené pádem. Při probírání se z mdlob se mohou objevit některé neurologické projevy, jako jsou přechodné poruchy vidění, parestezie a tonicko-klonické pohyby končetin. Proto mají být očkovaní jedinci sledováni přibližně 15 minut po podání očkovací látky. U jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním je třeba očkovaní odložit. Méně závažné očkovaní odložit. Menší závažné onemocnění dýchacích nebo horečka nízkého stupně nejsou kontraindikací k imunizaci. Stejně jako u jakékoliv očkovací látky nemusí očkovaní přípravkem Gardasil 9 zajistit ochranu všem očkovaným. Očkovací látka chrání pouze proti onemocněním, která jsou způsobena typy HPV, na které je očkovací látka zaměřena. Proto je nezbytné i nadále používat vhodná opatření proti sexuálně přenosným onemocněním. Očkovací látka je pouze k profylaktickému použití a nemá žádný účinek na aktivní infekci HPV nebo klinicky prokázané onemocnění. Není také určena k prevenci progresu jiných zjištěných lézí souvisejících s HPV. Přípravek Gardasil 9 nezabrání lézím způsobeným typem HPV obsaženým v očkovací látce u jedinců již infikovaných tímto HPV typem v době očkovaní. Protože žádná očkovací látka nemá 100% účinnost a přípravek Gardasil 9 neposkytne ochranu proti všem typům HPV nebo proti infekci HPV přítomné v době očkovaní, zůstává cervikální screening kriticky důležitý a musí probíhat v souladu s lokálními doporučeními. Nejsou k dispozici žádné údaje ohledně použití přípravku Gardasil 9 u jedinců s poruchou imunitní odpovědi. Jedinci s poruchou imunitní odpovědi v důsledku užívání účinné imunosupresivní léčby, genetické poruchy, infekce virem lidské imunodeficiency (HIV) nebo dalších příčin nemusí na očkovací látku reagovat. U jedinců s trombocytopenií nebo jakoukoliv jinou poruchou srážlivosti musí být tato očkovací látka aplikována s opatrností kvůli možnému krvácení po intramuskulární aplikaci. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se bezpečnosti, imunogenity nebo účinnosti, které by podpořily zaměnitelnost přípravku Gardasil 9 s bivalentní nebo kvadrivalentní očkovací látkou proti HPV. **Interakce:** Bezpečnost a imunogenita u jedinců, kteří dostali imunoglobuliny nebo krevní deriváty v průběhu 3 měsíců před očkovaním nebyla v klinických studiích hodnocena. *Použití s dalšími očkovacími látkami:* Gardasil 9 může být podán současně s kombinovanou posilovací (booster) očkovací látkou obsahující difterii (d) a tetanus (T) buď s pertusis [acelulární komponenta] (ap) a/nebo s poliomyelitidy [inaktivovaná] (IPV) (očkovací látky dTap, dT-IPV, dTap-IPV). *Použití s hormonální antikoncepcí:* V klinických studiích 60,2 % žen ve věku 16 až 26 let, kterým byl aplikován přípravek Gardasil 9, užívalo v průběhu očkovací fáze klinické studie hormonální antikoncepci. Nezdálo se, že by užívání hormonální antikoncepce ovlivňovalo typové specifickou imunitní odpověď na přípravek Gardasil 9. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici žádné údaje u lidí ohledně účinku přípravku Gardasil 9 na fertilitu. Studie na zvířatech nenaznačují škodlivé účinky na fertilitu. Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu přípravku Gardasil 9. Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu. Nicméně tyto údaje nejsou považovány za dostačující pro to, aby mohlo být použití přípravku Gardasil 9 doporučeno v průběhu těhotenství. Očkovaní musí být odložena až po ukončení těhotenství. Přípravek Gardasil 9 lze během kojení aplikovat. **Nežádoucí účinky:** Celkem 15 776 jedincům (10 495 jedinců ve věku 16 až 26 let a 5 281 dospívajících ve věku 9 až 15 let při zařazení do studie) byl podán přípravek Gardasil 9. Několik jedinců (0,1 %) skončilo kvůli nežádoucím účinkům. Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými po aplikaci přípravku Gardasil 9 byly reakce v místě aplikace injekce (84,8 % očkovaných jedinců v průběhu 5 dnů po některé z očkovačích návštěv) a bolest hlavy (13,2 % očkovaných jedinců v průběhu 15 dnů následujících po některé z očkovačích návštěv). **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Gardasil 9 musí být po vyjmutí z lednice podán co nejdříve je to možné. Stabilitní údaje naznačují, že složky očkovací látky jsou stabilní po dobu 72 hodin, pokud jsou uchovávány při teplotách od 8 do 25 °C nebo od 0 do 2 °C. Po uplynutí této doby musí být přípravek Gardasil 9 použit nebo zlikvidován. Tyto informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky v případě dočasného teplotního výkyvu. **Léková forma:** injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Čirá tekutina s bílou sraženinou. **Držitel rozhodnutí o registraci:** MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/15/1007/002 **Datum revize textu:** 24. 2. 2017.

* Všimněte si, prosím, změn v souhrnu informací o přípravku

Pro kohortu dívek a chlapců od dovršeného 13. do dovršeného 14. roku částečně hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro ostatní pacientky a pacienty není hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek je v současnosti na lékařský předpis. Dříve než přípravek předepíšete, seznáme se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku.

1. SPC Gardasil 9, poslední revize textu 24. 2. 2017.



© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2017. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com, www.msd.cz

09-2018-VACC-1230673-001



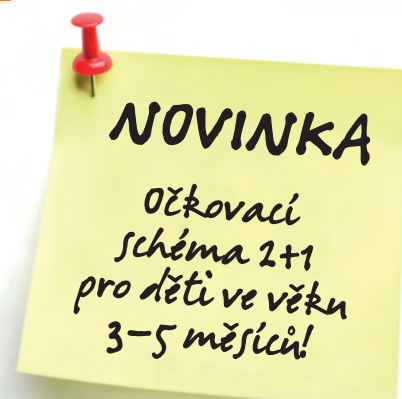
BEXSERO

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

POMOZTE OCHRÁNIT SVÉ PACIENTY PROTI MEN B!

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

Vakcína Bexsero je indikována k imunizaci proti MenB již od 2 měsíců věku.²



V běžné praxi nemusí vakcína garantovat výsledky dosažené v klinických studiích.

Neočekává se, že přípravek Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B.

1. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2018; 27(1): 16-23. 2. SPC Bexsero, červen 2018. *Meningokokové onemocnění séro skupiny B.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU BEXSERO

Název přípravku: Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná) **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje rekombinantní fúzní protein NHBA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní protein NadA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní fúzní protein fHbp *N. meningitidis* B 50µg; vnější membránové vesikuly (OMV) *N. meningitidis* B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PoA P1.4 25µg.

Indikace: Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *N. meningitidis* skupiny B. **Dávkování a způsob podání:** Věk v době první dávky: Kojenci (2-5 měsíců) tři dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodlevou alespoň 6 měsíců od primární série. Kojenci (3-5 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; * booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodlevou alespoň 6 měsíců od primární série. Kojenci (6-11 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster v druhém roce života s prodlevou nejméně 2 měsíce od primární série. Děti (12 až 23 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster s prodlevou 12 až 23 měsíců od primární série. Děti (2 roky až 10 let) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; * potřeba boosteru nebyla stanovena. Dospívající (od 11 let) a dospělí – dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterálním směru do stehna u kojenců nebo do oblastí m. deltoideus horní části ramene u starších subjektů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podání vakcíny je vhodné odložit u subjektů s akutním závažným febrilním onemocněním. Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči pro případ anafylaktické reakce. Vakcínu se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevyšuje riziko podání. Podobně jako jiné vakcíny nemusí přípravek Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Neočekává se, že Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B. Jedinci s narušenou schopností imunitní odpovědi, ať už z důvodu imunosupresivní léčby, genetické poruchy nebo jiných příčin, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Údaje o imunogenicitě jsou k dispozici u jedinců s deficitem komplementu, asplenií nebo s poruchou funkce sliziny. * Nejsou k dispozici žádné údaje o použití vakcíny u subjektů starších 50 let. Lékaři by měli před podáním této vakcíny pacientům s hypersenzitivitou na latex v anamnéze zvážit poměr prospěchu a rizika. **Interakce:** Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, acelulární pertuze, *H. influenzae* typu b, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, heptavalentní pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zarděnky, varicela a CRM konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny C. * Profylaktické použití paracetamolu snižuje výskyt a závažnost horečky, neovlivňuje však imunogenitu přípravku Bexsero ani běžných vakcín. Při současném podání s jinými vakcínami musí být Bexsero podáno do jiného místa injekce. **Těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici dostatečné údaje o expozici v těhotenství i bezpečnosti v době kojení. Pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci, je nutné zvážit poměr prospěchu a rizika. **Nežádoucí účinky:** U dětí mladších 2 let byly nejčastěji místní a systémové nežádoucí účinky citlivost a erytém v místě injekce, horečka a podrážděnost. U dospívajících a dospělých byly nejčastěji pozorované místní a systémové nežádoucí účinky bolest v místě injekce, malátnost a bolest hlavy. Velmi časté: poruchy příjmu potravy, ospalost, neobvyklý pláč, průjem, zvracení, vyrážka, horečka ($\geq 38^\circ\text{C}$), podrážděnost, bolest hlavy, nevolnost, malátnost, myalgie, artralgie; citlivost, erytém, otok, indurace a bolest v místě injekce. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena I, Itálie. **Datum revize textu:** 7. 6. 2018. **Registrační číslo:** EU/1/12/812/001-004. Přípravek Bexsero je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (s výjimkou rizikových skupin). Přípravek aplikuje lékař intramuskulární injekcí. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhru údajů o přípravku na: www.gskcompendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky prosím hlase také na cz.safety@gsk.com. Verze SPC platná ke dni 29. 7. 2018. *Prosím, všimněte si změny SPC.