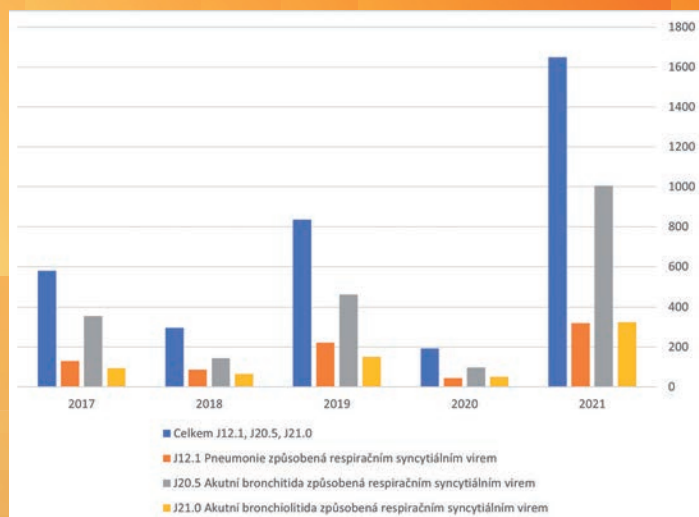
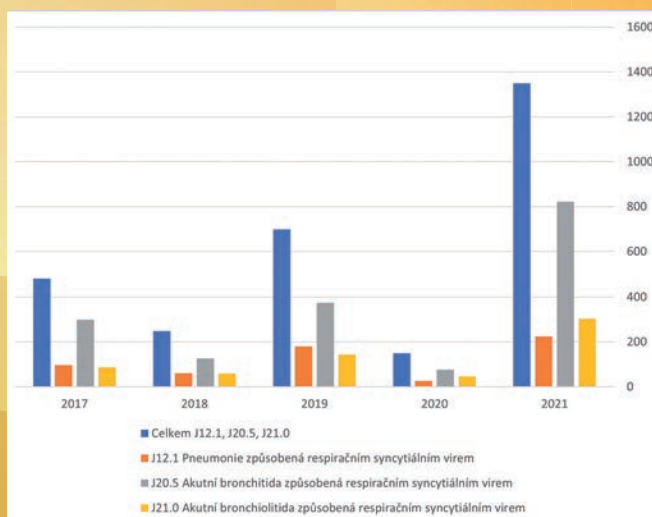


VAKCINOLOGIE 1/2023

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



Z OBSAHU

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)

Infekce RSV v ČR – analýza hospitalizací v letech 2017–2021

RSV infection in the Czech Republic – analysis of hospitalizations in the years 2017–2021

Prečo existuje hrozba vzniku a šírenia osýpok na Slovensku?

Why is there a threat of the emergence and spread of measles in Slovakia?

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK (REVIEW)

Celosvětová problematika malárie a novinky v preventivních přístupech

The worldwide burden of malaria and novel preventive approaches

KRÁTKÉ SDĚLENÍ (SHORT COMMUNICATION)

Očkování proti rotavirovým infekcím, údaje o selhání vakcinace v informačních systémech

Vaccination against rotavirus infections, data about failures of vaccination in information systems

Chraňte své pediatrické pacienty před pneumokokovým onemocněním s Vaxneuvance®



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

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

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

Reference: 1. SPC Vaxneuvance®.



Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA a přidružené společnosti. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika, IČ: 028462564
Tel.: +420 277 050 000, e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com, www.MSD.cz

CZ-PVC-00028 (4.0)
05/2023



Vaccinology

Ročník (Volume) 17, 2023, číslo (Number) 1

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

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

Redakční rada (Editorial Board)

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

MUDr. Hana Cabrnchová, MBA
OSPDL, Praha

MUDr. Daniel Dražan
DD ordinace, Jindřichův Hradec

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

doc. MUDr. 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

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

Mezinárodní redakční rada (International Editorial Board)

prof. Zsófia Mészner, M.D.
Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko
prof. Vytautas Usonis, M.D.
Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Odpovědný redaktor (Editor)

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

Vydavatel (Publisher)

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

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Korektury (Copy Editor)

Mgr. Lukáš Malý

Obchodní oddělení (Advertising)

e-mail: kupcova@eezy.cz

DISTRIBUCE (Distributed by)

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

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

Tisk (Printed by)

GRAFOTECHNA PLUS, s. r. o.

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

Číslo bylo předáno do tisku 8.6. 2023.

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.

© EEZY Publishing, s.r.o., 2023

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegové a kolegyně,

v poslední době proběhlo a ještě bude probíhat několik kulatých stolů na téma zavádění nových vakcín, očkování v dospělosti nebo očkování proti pneumokokovým nákazám. Ukazuje se, že sice o problémech dobře víme, ale poněkud je nejsme schopni efektivně řešit. Cílem všech je nepochybně transparentní systém zavádění nových vakcín do očkovacího kalendáře, avšak praktická realizace poněkud pokulhává.

Model Národní imunizační komise (NIKO) jako orgánu řešícího priority v oblasti očkování nefunguje. Důvodem je, že tato komise by měla být zcela nezávislá a dávat odborná doporučení proti čemu, kdy a jak očkovat. Neměla by to být komise, která rozhoduje. Tuto funkci by měly plnit pojišťovny, ministerstvo a zástupci NIKO v podobě nadřízeného orgánu nad NIKO.

Stávají smíšený model dává obrovskou sílu zdravotním pojišťovnám, které snadno přehlasují odborné společnosti, z nichž každá má na rozdíl od pojišťoven pouhý jeden hlas. Navenek výstup vypadá tak, že odborná komise doporučení nevydala, ale realita je, že rozhodly ekonomické aspekty. Systém je o to komplikovanější, že díky minulým diskuzím o legitimitě povinného očkování, je toto většinou definováno zákonem, a tedy prakticky i jakýkoliv posun vyžaduje změnu zákona. Proto i kdyby nakrásně NIKO nějaké očkování doporučilo a doporučení schválil i ministr, ještě zdaleka není vyhráno, neboť rozhodují poslanci.

Musíme vážně iniciovat diskuzi, jak by měl funkční systém vypadat, aby byl v praxi realizovatelný, a jaké metody hodnocení nových vakcín by měly být použity (Health Technology Assessment, Cost-benefit analýza, apod.).

S přáním pěkného léta na obzoru

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





EDITORIAL.....3

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)

Infekce RSV v ČR – analýza hospitalizací v letech 2017–2021 RSV infection in the Czech Republic – analysis of hospitalizations in the years 2017–2021 <i>Roman Prymula, Petr Pazdiora, Ladislav Dušek.....</i>	6
Prečo existuje hrozba vzniku a šírenia osýpok na Slovensku? Why is there a threat of the emergence and spread of measles in Slovakia? <i>Henrieta Hudečková, Romana Ulbrichtová, Martin Novák, Mária Tatarková, Eva Malobická, Ján Mikas, Adriana Mečochová, Viera Švihrová, Mária Štefkovičová,.....</i>	15

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK (REVIEW)

Celosvětová problematika malárie a novinky v preventivních přístupech The worldwide burden of malaria and novel preventive approaches <i>Eva Pernicová, Martin Krsek.....</i>	24
---	-----------

KRÁTKÉ SDĚLENÍ (SHORT COMMUNICATION)

Očkování proti rotavirovým infekcím, údaje o selhání vakcinace v informačních systémech Vaccination against rotavirus infections, data about failures of vaccination in information systems <i>Petr Pazdiora.....</i>	30
---	-----------

NOVINKY VE VAKCINOLOGII (NEWS IN VACCINOLOGY)

Vývoj vakcíny proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV) Development of a Vaccine against Respiratory Syncytial Virus (RSV) <i>Vanda Boštíková.....</i>	34
--	-----------

DOPORUČENÍ (GUIDELINE)

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním <i>Česká vakcinologická společnost ČLS JEP.....</i>	37
---	-----------



XVIII. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

5.–7. 10. 2023

Kongresové centrum Aldis
Hradec Králové

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



ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ
SPOLEČNOST ČLS JEP



www.vakcidny.cz

Infekce RSV v ČR – analýza hospitalizací v letech 2017–2021

RSV infection in the Czech Republic – analysis of hospitalizations in the years 2017–2021

Roman Prymula,^{1,2} Petr Pazdiora,³ Ladislav Dušek^{4,5}

¹Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

²AGEL

³Ústav epidemiologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

⁴Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

⁵Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

Souhrn

Úvod: Respirační syncytiální virus (RSV) je patogen, který obvykle způsobuje mírné příznaky podobné nachlazení. Někdy však může vyvolávat závažné onemocnění, zejména u nedonošených dětí a kojenců. RSV je celosvětově u dětí mladších jednoho roku nejčastější příčinou bronchiolitidy a pneumonie. K významnému nárůstu dochází zejména během respirační sezóny a v kompenzačních vlnách v postcovidové době.

Metodika: K analýzám byla použita data z Národního registru hrazených zdravotních služeb a Národního registru hospitalizací. Analyzovány byly počty hospitalizovaných pro infekci RSV dle věkových skupin za roky 2017 až 2021, podobně byly analyzovány počty hospitalizací u dětí do pěti let s diagnózou akutní bronchitida – J20 bez ohledu na vyvolávající agens, a speciálně diagnóza J20.5, akutní bronchitida způsobená RSV, J21 – bronchiolitida bez ohledu na vyvolávající agens, a speciálně J21.0, bronchiolitida způsobená RSV, dále diagnóza pneumonie J12,1 a diagnóza tracheitida J04.

Výsledky a diskuze: Hospitalizace vykazují značný rozptyl v jednotlivých letech od 213 do 1 804. Nejvyšší výskyt hospitalizací ve věkové skupině do jednoho roku je zdokumentován v roce 2021 – celkem 1 349. Pokud bychom měli volit indikátorovou diagnózu pro RSV, je jí jednoznačně bronchiolitida, kdy například v roce 2019 bylo z 200 hospitalizací pro bronchiolitidu 151 způsobeno RSV a v roce 2021 ze 412 hospitalizovaných s diagnózou bronchiolitida bylo 330 vyvoláno RSV, tedy v obou letech více než 75 %.

Závěr: Je možno konstatovat, že onemocnění RSV i v České republice dominují v kategorii do jednoho roku věku a následně v kategorii do pěti let, vyskytují se ale i ve vyšších věkových kategoriích. Z dat je zřejmé, že infekce RSV tvoří podstatnou část závažných hospitalizací v nejnižší věkové skupině. Data implikují nutnost hledání nových preventivních opatření, jak této zátěži předcházet.

Klíčová slova: RSV, bronchitida, bronchiolitida, tracheitida, pneumonie, hospitalizace

Summary

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) is a pathogen that usually causes mild cold-like symptoms. However, it can sometimes cause serious illness, especially in premature babies and infants. RSV is the most common cause of bronchiolitis and pneumonia in children under one year of age worldwide. A significant increase occurs especially during the respiratory season and in compensatory waves in the post-covid era.

Methodology: Data from the National Register of Reimbursed Health Services and the National Register of Hospitalizations were used for the analyses. The number of hospitalizations for RSV infection by age group for the years 2017 to 2021 was analyzed. Also the number of hospitalizations in children under five years with a diagnosis of acute bronchitis – J20 regardless of the causative agent and especially the diagnosis J20.5, acute bronchitis caused by RSV and J21 bronchiolitis regardless of the causative agent and specifically J21.0 bronchiolitis due to RSV, further diagnosis of pneumonia J12.1 and diagnosis of tracheitis J04 were compared.

Results and discussion: Hospitalizations show considerable variation in individual years from 213 to 1 804. The highest incidence of hospitalization in the age group under one year is documented in 2021, a total of 1 349. If we were to choose an indicator diagnosis for RSV, it is clearly bronchiolitis, when e.g. in 2019, out of 200 hospitalizations for bronchiolitis, 151 were caused by RSV, and in 2021, out of 412 hospitalizations for bronchiolitis, 330 were caused by RSV, i.e. more than 75% in both years.

Conclusion: It can be stated that even in the Czech Republic, RSV diseases dominate in the category under one year of age and subsequently in the category under five years of age, but they also occur in older age categories. It is clear from the data that RSV infection constitutes a substantial part of serious hospitalizations in the lowest age group. The data imply the need to find new preventive measures to prevent this burden.

Keywords: RSV, bronchitis, bronchiolitis, tracheitis, pneumonia, hospitalization

Vakcinologie 2023;17(1):6–14

Úvod

Respirační syncytiální virus (RSV) je obalený jednovláknový RNA virus patřící do rodu *Pneumovirus* z čeledi *Paramyxoviridae*. rozlišují se dva subtypy, RSV-A a RSV-B. RSV je vysoce nakažlivý a může způsobit akutní onemocnění dýchacích cest u všech věkových kategorií, i když se dominantně projevuje v nejnižším věku.

K přenosu dochází přímo kapénkami a nepřímo prostřednictvím kontaminovaných předmětů a rukou. Inkubační doba se pohybuje kolem pěti dnů, delší byla zaznamenána u malých dětí a imunosuprimovaných osob. Významnou roli v přenosu mají asymptomatické jedinci s touto infekcí. RSV je významným původcem onemocnění horních a dolních dýchacích cest (HCD a DCD). Příznaky se pohybují od mírných chřipkovitých až po těžké infekce, jako je bronchiolitida či pneumonie. Závažnost klinických projevů je ovlivněna především věkem – závažným průběhem jsou nejvíce ohroženy děti do pěti let (zejména do 6 měsíců) a lidé ve věkové skupině 65 let a více, dále při přítomnosti dalších chronických onemocnění (1).

Podle údajů za rok 2015 bylo odhadnuto, že každoročně se ve světě u dětí do pěti let vyskytne 33,1 milionu onemocnění dolních dýchacích cest, 3,2 milionu hospitalizací; 118 200, respektive 59 600 z nich končí úmrtím (2). Podobně na základě analýzy publikovaných studií bylo odhadnuto, že v roce 2019 ve světě proběhlo 33 milionu akutních onemocnění dolních cest dýchacích vyvolaných RSV, 3,6 milionu hospitalizací; k 26 300, respektive 101 400 úmrtím došlo v souvislosti s těmito infekcemi (3).

Podle odhadů došlo v USA ročně v období 1999–2018 u dětí do jednoho roku průměrně ke 106 a u dětí ve věku 1–4 let ke 168 úmrtím (4).

Pro porovnání roční incidence hospitalizací v souvislosti s touto infekcí ve Španělsku v letech 1997–2011 byla u dětí do pěti let 2 413 na 100 000. Průměrná doba hospitalizace byla 5,7 (směrodatná odchylka 8,2) dne. Bylo hlášeno 446 úmrtí, z toho 403 se vyskytlo u dětí mladších dvou let a 355 (80 %) se vyskytlo u dětí mladších 12 měsíců. Riziko hospitalizace a mortalita byly významně vyšší u chlapců a významně klesaly s věkem. Nejvyšší míra hospitalizace a úmrtnost byla zjištěna v prvním roce života (5). V Dánsku identifikovali u dětí mladších pěti let za období 2010–2015 každoročně přibližně 2 500 hospitalizací spojených s infekcí RSV. Incidence hospitalizací souvisejících s touto infekcí vrcholila u kojenců ve věku 1–2 měsíců, dále u kojenců ve věku 2–3 měsíců, respektive u kojenců ve věku mladším jednoho měsíce. Bylo identifikováno pět úmrtí souvisejících s infekcí RSV. Ukazuje, se že i v tak vyspělé zemi, jako je Dánsko, představuje infekce RSV značnou zátěž pro zdraví dětí (6).

Odhadovaná smrtnost v důsledku těžkého onemocnění DCD souvisejícího s infekcí RSV u dětí (mladších než 5 let) v průmyslových zemích se pohybuje kolem 0,3 %, v rozvojových zemích 2,1 % (7).

RSV celosvětově významně přispívá k morbiditě a mortalitě u dětí ve věku 0–5 let, zejména během prvních šesti měsíců života a u nízkopříjmových a středněpříjmových zemí. Na základě 481 studií autoři odhadli, že 2 % úmrtí u dětí ve věku 0–5 let (95% CI: 1,6–2,4) a 3,6 % úmrtí u dětí ve věku od 28 dnů do šesti měsíců (3–4,4) bylo způsobeno RSV. Dále bylo odhadnuto, že ve věkové skupině dětí do šesti měsíců se vyskytuje 6,6 milionu těchto onemocnění, 1,4 milionu je hospitalizováno a 13 300 umírá v nemocnici.

Více než 95 % epizod akutních infekcí DCD souvisejících s RSV a více

než 97 % úmrtí souvisejících s RSV ve všech věkových skupinách bylo v zemích s nízkými a středními příjmy (3).

Ve Spojených státech každý rok vede infekce RSV u dětí mladších pěti let k přibližně k 2,1 milionu ambulantních návštěv a k 58 000–80 000 hospitalizací (8, 9, 10); 100–300 dětí mladších pěti let ročně v USA zemře (4).

Pokud sledujeme komunitní pneumonie u dospělých, pak byl jejich výskyt vyžadující hospitalizaci nejvyšší u nejstarších dospělých v USA. Navzdory současným diagnostickým testům nebyl u většiny pacientů detekován žádný patogen. Respirační viry byly detekovány častěji než bakterie. RSV byl šestým nejčastějším virovým původcem pneumonií (11). Diametrálně odlišné spektrum je u dětských pacientů, zejména u nejnižších věkových skupin. Zde je RSV dominantním patogenem (12).

Údaje ve vyšších věkových skupinách mají v rámci publikovaných studií širší variabilitu. Ve věkové skupině 65letých a starších bylo odhadnuto, že v roce 2015 došlo v souvislosti s infekcí RSV ve vyspělých zemích k 1,5 milionu epizod akutního respiračního onemocnění, v souvislosti s nimi bylo 14,5 % (214 000) hospitalizováno. Celkový celosvětový počet hospitalizací s těmito infekcemi je u starších lidí odhadován na 336 000, 14 000 končí úmrtím v nemocnici (13). V USA bylo v období 1999–2018 ročně v této věkové skupině odhadnuto 60–120 000 hospitalizací (14, 15) a průměrně 18 518 úmrtí (13).

Výskyt infekcí vyvolaných RSV má typický sezónní charakter. Podle dlouhodobé surveillace v 15 evropských zemích v letech 2010–2016 dochází k nárůstu onemocnění od začátku října. Období zvýšeného výskytu trvá 16–18 týdnů a vrcholí na konci ledna (16). Pravidelnost sezónního výskytu byla významně ovlivněna nespeci-

fickými opatřeními během pandemie covidu-19 (17, 1).

Zavedení nefarmaceutických intervencí (NPI) ke kontrole cirkulace viru SARS-CoV-2 způsobilo změnu v pravidelné sezónnosti aktivity RSV v Evropě. Brzy po zavedení NPI v únoru až březnu 2020, se cirkulace RSV zastavila a v sezóně 2020/2021 začaly epidemie RSV o několik týdnů později než obvykle, pokud vůbec. V létě 2021 byla v několika zemích pozorována mimosezónní aktivita RSV, nicméně důvody nebyly plně prozkoumány. Epidemie RSV mezi říjnem a březnem v Evropě zvyšují tlak na poskytovatele primární péče, záchrannou službu a kapacitu dětských nemocnic (1).

Virózy vyvolané RSV nepatřily v minulosti v EU mezi povinně hlášená onemocnění. WHO zavedla „case definice“ (definice případů) onemocnění RSV v roce 2018 a v mnoha zemích EU/EHP probíhá sentinelová respirační surveillance s náhodným nebo systematickým odběrem vzorků. Na základě nepublikovaného průzkumu, který provedla v roce 2022 skupina konsorcia Preparing for RSV Immunization and Surveillance in Europe (PROMISE) ve dvanácti zemích EU/EHP, je infekce RSV povinně hlášeným onemocněním. Ve většině zemí je sledování mírné akutní respirační infekce (ARI) nebo chřipce podobných onemocnění (ILI) v primární péči, vyvolaných RSV, virem chřipky nebo virem SARS-CoV-2, založeno na celostátně organizovaném sentinelu sítě lékařů primární péče, zejména všeobecných praktických lékařů, pokrývající minimálně 1–6 % populace v dané zemi nebo oblasti. V roce 2022 průzkum ECDC/WHO regionální kanceláře pro Evropu provedený mezi zeměmi EU/EHP ukázal, že 20 z 29 zemí, které odpověděly, má integrovaný systém sentinelové surveillance RSV založený na ILI nebo ARI a sedm dalších zemí má v plánu toto zavést. Kromě toho má 20 zemí zaveden nesentinelový laboratorní systém surveillance RSV a dvě země plánují jeho zavedení. Deset zemí má zavedenou sentinelovou surveillance RSV na základě hlášení SARI (Severe Acute Respiratory Illness – závažná akutní respirační onemocnění) v sekundární péči a 12 dalších to plánuje implementovat (18).

Údaje o incidenci a závažnosti této infekce v ČR dosud nebyly publikovány. Cílem naší studie bylo zmapovat hospitalizace v letech 2017–2021 s důrazem na diagnózy mající vztah k RSV.

Metodika

K analýzám byla použita data ÚZIS/NZIS, tedy data z Národního registru hrazených zdravotních služeb (NRHZZ) a Národního registru hospitalizací (NRHOSP). Analyzovány byly počty hospitalizovaných pro infekci RSV dle věkových skupin za roky 2017–2021, podobně byly analyzovány počty hospitalizací u dětí do pěti let s diagnózou akutní bronchitida – J20 bez ohledu na vyvolávající agens, a speciálně diagnóza J20.5, akutní bronchitida způsobená RSV, J21, bronchiolitida bez ohledu na vyvolávající agens, a speciálně J21.0, bronchiolitida způsobená RSV, dále diagnóza J12,1 pneumonie a diagnóza J04 tracheitida.

Data byla sbírána v souladu s platnou legislativou (zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, vyhláška č. 116/2012 Sb., o předávání údajů do Národního zdravotnického informačního systému, zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů). Je používána Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, 10. decenální revize v českém překladu, zkráceně označovaná jako MKN-10 podle sdělení ČSÚ ze dne 28. listopadu 2012 o aktualizaci Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (částka 119/2011 Sb.). Aktuálně platná verze je v elektronické podobě k dispozici na adrese www.uzis.cz. Číselník diagnóz MKN-10 je součástí Datového standardu Ministerstva zdravotnictví ČR (DASTA).

Případy podléhající hlášení

Statistickou jednotkou je ukončený pobyt hospitalizovaného na oddělení.

Povinným hlášením se stává každá ukončená hospitalizace pacienta (tuzemce i cizince) na jednom lůžkovém

oddělení poskytovatele lůžkové péče bez ohledu na způsob přijetí a ukončení (propuštění, překlad, úmrtí).

Povinnost hlásit má každý poskytovatel lůžkové (akutní intenzivní, akutní standardní, následné, dlouhodobé) a jednodenní péče, u něhož došlo k ukončení lůžkové péče pacienta. Hlášení hospitalizace nemají povinnost předávat lázeňské léčebny a ozdravovny.

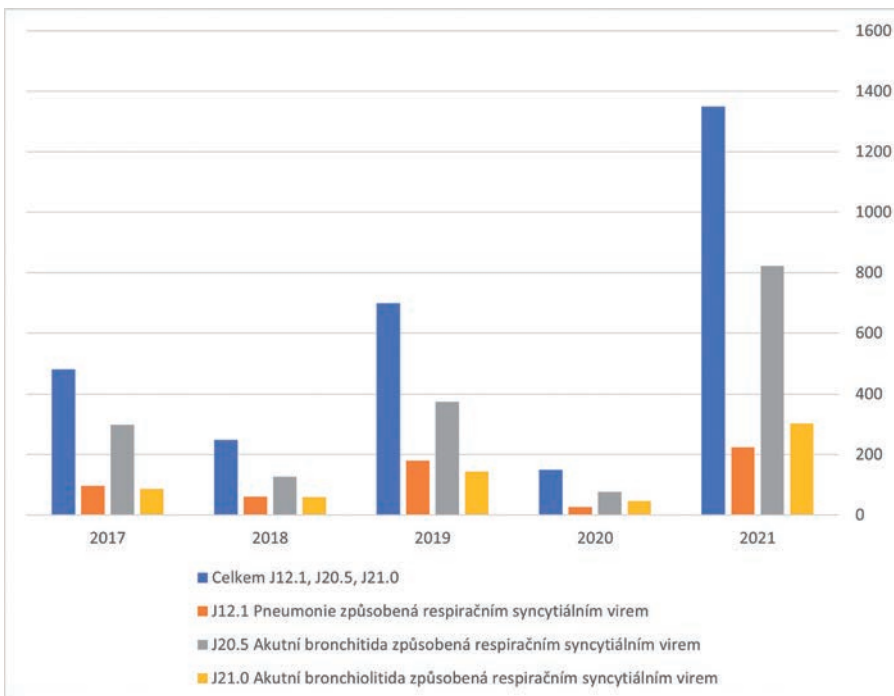
Poskytovatel lůžkové nebo jednodenní péče (nemocnice, léčebna, hospic) předává data v elektronické podobě podle stanoveného datového rozhraní NZIS, které je definováno rezortním Datovým standardem MZČR ve formátu XML. Zpravodajské jednotky (poskytovatelé lůžkové péče) najdou čtvrtletně aktualizovaný Datový standard MZČR včetně aktuálních číselníků NZIS na adrese www.dastacr.cz. Datová rozhraní ve formátu XML zasílají poskytovatelé na centrální úložiště dat na adrese snzr.uzis.cz/uz/login. Podrobné informace jsou k dispozici na webové adrese ÚZIS ČR www.uzis.cz/registry-nzis/centralni-uloziste-povinnych-hlaseni. Pokud poskytovatel používá pro kódování kteréhokoliv údaje vlastní číselník, musí pro datové rozhraní NZIS zajistit překódování na platné číselníky NZIS. Diagnózy se uvádějí vždy pětimístným kódem podle MKN-10. Číselníky NZIS jsou součástí Datového standardu MZČR a jsou k dispozici na webových stránkách MZ a na všech pracovištích ÚZIS ČR, který je bezplatně poskytuje všem poskytovatelům lůžkové péče.

Základní diagnóza je definována jako stav diagnostikovaný (vyhodnocený po všech vyšetřeních) při ukončení pobytu na oddělení, který byl primárně odpovědný za potřebu hospitalizace (tj. léčby nebo vyšetřování) na daném oddělení. Existuje-li více než jeden takový primární stav, má se vybrat ten, který se považuje za nejvíce odpovědný za čerpání zdrojů (prostředků). Pokud se nedospělo k diagnóze, má se jako základní stav vybrat hlavní příznak, patologický nálezní nebo obtíž.

Jako základní onemocnění nelze kódovat onemocnění a stavy, které nastaly v průběhu hospitalizace.

Tab. 1 Počet hospitalizací způsobených RSV do 1 roku věku podle MKN-10

Rok	Celkem J12.1, J20.5, J21.0	J12.1 Pneumonie způsobená respiračním syncytiálním virem	J20.5 Akutní bronchitida způsobená respiračním syncytiálním virem	J21.0 Akutní bronchiolitida způsobená respiračním syncytiálním virem
2017	482	96	299	87
2018	248	61	127	60
2019	699	180	375	144
2020	149	26	76	47
2021	1349	224	822	303



Výsledky a diskuze

Z různých věkových skupin nás nejvíce zajímala kohorta dětí do jednoho roku, kde se dal očekávat nejvyšší počet hospitalizací. Počty hospitalizací se v jednotlivých letech významně měnily. K poklesu došlo zejména v roce 2020 výrazně ovlivněným covidem-19, tento útlum byl ale kompenzován nárůstem v roce 2021, kdy bylo celkem hospitalizováno 1 349 dětí s diagnózami J12.1, J20.5 a J21.0.

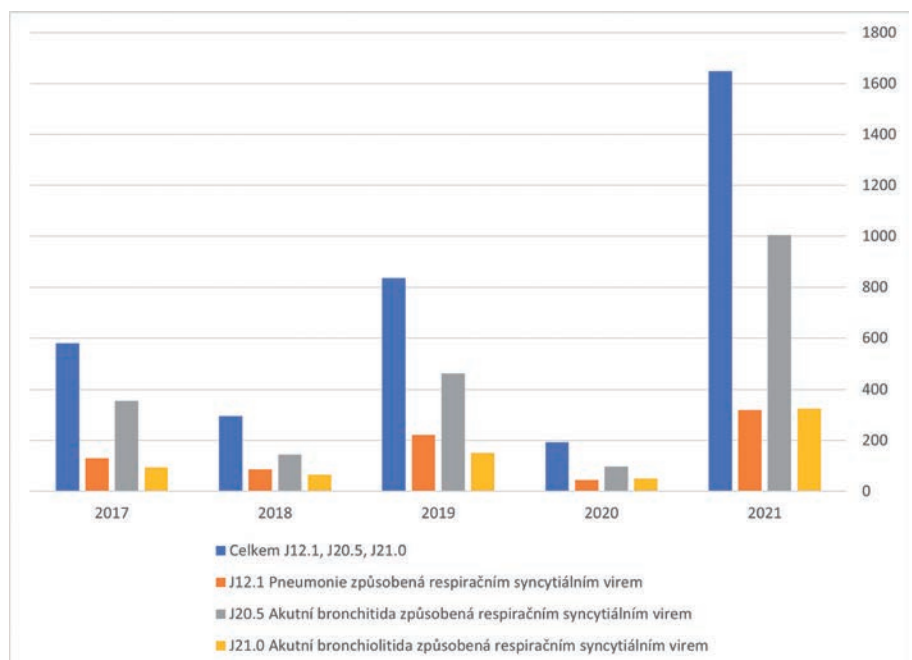
Graf 2 uvádí počet hospitalizací způsobených RSV do tří let věku a graf 3 počet hospitalizací způsobených RSV do pěti let věku. V obou grafech vidíme identické trendy podobně jako v grafu 1. V roce 2020 zaznamenáváme minimální výskyt onemocnění. V následujícím roce 2021 pak prudký nárůst. V absolutních číslech však můžeme vi-

Graf 1 Počet hospitalizací způsobených RSV do 1 roku věku

Na prvním místě se podle MKN-10 uvede diagnóza onemocnění, které nejvíce ohrožuje zdraví či život nemocného, pokud již není uvedena jako základní diagnóza a byla léčena společně se základní diagnózou.

Dále se uvádějí kódy dalších onemocnění, které komplikují, tj. ovlivňují či odůvodňují frekvenci, trvání, objem a strukturu poskytnuté a vykázané péče.

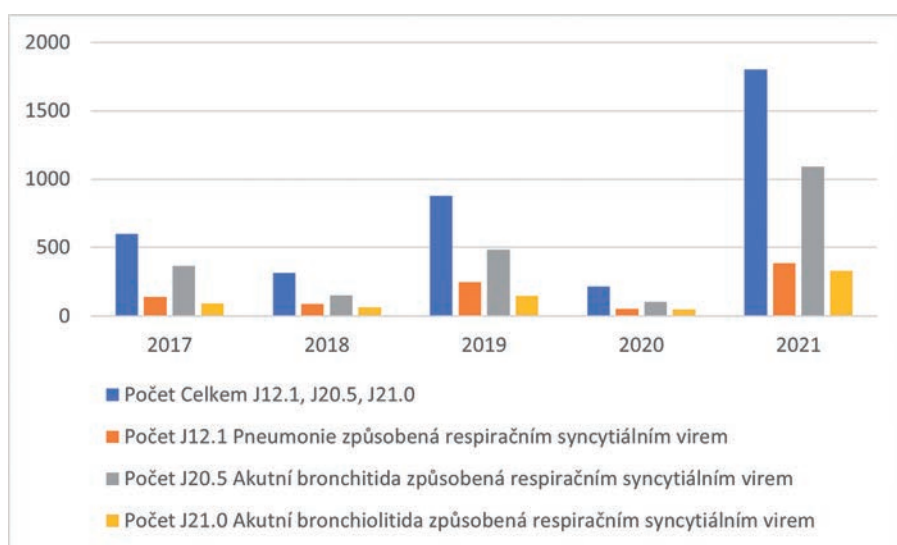
Používá se povinně kód o maximálním dostupném členění. V případě, že pro daný stav existuje kód pětímístný, není možné použít třímístný nebo čtyřmístný kód. V případě, že pro daný stav existuje čtyřmístný kód, není možné použít kód třímístný. Pokud se žádné další komplikující onemocnění nevyskytlo, údaj se neuvádí. Maximálně je možno uvést čtyři další diagnózy (19).



Graf 2 Počet hospitalizací způsobených RSV do 3 let věku

Tab. 2 Počet hospitalizací způsobených do 3 let věku

Rok	Celkem J12.1, J20.5, J21.0	J12.1 Pneumonie způsobená respiračním syncytiálním virem	J20.5 Akutní bronchitida způsobená respiračním syncytiálním virem	J21.0 Akutní bronchiolitida způsobená respiračním syncytiálním virem
2017	579	130	355	94
2018	296	86	144	66
2019	835	222	463	150
2020	192	44	97	51
2021	1649	320	1004	325

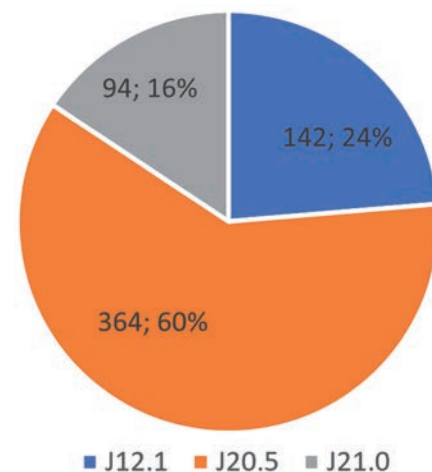


Graf 3 Počet hospitalizací způsobených RSV do 5 let věku

dět, že počet hospitalizovaných ve věkové kohortě od jednoho roku do pěti let je pouze 455. Z toho je zcela zřejmé že hlavní zátěž je právě v kategorii do jednoho roku. Protože nemáme dlouhé časové řady, můžeme pouze spekulovat, jestli kompenzační nárůst v roce 2021 i v roce 2022 je opravdu způsoben velmi omezenou cirkulací RSV během covidové éry, kdy se používaly intenzivně respirátory a ústenky, častěji se prováděla i dezinfekce rukou, ale je to velmi pravděpodobné.

Tabulka 4 ukazuje sumární počty diagnóz J12.1, J20.5 a J21.0 v jednotlivých věkových skupinách. Zcela jednoznačně dominuje kategorie 0–4 let s plnými 93 %, následována věkovou kohortou 5–9 let se 4 %, ostatní věkové skupiny se podílejí na celkovém počtu hospitalizovaných v souvislosti s infekcí RSV pouze zanedbatelným způsobem. Je ale třeba zdůraznit, že dominance kategorie 0–4 let je dána technickým sběrem dat, která jsou tímto způsobem stratifikovaná. Fakticky

je nepochybné, že na dominanci této skupiny se zásadním způsobem podílí zejména věková skupina do jednoho roku. Velmi zajímavý fenomén můžeme pozorovat ve věkových kategoriích nad 40 let věku, kdy v letech 2017–2018 i 2020 a 2021 byl výskyt nepřilíši četný. V roce 2019 však zejména v kategoriích nad 65 let vidíme poměrně významný nárůst s vrcholem 31 případů v kategorii 75–79 let. Přestože v roce 2019 bylo zaznamenáno více než dvakrát méně případů v porovnání s rokem 2021, v těchto věkových kategoriích je poměr obrácený.



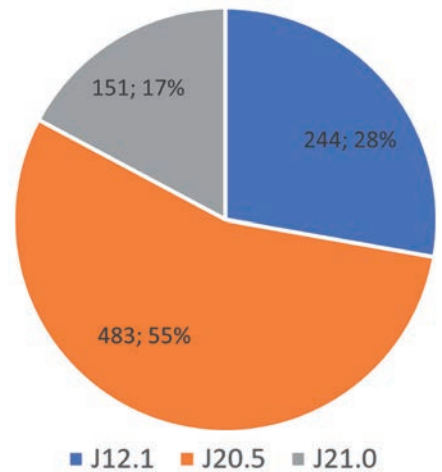
Graf 4 Výskyt jednotlivých diagnóz J12.1, J20.5, J21.0 v roce 2017

Tab. 3 Počet hospitalizací způsobených RSV do 5 let věku

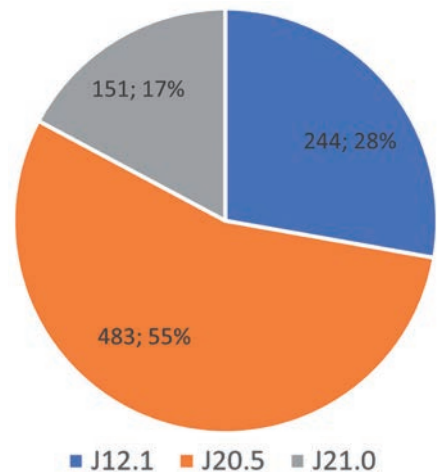
Rok	Celkem J12.1, J20.5, J21.0	J12.1 Pneumonie způsobená respiračním syncytiálním virem	J20.5 Akutní bronchitida způsobená respiračním syncytiálním virem	J21.0 Akutní bronchiolitida způsobená respiračním syncytiálním virem
2017	600	142	364	94
2018	311	92	152	67
2019	878	244	483	151
2020	213	55	107	51
2021	1804	384	1090	330

Tab. 4 Sumární počet diagnóz J12.1, J20.5 a J21.0 v jednotlivých věkových skupinách v letech 2017–2021

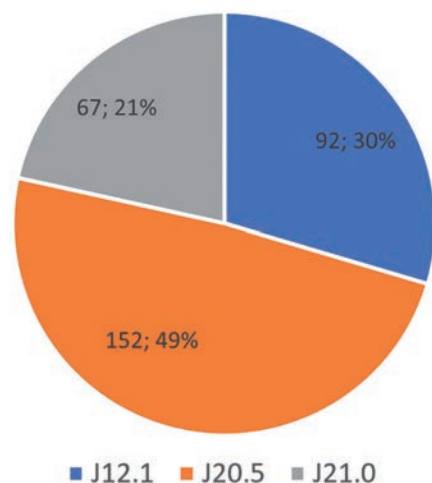
	2017	2018	2019	2020	2021
00–04 let	600	311	878	213	1804
05–09 let	5	1	17	4	71
10–14 let	0	1	5	3	5
15–19 let	0	1	3	0	2
20–24 let	0	0	0	0	0
25–29 let	1	0	0	0	1
30–34 let	0	0	1	0	1
35–39 let	0	0	0	0	0
40–44 let	0	0	4	1	3
45–49 let	0	1	6	0	0
50–54 let	1	0	8	0	1
55–59 let	2	2	2	1	4
60–64 let	5	3	12	4	5
65–69 let	5	1	18	2	8
70–74 let	2	1	11	9	8
75–79 let	6	0	31	4	7
80–84 let	6	2	18	9	10
85–89 let	3	4	17	0	7
90–94 let	3	2	10	5	5
95 let a více	0	1	3	0	0



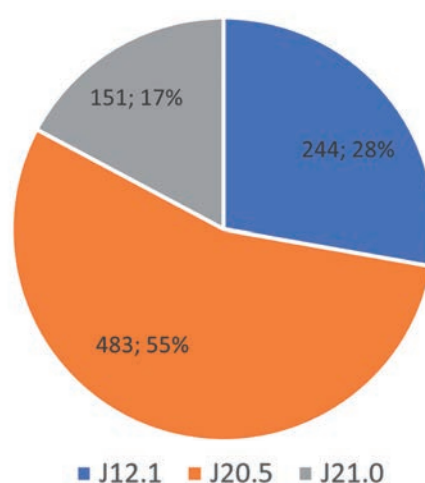
Graf 7 Výskyt jednotlivých diagnóz J12.1, J20.5, J21.0 v roce 2020



Graf 8 Výskyt jednotlivých diagnóz J12.1, J20.5, J21.0 v roce 2021



Graf 5 Výskyt jednotlivých diagnóz J12.1, J20.5, J21.0 v roce 2018



Graf 6 Výskyt jednotlivých diagnóz J12.1, J20.5, J21.0 v roce 2019

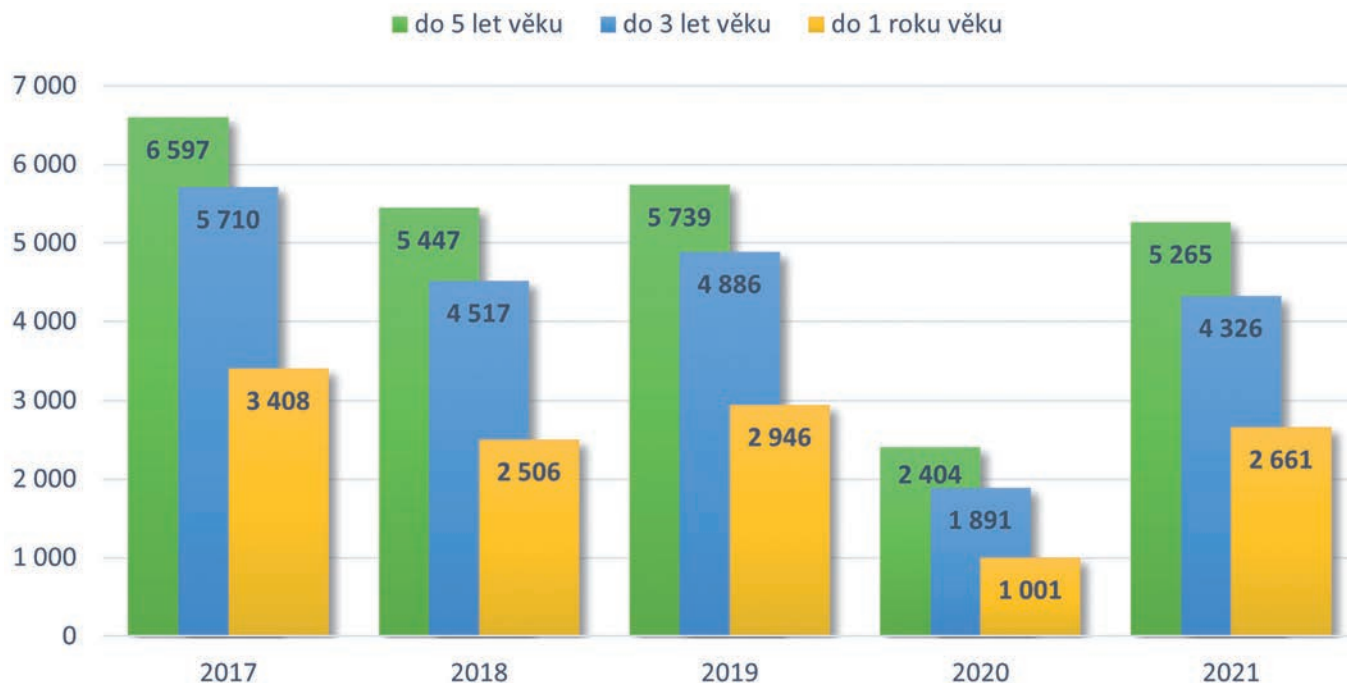
Pokud porovnááme jednotlivé diagnózy J12.1, J20.5, a J21.0 v letech 2017–2021, vidíme dominantní zastoupení akutní RSV bronchitidy, která v jednotlivých letech zpravidla přesahuje 50 % s nejvyšší hodnotou právě v roce 2021 (61 %). Pouze v roce 2018 byl podíl akutní RSV bronchitidy těsně pod 50 %. Výskyt akutní bronchiolitidy

dosahoval zpravidla kolem 25 % s rozptylem 21–30 % (grafy 4–8). Dle grafů 16–24 %, u pneumonie 21–30 %.

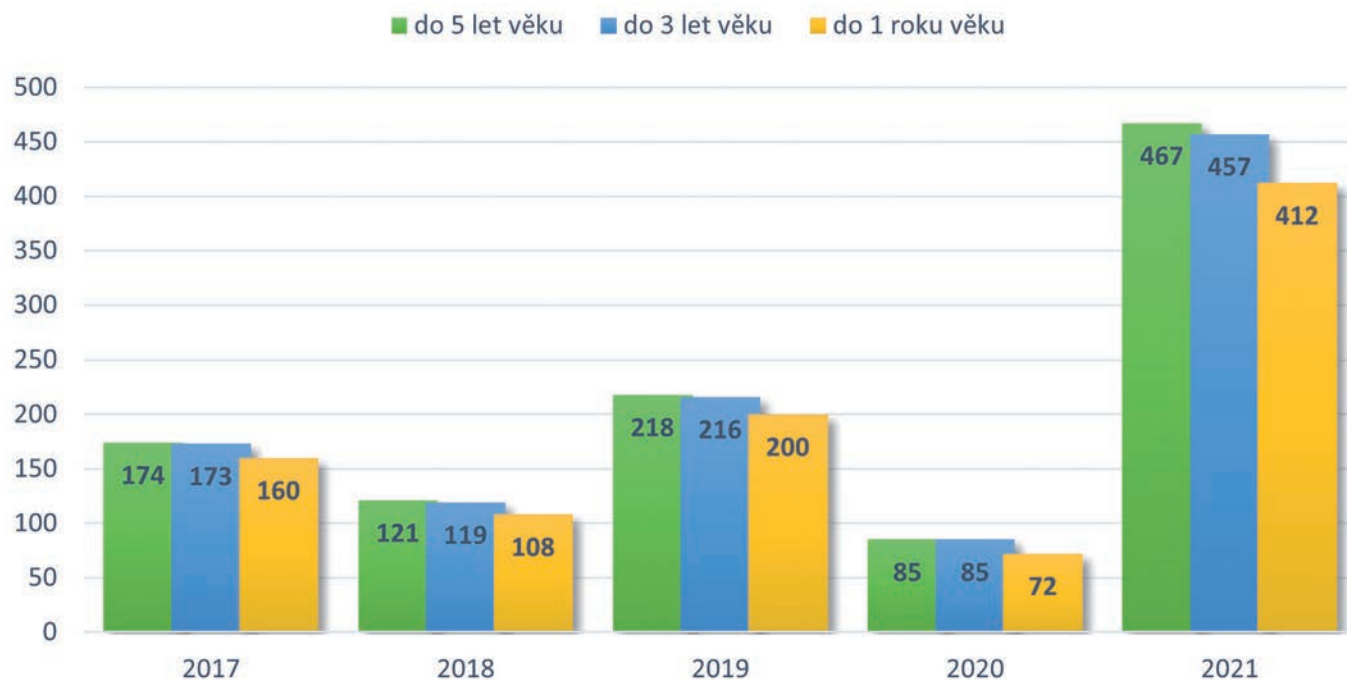
Při porovnání počtů hospitalizovaných s akutní bronchitidou bez ohledu na vyvolávající agens v jednotlivých letech (graf 9), vidíme, že data jsou poměrně stabilní. Jedinou výjimkou je rok 2020, tedy dominantní „covidový“

rok, kdy došlo obecně k poklesu hospitalizací pro akutní bronchitidu, a to na méně než polovinu oproti předchozímu roku. Zajímavé je, že prudký nárůst akutních bronchitid v roce 2021 způsobených RSV nekorresponduje s hospitalizovanými pro akutní bronchitidu bez ohledu na vyvolávající agens. Překvapivě je tedy možno zaznamenat, že vlna infekcí RSV se v grafu akutních bronchitid nespecifikovaného původu prakticky neprojevuje.

Naopak, pokud analyzujeme počet hospitalizací pro akutní bronchiolitidy (graf 10), vidíme, že v roce 2021 je prudký nárůst na několiknásobek předchozích let a diagnóza bronchiolitidy je ve velmi těsné vazbě na RSV. Z obou grafů, tedy z grafu znázorňujícího bronchiolitidy bez rozdílu vyvolávajícího původce a grafu ukazujícího RSV bronchiolitidy, vyplývá, že RSV bronchiolitidy jednoznačně dominují.



Graf 9 Počet hospitalizací: J20 – akutní bronchitida



Graf 10 Počet hospitalizací: J21-bronchiolitis

Zajímavá data poskytuje analýza pneumonií bez rozdílu původce (graf 11). Zde vidíme opět poměrně stabilní situaci s markantním poklesem v roce 2020. Podíváme-li se však na specifickou situaci pneumonií vyvolaných RSV (grafy 1–3), pak v roce 2021 zaznamenáváme v porovnání s předcházejícími roky výrazný vzestup, který u RSV pneumonií patrný není. Z toho opět vyplývá, že RSV pneumonie netvoří rozhodující podíl pneumonií. Za po-

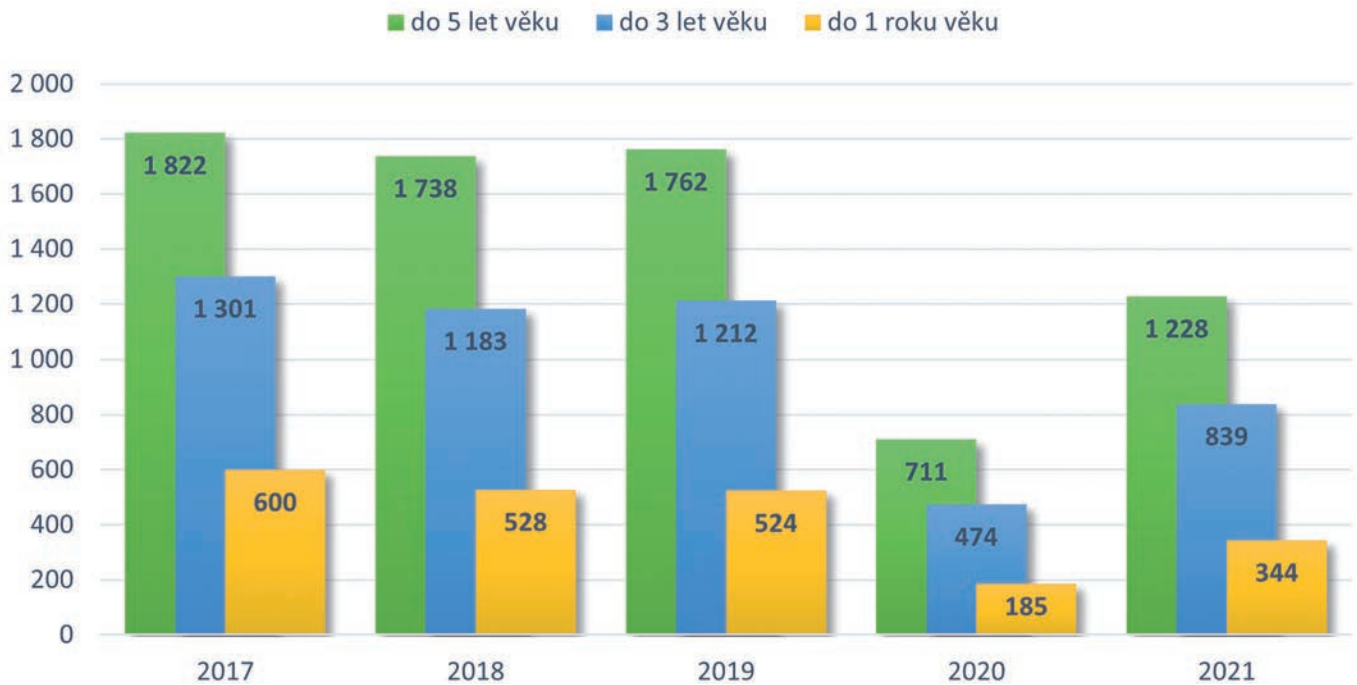
všimnutí stojí data z roku 2020, kdy se zřejmě opět plošná opatření významným způsobem podílela na poklesu pneumonií. Zároveň je patrné, že ani silné vlny infekce covidu-19 neměly vliv na nárůst pneumonií ve věkové kategorii 0–4 let.

Z analýzy výskytu tracheitid (graf 12) vyplývá, že výskyt u dětí do jednoho roku je minoritní, podobně jako u pneumonií, a tyto dvě diagnózy tedy u této dominantně postižené

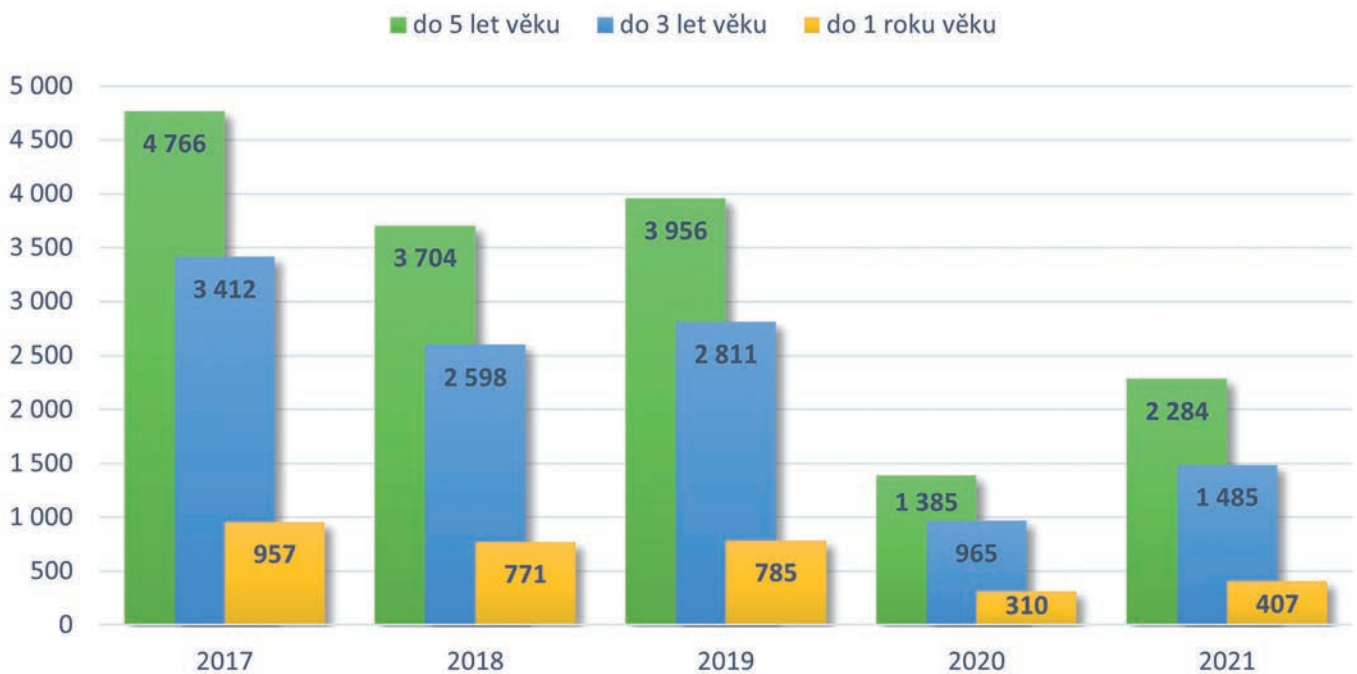
kategorie nejsou příliš časté. Naopak u bronchitid jednoznačně vidíme, že v kategorii do jednoho roku (graf 10) se vyskytne plných 412 případů a ve věkové skupině 1–4 roky už jenom 55.

Závěr

RSV celosvětově významně přispívá k morbiditě a mortalitě u dětí ve věku do pěti let, zejména během prvních šesti měsíců života a u níž-



Graf 11 Počet hospitalizací – pneumonie



Graf 12 Počet hospitalizací – tracheitida

kopřijmových a středněpříjmových zemí. Údaje o mortalitě pak naznačují, že RSV je důležitou příčinou úmrtí v dětství na onemocnění DCD po pneumokokové pneumonii a infekcí vyvolaných *Haemophilus influenzae* typu b. Analyzovali jsme data o hospitalizacích, které přímo či nepřímo souvisejí s infekcí RSV. K tomu jsme využili NRHZS a NRHOSP. Jednotlivé diagnózy vykazují v době postcovidov-

vé významný nárůst, který je zřejmě kompenzačním nárůstem v neimunní populaci, která se vytvořila během používání různých preventivních postupů během pandemie covidu-19. Pokud bereme v potaz celkový počet hospitalizací v souvislosti s typickými diagnózami způsobenými RSV u dětí do pěti let, vidíme jejich značný rozptyl v jednotlivých letech od 213 do 1 804. Nejvyšší výskyt je zdokumen-

tován v roce 2021. Pokud bychom měli volit indikátorovou diagnózu, je jí jednoznačně bronchiolitida, kdy například v roce 2019 bylo z 200 hospitalizací pro bronchiolitidu 151 způsobeno RSV a v roce 2021 ze 412 hospitalizovaných bronchiolitid bylo 330 vyvoláno RSV, tedy v obou letech více než 75 %. Je možno konstatovat, že onemocnění RSV i v České republice dominují v kategorii do jednoho roku

věku a následně v kategorii do pěti let, vyskytují se ale i ve vyšších věkových kategoriích. RSV je významným patogenem vyvolávajícím závažné klinické průběhy, které vedou v řadě případů k hospitalizacím zejména u nedonošenců a kojenců. Nové možnosti specifické prevence jsou nezbytnou cestou, jak toto onemocnění racionálním způsobem kontrolovat.

Práce byla podpořena v rámci programu Cooperatio.

Literatura:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Intensified circulation of respiratory syncytial virus (RSV) and associated hospital burden in the EU/EEA – 12 December 2022. Stockholm: ECDC, 2022.
2. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. RSV Global Epidemiology Network. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017 Sep 2;390(10098):946–958.
3. Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Respiratory Virus Global Epidemiology Network, Nair H; RESCEU investigators. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 May 28;399(10340):2047–2064.
4. Hansen CL, Chaves SS, Demont C, Viboud C. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the US, 1999–2018. *JAMA Network Open*. 2022 Feb 1;5(2):e220527.
5. Gil-Prieto R, Gonzalez-Escalada A, Marín-García P et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children up to 5 years of age in Spain: epidemiology and comorbidities: an observational study. *Medicine (Baltimore)*, 94 (2015), pp. e831.
6. Jepsen MT, Trebbien R, Emborg HD et al. Incidence and seasonality of respiratory syncytial virus hospitalisations in young children in Denmark, 2010 to 2015. *Euro Surveill*. 2018;23(3):pii=17–00163.
7. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:1545–55.
8. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *New Engl J Med*. 2009;360(6):588–98.
9. Rha B, Curns AT, Lively JY, et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20193611.
10. McLaughlin JM, Khan F, Schmitt H-J, et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalization Rates among US Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JID*. 2022;225(6):1100–1111.
11. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015;373:415–27.
12. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* 2015; 372:835–45.
13. Shi T, Denouel A, Tietjen AK. RESCEU Investigators. Global Disease Burden Estimates of Respiratory Syncytial Virus–Associated Acute Respiratory Infection in Older Adults in 2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*. 2020 Oct 7;222(Suppl 7):S577–S583.
14. McLaughlin JM, Khan F, Begier E, et al. Rates of Medically Attended RSV among US Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2022; 9(7):ofac300.
15. CDC unpublished data from RSV-NET. Available from: www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/04-RSV-Adults-Melgar-508.pdf.
16. Broberg EK, Waris M, Johansen K, et al. European Influenza Surveillance Network. Seasonality and geographical spread of respiratory syncytial virus epidemics in 15 European countries, 2010 to 2016. *Euro Surveill*. 2018 Feb;23(5):17–00284.
17. Bardsley M, Morbey RA, Hughes HE, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in England during the COVID-19 pandemic, measured by laboratory, clinical, and syndromic surveillance: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jan;23(1):56–66.
18. ECDC: Intensified circulation of respiratory syncytial virus (RSV) and associated hospital burden in the EU/EEA, Risk assessment, 12 Dec 2022.
19. ÚZIS ČR: Národní registr hospitalizovaných. Závažné pokyny. Verze NZIS 020_20140701.

Korespondující autor:

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., PhD.

Ústav preventivního lékařství
Lékařská fakulta Univerzity Karlovy
Šimkova 870,
500 03, Hradec Králové
E-mail: PrymulaR@lfhk.cuni.cz

Prečo existuje hrozba vzniku a šírenia osýpok na Slovensku?

Why is there a threat of the emergence and spread of measles in Slovakia?

Henrieta Hudečková,¹ Romana Ulbrichtová,¹ Martin Novák,¹ Mária Tatarková,¹ Eva Malobická,¹ Ján Mikas,² Adriana Mečochová,² Viera Švihrová,¹ Mária Štefkovičová,³

¹Ústav verejného zdravotníctva, Jesseniova lekárska fakulta Martin, Univerzita Komenského Bratislava, Slovenská republika

²Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, Bratislava

³Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Slovenská republika

Souhrn

Úvod: V súčasnej globalizovanej spoločnosti predstavujú osýpky najzávažnejšie infekčné ochorenie. Dostatočne vysoká imunita (nad 95 %) obmedzuje reťazové šírenie a pôvodca nákazy v rámci regiónu necirkuluje. Cieľom práce bolo popísať epidemiologickú situáciu vo výskyte osýpok na Slovensku v rokoch 1990–2021, posúdiť zaočkovanosť prvou a druhou dávkou vakcíny za sledované obdobie rokov 2003–2021 podľa ročníkov narodenia a vyhodnotiť priemernú zaočkovanosť dvomi dávkami na národnej, regionálnej a okresnej úrovni.

Materiál a metódy: Počty hlásených ochorení sme čerpali z databázy Epidemiologického informačného systému prenosných ochorení Slovenskej republiky (EPIS SR) a údaje o zaočkovanosti z pravidelných ročných administratívnych kontrol očkovania prvou a druhou dávkou vakcíny proti osýpkam.

Výsledky: Už koncom dvadsiateho storočia sa na Slovensku podarilo eliminovať osýpky a status eliminovaných osýpok sme si udržali v rokoch 1999 až 2018. V súčasnosti v rámci európskeho regiónu WHO patríme medzi krajiny s obnoveným endemickým šírením. Za posledných 10 rokov sa na Slovensku znížila zaočkovanosť prvou dávkou vakcíny proti osýpkam v kontrolovaných ročníkoch narodenia 2010–2019 na úrovni okresnej, regionálnej i národnej. Priemerná zaočkovanosť prvou dávkou bola 96,4 % (min. 95,4 % – max. 98,4 %) a druhou dávkou bola v oboch kontrolovaných obdobiach (roky 1990–1999 a 2000–2009) nad úrovňou 97 %.

Záver: Jedným z najväčších úspechov v oblasti verejného zdravotníctva je očkovanie, ktoré zachránilo miliardy životov. Úspech závisí nielen od silných národných imunizačných programov, účinnej vakcíny a kvalitného monitorovania zaočkovanosti, ale aj od vysokej úrovne politickej podpory.

Kľúčová slova: osýpky, očkovanie, zaočkovanosť, eliminácia osýpok, prevencia osýpok

Summary

Introduction: In today's globalized society, measles represents the most serious infectious disease. Sufficiently high immunity (over 95%) limits the chain spread and the causative agent doesn't circulate within the region. The aim of this study was to analyse the epidemiological situation in the occurrence of measles in Slovakia in the years 1990–2021, to assess vaccination with the first and second doses of the vaccine for the monitored period of 2003–2021 according to birth years and to evaluate the average vaccination with two doses at the national, regional and district level.

Material and methods: We drew the number of reported diseases from the database of reported diseases from the EPIS SR database (Epidemiologický informačný systém prenosných ochorení Slovenskej republiky) and vaccination coverage data from regular annual administrative checks of vaccination with the first and second dose of measles-containing vaccine.

Results: Already at the end of the twentieth century, measles was eliminated in Slovakia, and we maintained the status of eliminated measles from 1999 to 2018. Currently, within the WHO European Region, we are among the countries with a renewed endemic spread. In Slovakia, over the last 10 years, vaccination with the first dose of measles-containing vaccine in the controlled birth years 2010 to 2019 has decreased in Slovakia at district, regional, and national level. The average vaccination rate with the first dose in Slovakia was 96.4% (min. 95.4% – max. 98.4%). The average vaccination rate with the second dose was over 97% in both controlled periods (years 1990–1999 and 2000–2009).

Conclusion: Vaccination is one of the most successful public health achievements, saving billions of lives. Success depends not only on strong national immunization programs, an effective vaccine and high-quality monitoring of vaccination coverage, but also on a high level of political support.

Keywords: measles, vaccination, measles vaccination coverage, measles elimination, measles prevention

Vakcinologie 2023;17(1):15–22

Úvod

Osýpky sú vysoko infekčnou vírusovou infekciou, ktorú sprevádza horúčka a makulopapulárna vyrážka. V závažných prípadoch môže viesť k ťažkej infekcii dýchacích ciest (vrátane pneumónie) a encefalitíde. Ochorenie často sprevádzajú komplikácie, hospitalizácie, i úmrtia. Jediným prameňom nákazy sú ľudia, máme dostupné účinné vakcíny, vysoko citlivé a špecifické diagnostické testy, čo umožňuje dosiahnuť nielen ich elimináciu, ale v budúcnosti aj eradikáciu. Podstatou prerušenia endemického prenosu nákazy je dosiahnutie vysokej zaočkovanosti v detstve (1, 2).

Za posledných 20 rokov sa v Európe vynaložilo veľké úsilie na elimináciu, ale sporadické prípady a epidémie sa stále vyskytujú v mnohých európskych krajinách. V roku 2015 európsky región WHO obnovil ciele eliminácie osýpok do roku 2020 (3). Avšak v priebehu rokov 2015–2019 došlo k významnému nárastu chorobnosti, počtu hospitalizácií, i úmrtiam. Celkový výskyt osýpok bol nad eliminačným cieľom – pokles chorobnosti so zaznamenaním jedného prípadu na milión obyvateľov (4). Dosiahnuť účinnú kolektívnu ochranu populácie, ktorá povedie ku eliminácii, je náročné. Vyžaduje si nielen zavedenie účinnej očkovacej stratégie, ale aj následné monitorovanie jej vplyvu na všetkých úrovniach spoločnosti (5).

Cieľom našej práce bolo: popísať epidemiologickú situáciu vo výskyte osýpok na Slovensku v rokoch 1990–2021; posúdiť zaočkovanosť prvou a druhou dávkou vakcíny proti osýpkam na Slovensku za sledované obdobie rokov 2003–2021 podľa ročníkov narodenia a vyhodnotiť priemernú zaočkovanosť MCV1 (first dose of measles-containing vaccine) a MCV2 (second dose of measles-containing

vaccine) na národnej, regionálnej a okresnej úrovni v rokoch 2003–2021.

Materiál a metódy

Údaje o počte hlásených ochorení na osýpky sme čerpali z Epidemiologického informačného systému prenosných ochorení Slovenskej republiky (EPIS SR). Z výsledkov administratívnych kontrol zaočkovanosti v SR realizovaných v rokoch 2003–2021 sme získali údaje o aplikácii prvej a druhej dávky vakcíny proti osýpkam. Získané údaje sme použili na výpočet chorobnosti a analýzu zaočkovanosti proti osýpkam na národnej, regionálnej a okresnej úrovni.

Zaočkovanosť bola definovaná ako podiel detí, ktoré dostali odporúčané dávky vakcíny podľa veku (MCV1 a MCV2). Cieľovú populáciu podliehajúcu očkovaníu tvoril počet detí podľa ročníkov narodenia, ktoré sú v evidencii príslušných všeobecných lekárov pre deti a dorast (VLDD) na Slovensku.

Celosvetovo sa v dvojdávkovej schéme používa živá atenuovaná osýpková vakcína, pričom v súčasnosti sa na Slovensku prvá dávka (MCV1) podáva vo veku 15–18 mesiacov, a druhá (MCV2) u štvorročných detí (tabuľka 1).

Kontroly zaočkovanosti sa uskutočnili v rokoch 2002 až 2021 (k 31. 8.). Prvé dávky MCV1 boli kontrolované vo veku 24–35 mesiacov, opakovane

po roku v tých istých ročníkoch narodenia, ev. v nasledujúcich rokoch na základe rozhodnutia hlavného hygienika (v roku 2016). Druhé dávky MCV2 boli kontrolované vo veku 14 rokov (ročníky narodenia 1990–1993) a 11 rokov (ročníky narodenia 1994–2009). Všetky kontrolované deti mali šancu, aby im bola podaná vakcína vo vzťahu k ich veku a očkovaciemu kalendáru. Údaje o očkovaní z administratívnej kontroly boli prezentované tak, aby odrážali rok narodenia kohorty dojčiat a adolescentov (6).

Zaočkovanosť bola vypočítaná ako percento osôb v cieľovej vekovej skupine, ktoré dostali prvú alebo druhú dávku vakcíny proti osýpkam (MCV1, MCV2) v danom veku určenom očkovacím kalendárom, ktorý je súčasťou Národného imunizačného programu (NIP SR) (6, 7). Údaje sú uvádzané na úrovni krajov: Bratislavský (BA), Trnavský (TT), Nitriansky (NR), Trenčiansky (TN), Banskobystrický (BB), Žilinský (ZA), Prešovský (PO) a Košický (KE). Ďalej počtom okresov v nami zadefinovanom pásme zaočkovanosti: pod 85 %; 85–87,4 %; 87,5–89,9 %; 90–92,4 %; 92,5–94,9 %; 95–97,9 %; 98–100 %.

Výsledky

V rokoch 1990–2021 bolo na Slovensku hlásených celkom 3 319 prípadov osýpok, z toho 2 405 (72,5 %) zaznamenaných v deväťdesiatych

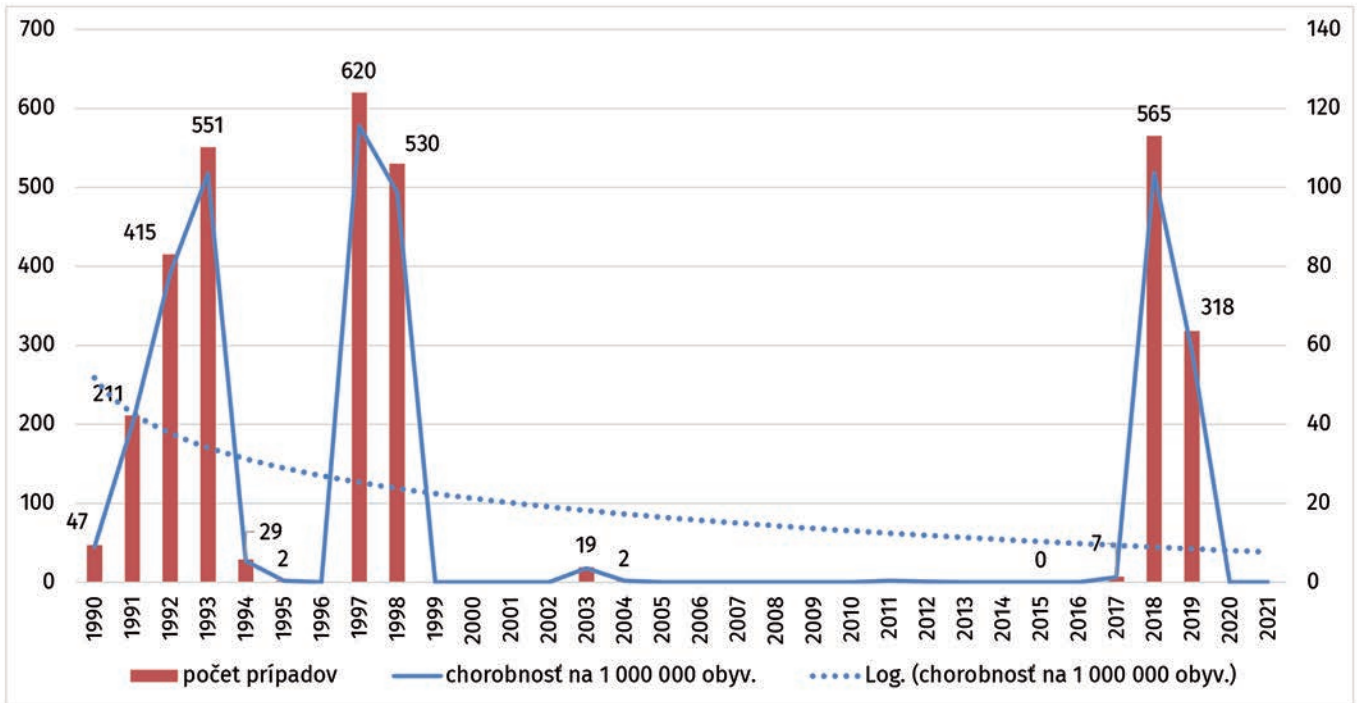
Tab. 1 Odporúčaný vek detí pre očkovanie proti osýpkam na Slovensku.

Aplikovaná dávka	Očkovacia schéma podľa ročníkov narodenia		
	Roky 1990–1994*	Roky 1995–2019**	Od roku 2020***
MCV1	14 mesiacov	14 mesiacov	14 mesiacov
MCV2	13 rokov	10 rokov	4 roky

*Kombinovaná vakcína proti osýpkam, mumpsu a ružienke (MMR) bola zavedená do Národného imunizačného programu SR (NIP SR) v roku 1992.

**V rokoch 1990–1991 sa používala bivalentná vakcína proti osýpkam a mumpsu a monovalentná vakcína proti ružienke.

***Výsledky kontroly ročníka narodenia 2020 neboli ešte k dispozícii.



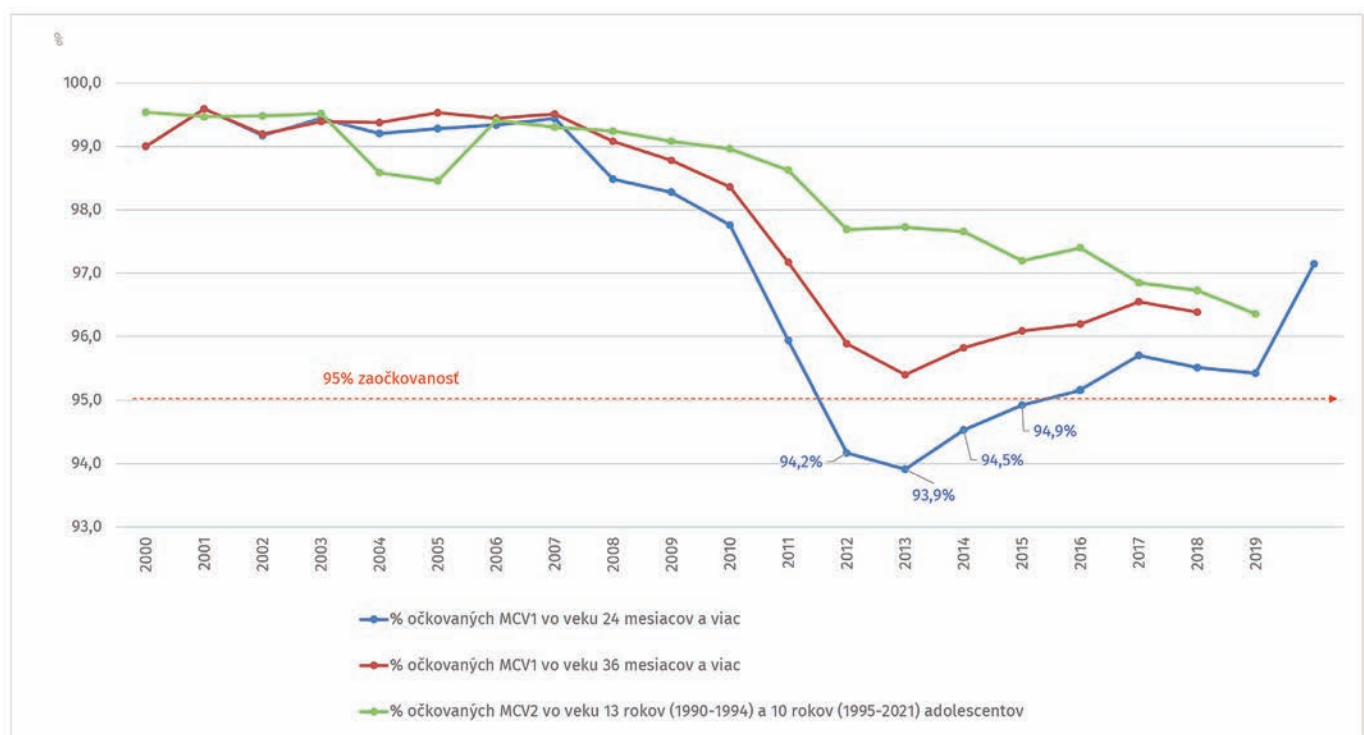
Graf 1 Hlášený počet případů a chorobnost na osýpky na Slovensku v letech 1990-2021.

roky 20. století. Za období 1999–2017 bylo hlášeno 31 (0,9 %) sporadických zejména importovaných případů z zahraničí, z toho jen 6 onemocnění vzniklo po úzkém kontaktu s nemocnou osobou. V roce 2018 vznikla v romské komunitě v Michalovciach

protrahovaná epidemie. Onemocnění se rozšířila do sousedních okresů – okresu Sobrance a v menším počtu do okresu Trebišov. Následně tam vzniklo i nové ohnisko nákazy, které nesouviselo s předcházejícími onemocněními. Zaznamenáno bylo 883

případů – 26,8 % z hlášených případů za hodnocené období. Počet onemocnění a klesající trend chorobnosti na Slovensku v letech 1990–2021 jsou znázorněny v grafu 1.

Na národní úrovni se zaočkovanost MCV1 v kontrolovaných roční-



Graf 2 Zaočkovanost dětí podle kontrolovaných ročníků narození a podání MCV1 a MCV2 dávky, Slovensko, administrativní kontrola v letech 2002–2021.

Tab. 2 Očkovanie proti osýpkam – MCV1, MCV2 na úrovni krajov v SR, administratívna kontrola v rokoch 2002–2021, kontrolované ročníky narodenia

MCV1		Ročníky narodenia 2000-2009, % očkovaných vo veku 24 mesiacov a viac								
Kraj	BA	TT	NR	TN	BB	ZA	PO	KE	SR	
Priemerná zaočkovanosť (%)	99,3	99,8	99,7	99,4	99,2	99,6	98,9	98,9	99,3	
medián	99,5	99,9	99,7	99,6	99,5	99,8	99,1	99,3	99,6	
modus	99,6	99,9	99,7	99,6	99,5	99,8	99,4	99,5	99,6	
min	97,9	99,2	99,0	97,7	98,9	98,9	97,7	97,4	98,3	
max	99,8	99,9	99,9	99,8	99,6	99,9	99,4	99,5	99,7	
MCV1		Ročníky narodenia 2000-2009, % očkovaných vo veku 36 mesiacov a viac								
Kraj	BA	TT	NR	TN	BB	ZA	PO	KE	SR spolu	
Priemerná zaočkovanosť (%)	99,3	99,8	99,7	99,5	99,4	99,7	99,1	99,2	99,2	
medián	99,5	99,9	99,8	99,6	99,5	99,8	99,2	99,3	99,4	
modus	99,6	99,9	99,8	99,6	99,5	99,8	99,4	99,5	99,4	
min	98,1	99,5	99,3	98,8	99,4	99,4	98,7	98,5	98,0	
max	99,8	99,9	99,9	99,8	99,6	99,9	99,4	99,5	99,6	
MCV2		Ročníky narodenia 1990-1999, % očkovaných MCV2 vo veku 13 (1990-1994) a 10 rokov (1995-2021)								
Kraj	BA	TT	NR	TN	BB	ZA	PO	KE	SR spolu	
Priemerná zaočkovanosť (%)	99,0	99,8	99,7	99,3	99,1	99,5	99,1	99,0	99,3	
medián	99,2	99,8	99,7	99,4	99,2	99,6	99,3	99,1	99,4	
modus	99,2	99,8	99,8	99,7	99,2	99,8	99,5	99,4	99,5	
min	97,5	99,6	99,4	97,8	98,2	99,0	98,3	98,6	98,5	
max	99,6	99,9	99,8	99,8	99,6	99,8	99,7	99,4	99,6	

koch narodenia pohybovala u detí vo veku 24–35 mesiacov od 93,9 % (ročník 2013) do 99,6 % (ročník 2001). Opakovane po roku (ev. ďalšej nariadenej kontrole 2016) vo veku 36 mesiacov bola zaznamenaná vyššia zaočkovanosť v rozmedzí od 95,4 % (ročník 2013) do 99,6 % (ročník 2001). Pri MCV2 sa pohybovala od 96,4 % (ročník 2009) do 99,5 % (ročníky 1990–1993). Už dlhšiu dobu zaočkovanosť MCV1 a MCV2 majú klesajúci trend – graf 2.

Pri prvej kontrole (roky 2002–2021) v kontrolovaných ročníkoch narodenia 2000–2019 (1 091 886 detí) dostalo MCV1 1 060 711 detí – 97,1 % evidovaných u príslušných VLDD na Slovensku. Druhá kontrola (roky 2003–2021) sa uskutočnila v ročníkoch narodenia 2000–2018, z kontrolovaných 1 032 659 detí bolo očkovaných 1 010 797 – 97,9 % evidovaných u VLDD. Druhá dávka MCV2 bola podaná 1 133 785 (98,5 % adolescentov evidovaných u príslušných VLDD).

V tabuľke 2 sú uvedené výsledky kontroly MCV1. V kontrolovaných ročníkoch narodenia 2000–2009 priemerná zaočkovanosť na národnej i regionálnej úrovni bola nad hranicou 99 %. Priemerná zaočkovanosť 24-mesačných detí narodených v rokoch 2010–2019 bola poznamenaná poklesom, ktorý sa pohyboval na národnej úrovni od 93,9 % do 97,8 %. Kontrolou v detí v jednotlivých regiónoch SR bola priemerná zaočkovanosť prvou dávkou od

93,2 % (BA) do 97 % (TT). V BA regióne priemerná zaočkovanosť 93,2 % (min. 88,8 % – max. 96 %) bola pod úrovňou eliminačnej hodnoty 95 %. TN región dosiahol priemernú hodnotu 94,2 % s minimálnou 92,1 % a maximálnou 98 % zaočkovanosťou zistenou v sledovanom období. Následná kontrola v týchto kontrolovaných ročníkoch narodenia poukázala na mierny nárast priemernej zaočkovanosti MCV1 na regionálnej úrovni od 94 % (BA) do 97,1 % (TT, PO), na národnej úrovni 96,4 % (min. 95,4 % – max. 98,4 %).

Priemerná zaočkovanosť MCV2 bola v oboch kontrolovaných obdobiach (roky 1990–1999 a 2000–2009) nad úrovňou 95 %. Najnižšia zaočkovanosť 94,2 % a 94,8 % bola zaznamenaná v BA a KE regióne, a ako jediné boli na regionálnej úrovni pod úrovňou 95 %. Najvyššie hodnoty boli zaznamenané v TT, NR a ZA 99,5 % – tabuľka 2.

V kontrolovaných ročníkoch narodenia 2000–2009 bolo priemerné pokrytie MCV1 vo všetkých 79 okresoch Slovenska nad hranicou 95%, ojedinele pod 98% 1 alebo 2 okresy

Tab 3 Očkovanie proti osýpkam – MCV1 na úrovni okresov podľa ročníkov narodenia 2000–2019,

Kontrola v roku	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Kontrolovaný ročník narodenia	2000	2001	2002	2003	2004	2005
98,0 - 100,0 %	79	78	78	79	77	78
95,0 - 97,9 %	0	1	1	0	2	1
92,5 - 94,9 %						
90,0 - 92,4 %						
87,5 - 89,9 %						
85,0 - 87,4 %						
< 85,0 %						
Spolu okresy pod 95,0%	0	0	0	0	0	0
Kontrola v roku	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Kontrolovaný ročník narodenia	2000	2001	2002	2003	2004	2005
98,0 - 100,0 %	79	78	78	79	77	78
95,0 - 97,9 %	0	1	1	0	2	1
92,5 - 94,9 %						
90,0 - 92,4 %						
87,5 - 89,9 %						
85,0 - 87,4 %						
< 85,0 %						
Spolu okresy	79	79	79	79	79	79

*Opakované kontroly nariadené hlavným hygienikom.

**Výsledky nie sú ešte k dispozícii.

2000–2019.

Ročníky narodenia 2010–2019, % očkovaných vo veku 24 mesiacov a viac								
BA	TT	NR	TN	BB	ZA	PO	KE	SR
93,2	97,0	96,3	94,2	95,1	95,8	96,0	95,2	95,3
93,4	96,6	96,3	94,0	94,9	95,2	95,7	95,4	95,3
92,7	96,4	95,8	93,0	94,0	94,9	95,8	95,5	95,4
88,8	95,8	95,0	92,1	94,0	94,6	94,6	93,7	93,9
96,0	99,0	98,5	98,0	97,8	98,9	98,0	96,6	97,8
Ročníky narodenia 2010–2018, % očkovaných vo veku 36 mesiacov a viac								
BA	TT	NR	TN	BB	ZA	PO	KE	SR spolu
94,0	97,1	96,9	95,0	96,0	96,6	97,1	96,1	96,4
93,5	97,1	96,4	94,7	95,5	96,4	96,6	95,8	96,2
93,1	97,6	96,4	94,7	95,3	95,4	96,0	96,3	95,9
92,8	95,7	96,2	92,1	94,2	95,0	95,7	94,7	95,4
96,0	99,1	98,9	98,4	98,6	99,3	99,0	97,7	98,4
Ročníky narodenia 2000–2009, % očkovaných MCV2 vo veku 13 (1990–1994) a 10 rokov (1995–2021)								
BA	TT	NR	TN	BB	ZA	PO	KE	SR spolu
96,3	98,6	98,6	97,7	98,0	98,1	97,4	96,2	97,5
96,7	98,7	98,7	97,7	98,0	98,4	97,1	96,0	97,5
96,9	99,5	99,5	97,8	98,9	98,8	96,9	95,9	97,7
94,2	96,4	97,3	96,5	96,5	95,3	96,5	94,8	96,4
98,3	99,5	99,5	99,1	98,9	99,5	98,6	98,5	99,0

(v ročníkoch narodenia 2001, 2002, 2004–2006) pri prvej i druhej kontrole MCV1. Vyšší počet až 16 (2008) a 22 (2010) okresov poklesol na 8 (2008) a 9 (2009) pri druhej kontrole MCV1.

V ďalších ročníkoch narodenia 2010–2019 bola zaznamenaná priemerná zaočkovanosť nad 98 % v 8 (ročník 2014) až 49 okresoch (ročník narodenia 2010), v rozmedzí 95–97,9 % od 24 (ročník 2010 a 2014) do 40 okresov (ročník 2017), pod úrovňou 95 % od 6 (ročník 2010) do 38 (ročník 2013), pod úrovňou 85 % od 1 (roč-

ník 2011) do 8 okresov (ročník 2013). V porovnaní s prvou kontrolou počet okresov v druhej kontrole MCV1, ktoré nedosiahli zaočkovanosť na úrovni nad 95 %, sa významne nezmenil – tabuľka 3.

V ročníkoch narodenia 1990–1999 bolo priemerné pokrytie MCV2 na rovnakej úrovni ako MCV1 – všetky okresy nad 95 % s výnimkou ročníkov narodenia 1994 a 1995. V kontrolovaných ročníkoch narodenia 1994 a 1995 sme v 5 okresoch zaznamenali úroveň pokrytia MCV2 pod 95 % (92,5–94,9 %

3×; 87,5–89,9 % 1×; 85–89,9 % 1×). V ďalších ročníkoch narodenia (2000–2009) na priemernej úrovni nižšej ako 95 % – tabuľka 4.

Diskusia

Osýpky sú vysoko nákazlivé infekčné ochorenie, ktoré sa vyskytuje sporadicky a epidemicky. Posledné endemické prípady osýpok na Slovensku boli hlásené v roku 1998. Za ostatných 20 rokov (1999–2018) bolo hlásených len 28 sporadických prípadov, ktoré mali charakter importovanej nákazy, ev. vznikli v úzkom vzťahu s importovanými prípadmi.

Už koncom dvadsiateho storočia sa na Slovensku podarilo eliminovať osýpky a status eliminovaných osýpok sme si udržali v rokoch 1999–2018. Elimináčny proces bol prerušený proťahovanou epidémiou osýpok v rómskej komunite východného Slovenska v rokoch 2018–2019. Po prehodnotení epidemiologickej situácie na Slovensku v rokoch 2018–2020 Európska regionálna verifikačná komisia pre osýpky a ružienku (European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination, RVC) preradila Slovensko do kategórie krajín s obnoveným endemickým šírením spolu s Bulharskom, Litvou, Veľkou Britániou a Uzbekistanom. Slovensko

administratívna kontrola rokov 2002–2021 (spolu okresy n = 79).

% očkovaných MCV1 vo veku 24 mesiace a viac													
2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
78	79	63	57	49	24	18	10	8	10	12	16	14	14
1	0	16	22	24	35	24	31	35	39	39	40	37	38
				5	13	19	17	18	18	17	16	22	21
				1	6	9	13	13	11	10	6	5	6
						4	5	4	1	1	1	1	
					1	5	2						
							1	1					
0	0	0	0	6	20	37	38	36	30	28	23	28	27
% očkovaných MCV1 vo veku 36 mesiacov a viac													
2009	2010	2011	2012	2016*	2016*	2016*	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022**
2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019**
78	79	71	70	62	34	24	15	10	10	13	18	15	x
1	0	8	9	11	35	31	32	32	39	42	40	39	x
				6	6	17	22	20	18	16	14	21	x
					4	6	7	11	11	8	6	3	x
						1	3	5	1		1	1	x
								1					x
													x
79	79	79	79	6	10	24	32	37	30	24	21	25	x

Tab. 4 Očkovanie proti osýpkam – MCV2 na úrovni okresov podľa ročníkov narodenia 1990–2009, administratívna kontrola rokov 2002–2021 (spolu)

		% očkovaných MCV2 vo veku 13 (1990–1994) a 10 rokov (1995–2009)										
Kontrola v roku	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	
Kontrolovaný ročník narodenia	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	
98,0 - 100,0 %	77	77	76	76	63	67	76	73	74	73	73	
95,0 - 97,9 %	2	2	3	3	13	10	3	6	5	6	7	
92,5 - 94,9 %					3							
90,0 - 92,4 %												
87,5 - 89,9 %						1						
85,0 - 87,4 %						1						
< 85,0 %												
Spolu okresy	79	79	79	79	3	2	79	79	79	79	79	

*Opakované kontroly nariadené hlavným hygienikom.

**Výsledky nie sú ešte k dispozícii.

prišlo po 20 rokoch o status eliminovaných osýpok (8, 9).

Endemické šírenie osýpok predstavuje nepretržitý prenos pôvodného alebo importovaného vírusu osýpok vo vymedzenej geografickej oblasti, ktorý pretrvá 12 mesiacov alebo dlhšie a spúšťačom sa stáva importovaný prípad z inej geografickej oblasti. Pokiaľ je imunita populácie dostatočne vysoká, obmedzuje reťazové šírenie a pôvodca nákazy v rámci regiónu necirkuluje (8, 10).

Pre zachovanie dostatočnej ochrany komunity proti osýpkam musí byť zaočkovanosť MCV1 a MCV2 nad úrovňou 95 % dosiahnutá prostredníctvom rutínnej imunizácie a v prípade potreby aj doplnkovými imunizačnými aktivitami. Nedávne poklesy rutinného očkovania proti osýpkam v dôsledku pandémie covidu-19 sú dôvodom na obavy (5, 11).

Jedným z najväčších úspechov v oblasti verejného zdravotníctva je očkovanie, ktoré zachránilo miliardy životov. Napriek tomu viac ako 20 % detí na celom svete nie je úplne chránených, čo vedie k 1,5 miliónom úmrtí detí ročne a rôznym zdravotným postihnutiam, ktorým možno predchádzať očkovaním. Medzi dôvody globálneho poklesu zaočkovanosťi patrí nízka dôvera verejnosti vo vakcíny, obmedzená cenová dostupnosť a prístup, a nedostatočné investície do očkovania zo strany štátu. A v dôsledku toho sa svet dostal do krízovej situácie. Tu významne ovplyvnila váhavosť a nedôvera k očkovaniu, ktorú zaznamenávame nielen na lokálnej, regionálnej a národnej úrovni, ale aj celosvetovo. Ohniská často vznikajú v malých komunitách s nízkou mierou

zaočkovanosťi. Odtiaľ sa ochorenie môže rýchlo rozšíriť na všetkých úrovniach a dokáže presiahnuť aj hranice štátu (1).

Medzi faktory, ktoré ovplyvnili epidemiologickú situáciu vo výskyte osýpok v Európe patrila nízka zaočkovanosť prvou i druhou dávkou, nízka úroveň imunity (imunitné diery), mobilita chorých v rámci Európy a strata dôvery verejnosti vo vakcíny. Napriek doplnkovým očkovacím aktivitám najmä vo východnej časti Európy, nepodarilo sa dosiahnuť takú úroveň zaočkovanosťi, ktorá by blokovala prenos osýpok v Európe. Nedávna štúdia poukázala, že nízke percento pokrytia dvoma dávkami zaočkovanosťi proti osýpkam v rokoch 2015–2017 by mohlo byť jedným z faktorov vysvetľujúcich pretrvávanie osýpok v rokoch 2017–2019 v Európe (12).

Za posledných 20 rokov sa v EÚ/EHP vynaložilo veľké úsilie na elimináciu osýpok, ale prípady a epidemické výskyty sú zaznamenávané vo viacerých členských štátoch. Vysoké riziko osýpok je spôsobené najmä nedostatočnou zaočkovanosťou vo väčšine krajín EÚ/EHP, veľmi veľkou skupinou vnímavých jedincov, vysokým výskytom chorôb u dojíciat a dospelých a intenzívnym pohybom a pobytom ľudí v krajinách s endemickým výskytom (2). V období pred nástupom covidu-19 bol výskyt hlásených ochorení vyšší ako eliminačný cieľ – dosiahnuť chorobnosť jeden prípad na milión obyvateľov v polovici krajín Európskej únie (16–53 %) a v 37 krajinách (71 %) európskeho regiónu WHO (4).

Očkovanie je hlavnou stratégiou verejného zdravotníctva na zabránenie šírenia vírusu osýpok a preven-

ciou úmrtí a komplikácií. Vakcíny proti osýpkam sú bezplatné a na Slovensku sa používajú od roku 1969. NIP SR aktuálne odporúča dve dávky vakcíny, prvú vo veku 15–18 mesiacov a druhú vo veku 4 roky.

Ochoreniu môžeme predísť podaním dvoch dávok bezpečnej a účinnej vakcíny. Už niekoľko rokov sa však celosvetové pokrytie prvou dávkou vakcíny proti osýpkam zastavilo na úrovni 85 %. Aj keď sa pokrytie druhou dávkou zvyšuje, ostáva len na úrovni 67 %. Na prevenciu šírenia choroby je potrebných 95 %, preto sú ľudia najmä v komunitách s nízkou zaočkovanosťou vystavení vysokému riziku nákazy. Globálne navýšenie MCV1 a MCV2 nad úroveň 95 % by významne ochránilo populáciu pred vznikom choroby (13).

WHO navrhla dvojdávkové očkovanie proti osýpkam aspoň pre 95 % populácie a percento imunity proti osýpkam v populácii 85–95 % s cieľom dosiahnuť elimináciu osýpok v Európe. Štúdia zameraná na pokrytie očkovaním proti osýpkam poukázala, že na splnenie cieľa eliminácie osýpok v Európe je potrebné dosiahnuť percento zaočkovanosťi dvoma dávkami proti osýpkam aspoň 97 % a úroveň imunity proti osýpkam u detí vo veku 1–9 rokov aspoň 95 % (1).

Od roku 2013 sa na Slovensku v kontrolovanom ročníku narodenia 2010 znížilo pokrytie MCV1 na všetkých úrovniach spoločnosti. Na národnej úrovni nebola dosiahnutá dostatočná 95% priemerná zaočkovanosť v troch ročníkoch narodenia (2013, 2014 a 2015). Na regionálnej úrovni len v BA kraji nedosiahla priemerná zaočkovanosť

okresy n = 79).

2021)									
2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
00	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
1	66	53	48	38	41	41	36	35	31
3	12	17	25	34	32	34	36	34	34
	1	4	6	5	4	3	6	7	9
		3		1	1			2	4
		1		1	1	1	1		1
		1							
9	1	9	6	7	6	4	7	10	14

v ročníkoch narodenia 2010–2021 úroveň 95 % (priemerne pokrytie 94,1 % v rozmedzí 92,8–96 %). Síce TN kraj zaznamenal priemernú zaočkovanosť MCV1 na úrovni 95 % ale v rozmedzí 92,1–98,4 %.

Analýza na okresnej úrovni nám ukázala, že v ročníkoch narodenia 2010–2021 máme len 26 (32,9 %) okresov, ktorých priemerná zaočkovanosť MCV1 za kontrolované roky neklesla pod eliminačnú úroveň 95 % ani v jednom kontrolovanom ročníku narodenia. Túto situáciu významne ovplyvnil nezáujem rodičov a odmietanie očkovania svojich detí MCV1 najmä pre nízky vek 15–18 mesiacov, ale aj pre absolútne odmietanie očkovania.

Pri pokrytí MCV2 priemerná zaočkovanosť na celoštátnej a regionálnej úrovni neklesla pod 95 %. Priemerné pokrytie MCV2 na okresnej úrovni bolo nad 95 % a len v dvoch okresoch bola priemerná zaočkovanosť ročníkov narodenia 2010–2019 pod 95 %.

Za kontrolované obdobie pokrytie MCV2 v jednotlivých kontrolovaných ročníkoch narodenia má až 55 (69,6 %) okresov na úrovni viac ako 95 %. V 13 okresoch došlo k ojedinelému alebo opakovanému poklesu zaočkovanosti pod 95 %.

Porovnanie pokrytia MCV2 s MCV1 poukazuje na vyššiu zaočkovanosť druhou dávkou v kontrolovaných ročníkoch narodenia. Na rozdiel od MCV1 nedostatky pri aplikácii MCV2 majú iný charakter. I keď sme zaznamenali aj odmietanie očkovania rodičmi z majoritnej populácii, dôležitú úlohu zohralo ignorovanie očkovania MCV2 adolescentami rómskeho pôvodu.

Reakcia na prepuknutie osýpok je mimoriadne technicky a finančne náročná v porovnaní s prevenciou. Preto je dôležité, aby sme zabezpečili včasný prístup detí k očkovaniam kvalitnými a cenovo dostupnými vakcínami. Dôležitú úlohu zohráva aj účinná komunikácia s verejnosťou a vysvetľovanie významu očkovania a zdravotných rizík osýpok, ktorým predchádza (5).

Hlavným zdrojom údajov o zaočkovanosti sú administratívne údaje od VLDD a všeobecného lekára pre dospelých. Informujú o počte dávok vakcíny podaných počas daného obdobia (1 rok). Miestne príslušné regionálne úrady verejného zdravotníctva na Slovensku tieto údaje kontrolujú a prijímajú potrebné opatrenia. Údaje sa potom agregujú a nahlasujú na regionálne úrady verejného zdravotníctva v mieste kraja. Tam sa spracujú za príslušný región a odošlú na Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky. Po spracovaní a analýze na celoštátnej úrovni sa výsledky používajú na usmernenie a pre účely štátnej zdravotnej politiky so zameraním na úpravu a rozšírenie NIP SR. Údaje o celoštátnom pokrytí sa každoročne oznamujú WHO a UNICEF (13).

Administratívne aj prieskumné metódy kontroly očkovania sú citlivé na: neúmyselné chyby pri zaznamenávaní, výpočtoch a prepisoch; nedodržiavanie stanoveného protokolu v dôsledku nedostatočného vyškolenia a usmernenia pracovníkov; nedostatky pri dohľade; systematické, ev. náhodné chyby pri zbere údajov (14).

Správny postup pri očkovaní ovplyvňuje imunitu, ktorá chráni pred ochorením a bráni šíreniu pôvodcu

nákazy. Čím viac ľudí je v komunite zaočkovaných, tým nižšie je riziko infekcie u tých, ktorí sú: príliš mladí, aby dostali vakcíny (dojčatá); vytvorili len čiastočnú imunitu po očkovaní; alebo sa nedali zaočkovať. Očkovanie pomáha vytvárať kolektívnu imunitu, chráni seba i svoje okolie. Čím je choroba nákazlivejšia, tým viac je potrebná vyššia zaočkovanosť, aby bola dosiahnutá kolektívna ochrana. V prípade vysoko nákazlivých osýpok, ktorým sa dá predchádzať očkovaním, potrebujeme zaočkovanosť vyššiu ako 95 %, ideálne až 98 %.

Na začiatku roka 2020 pandémie covidu-19 ovplyvnila epidemický výskyt osýpok niekoľkými spôsobmi. Prerušenie očkovacích aktivít počas covidovej pandémie zvyšuje potenciál pre ďalšie oživenie osýpok v blízkej budúcnosti. Na zmiernenie tejto hrozby budú potrebné účinné a včasné očkovacie kampane, silné odhodlanie a vedenie, a dostatočné zdroje (7).

Zvrátenie klesajúcich trendov očkovania a riešenie nedostatkov v imunite, ako aj rozšírenie zaočkovanosti nad úroveň pred pandemiou si vyžaduje ciele a špecifické prístupy. Uprednostňuje sa rutinné očkovanie a lepší prístup k očkovaniam počas celého života.

Koncom roka 2020 WHO varovala, že cieľ stanovený svetovým zdravotníckym zhromaždením odstrániť osýpky v piatich zo šiestich regiónov WHO nebude splnený. Napriek zlepšeniu pokrytia zaočkovanosťou a poklesu incidencie zo 145 na 120 prípadov na milión obyvateľov v rokoch 2000 až 2019 sme ďaleko od eliminačného cieľa udržať na národnej úrovni menej ako 1 prípad na milión. Ešte znepokojujúcejšie je, že situácia sa zhoršila v porovnaní s rokom 2016, keď bolo hlásených len 18 prípadov na milión (7).

Bez politickej vôle a silného vedenia budú epidémie pokračovať. V boji proti osýpkam v období po covidu-19 je potrebná globálna mobilizácia. Všetkým prípadom osýpok sa dá predísť buď priamo prostredníctvom aktívnej imunizácie, alebo nepriamo zabránením vystaveniu osýpkam dosiahnutím prahových hodnôt imunitnej ochrany populácie (15, 16).

Záver

Eliminácia osýpok je veľkou výzvou, ktorá si vyžaduje zaočkovanie prakticky každej osoby na miestnej, národnej, regionálnej a globálnej úrovni. Úspech závisí nielen od veľmi silného národného systému imunizácie a vysokej zaočkovanosti, ale aj silnej politickej podpory. Ďalšie dosiahnutie cieľov eliminácie osýpok si bude vyžadovať posilnenie základných imunizačných systémov. V prevencii vzniku ohnísk osýpok a ich ďalšieho šírenia je nutné zvýšiť zaočkovanosť 2 dávkami (MCV1 a MCV2), identifikovať a odstrániť „imunitné diery“ prostredníctvom doočkovania, zlepšiť dohľad nad chorobou a pripraviť sa na rýchlu reakciu v prípade epidemického výskytu osýpok.

Táto publikácia vznikla vďaka podpore v rámci Operačného programu Integrovaná infraštruktúra pre projekt: Nové možnosti manažmentu závažných ochorení v liečebno-preventívnej starostlivosti s ohľadom na bezpečnosť zdravotníckych profesionálov, kód ITMS: 313011AUA5, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

Literatura:

1. Plans-Rubió P. Are the Objectives Proposed by the WHO for Routine Measles Vaccination Coverage and Population Measles Immunity Sufficient to Achieve Measles Elimination from Europe? *Vaccines* (Basel). 2020;8(2):218.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Who is at risk for measles in the EU/EEA? Stockholm: ECDC, 2019. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-Measles-EU-EEA-May-2019.pdf>.
3. World Health Organization (WHO). Global Measles and Rubella Strategic Plan: 2012–2020. WHO: Geneva, Switzerland, 2012.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Monthly Measles and Rubella Monitoring Report, February 2019. Stockholm: ECDC, 2019. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/measles-rubella-monthly-report-february-2020.pdf>.
5. Crowcroft NS, Bolotin S. Measles outbreaks demand systems-level action locally, nationally and globally. *CMAJ*. 2019;191(28):E777–E778.
6. Hu Y, Wang Y, Chen Y, et al. Measles vaccination coverage, determinants of delayed vaccination and reasons for non-vaccination among children aged 24–35 months in Zhejiang province, China. *BMC Public Health*. 2018;18:1298.
7. Gignoux E, Esso L, Boum Y. Measles: the long walk to elimination drawn out by COVID-19. *Lancet Glob Health*. 2021;9(3):e223–e224.
8. World Health Organization EUROPE. 9th Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC). Document number: WHO/EURO:2021-4369-44132-62279. WHO, 2021.
9. World Health Organization EUROPE. Tenth meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination. Document number: WHO/EURO:2022-6093-45858-66035. WHO, 2022.
10. World Health Organization EUROPE. Eliminating measles and rubella. Framework for the verification process in the WHO European Region 2014. Available from: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/247356/Eliminating-measles-and-rubella-Framework-for-the-verification-process-in-the-WHO-European-Region.pdf.
11. Gambrell A, Sundaram M, Bednarczyk RA. Estimating the number of US children susceptible to measles resulting from COVID-19-related vaccination coverage declines. *Vaccine*. 2022;40(32):4574–4579.
12. Plans-Rubió P. Low percentages of measles vaccination coverage with two doses of vaccine and low herd immunity levels explain measles incidence and persistence of measles in the European Union in 2017–2018. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(9):1719–1729.
13. World Health Organization EUROPE. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005–2010. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/79028/E87772.pdf.
14. Burton A, Monasch R, Lautenbach B, et al. WHO and UNICEF estimates of national infant immunization coverage: methods and processes. *Bull World Health Organ*. 2009;87(7):535–541.
15. Patel MK, Goodson JL, Alexander JP Jr, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000–2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(45):1700–1705.
16. Patel MK, Orenstein WA. Classification of global measles cases in 2013–17 as due to policy or vaccination failure: a retrospective review of global surveillance data. *Lancet Glob Health*. 2019;7(3):e313–e320.

Korespondující autorka:

Mgr. Romana Ulbrichtová, PhD.

Ústav verejného zdravotníctva
Jesseniova lekárska fakulta Martin
Univerzita Komenského Bratislava
Malá hora 4/B,
036 01, Martin
Slovenská republika
Tel.: +421432633604
E-mail: romana.ulbrichtova@uniba.sk

Představujeme novinku...

Iva Příhodová, Simona Dostálová a kol.

Spánková medicína v kazuistikách

2., přepracované a doplněné vydání



Kniha umožňuje praktickou orientaci v diagnostice a léčbě spánkových poruch u dospělých a u dětí, a to prostřednictvím velmi oblíbených a žádaných kazuistik. Presentované informace vycházejí z dlouhodobých zkušeností kolektivu autorů při práci na klinických pracovištích, ve spánkových laboratořích a specializovaných ambulancích.

Neléčené poruchy spánku představují významný rizikový faktor kardiovaskulárních a metabolických onemocnění. Způsobují denní mikrospánky, zvyšují riziko nehod a úrazů, vedou ke zhoršení psychické výkonnosti, nálady a kvality života. Jsou také častou komorbiditou psychiatrických, interních a neurologických onemocnění. Včasná diagnostika a léčba se tak stává důležitou součástí práce nejen praktického lékaře či pediatra, ale nezřídka vyžaduje multidisciplinární přístup.

Spánková medicína se proto jako obor preventivní medicíny v posledních desetiletích stává předmětem zájmu lékařů různých specializací – především neurologie, psychiatrie, interního, plicního a ORL lékařství. Multioborový ráz spánkové problematiky se promítá i do spektra kazuistik, které zahrnují nespavost, poruchy dýchání ve spánku, hypersomnie, parasomnie a další poruchy spánku.

Součástí publikace je rovněž úvodní teoretická stať věnovaná základním pojmům a vyšetřovacím metodám. Kazuistiky jsou doplněny teoretickou částí a dokumentovány názornými schémata, grafy, tabulkami a obrázky.

Cena na e-shopu

www.eezy.cz 375 Kč

Vyšlo v březnu 2023



Objednávejte na www.eezy.cz

EEZY Publishing, s.r.o.

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

Celosvětová problematika malárie a novinky v preventivních přístupech

The worldwide burden of malaria and novel preventive approaches

Eva Pernicová,^{1,2} Martin Krsek²

¹Centra očkování a cestovní medicíny Avenir, Brno

²Ústav veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Souhrn

Malárie je život ohrožující tropické onemocnění, které je vyvoláno pěti druhy parazita rodu *Plasmodium*. Nemoc se na člověka přenáší kousnutím infikované samičky komára rodu *Anopheles*.

Podle WHO v roce 2020 onemocnělo malárií asi 241 milionů lidí a přibližně 627 tisíc z nich zemřelo. Jednalo se o první vzestup počtu případů malárie po přechozím 20letém období setrvalého poklesu. Pravděpodobně se jedná o důsledek přerušení antimalarických programů kvůli probíhající pandemii onemocnění covid-19.

Malárie se nejvíce vyskytuje na africkém kontinentu, kam spadá 95 % všech případů a 96 % úmrtí na tuto nemoc. Nejzranitelnější skupinou lidí, která tvoří téměř 80 % všech úmrtí na malárii v Africe, jsou děti do pěti let věku.

Řada organizací v předchozích letech zavedla preventivní i represivní programy s cílem snížit celosvětový dopad této parazitózy. V současné době je velký důraz kladen na přípravu účinných vakcín proti malárii.

Klíčová slova: malárie, *Plasmodium*, preventivní programy, rezistence, vakcína

Summary

Malaria is a life-threatening tropical disease caused by 5 species of parasites of the *Plasmodium* genus. This infection is transmitted to humans via the bites of infected *Anopheles* mosquito females.

According to WHO, there were an estimated 241 million cases of malaria and approximately 627 000 deaths in 2020 which meant an increase compared to the previous 20-year period with a decreasing tendency. This is assumed to be a result of health service disruptions due to the COVID-19 pandemic.

The African Region accounts for most of the global malaria burden with 95% of world cases and 96% of the deaths. Children under 5 years of age are considered the most vulnerable group as they make up almost 80% of all deaths in Africa.

Over the years, both preventive and repressive programs have been introduced by several organizations in order to reduce the worldwide impact of malaria. Recently, the development of effective vaccines against this disease has been prioritized.

Keywords: malaria, *Plasmodium*, preventive programs, resistance, vaccine

Vakcinologie 2023;17(1):24–28

Úvod

Malárie je onemocnění způsobené mikroskopickými parazity rodu *Plasmodium*, nejzávažnější klinické formy vyvolává *Plasmodium falciparum*. Je původcem většiny onemocnění v Africe. Druhé místo zaujímá *P. ovale*. Další druhy, které jsou patogenní pro člověka, představují *P. vivax*, *P. malariae* a *P. knowlesi*. *P. vivax* se vyskytuje především v Jižní Americe a v jihovýchodní Asii (spolu s dalšími druhy vč. *P. falciparum*) (1, 2).

Životní cyklus původce malárie je složitý. Definitivním hostitelem (tedy organismem, v němž se pohlavně rozmnožuje) a současně přenašečem je samička komára rodu *Anopheles*. Při sání na člověku jsou do jeho krve uvolňována plazmodia ve stadiu tzv. sporozoitů. Ty vstupují do lidských jaterních buněk, kde se nepohlavně množí a přeměňují v tzv. merozoity. Tato část cyklu se nazývá jaterní fáze. Merozoity poté vstupují do lidských červených krvinek, množí se v nich a následně vyvolávají jejich perio-

dický rozpad provázený uvolněním parazitárních antigenů, což je podkladem typického malarického záchvatu (opakující se horečky). Tato fáze se označuje jako erytrocytární a postupně se synchronizuje. Jeden cyklus trvá přibližně 24, 48 nebo 72 hodin (podle druhu plazmodia). Část merozoitů se přemění na samičí či samčí gametocyty. Po jejich nasátí komárem dojde v jeho střevě ke splnutí gametocytů a vzniku oocysty obsahující sporozoity. Při ruptuře oocysty putují sporozoity do slinných

žláz komára a jsou připraveny nakazit dalšího člověka (1, 3).

V případě sporozoitů *P. vivax* a *P. ovale* nemusí po průniku do lidských hepatocytů vždy dojít k zahájení přeměny na merozoity, ale paraziti mohou vytvořit dormantní formu, tzv. hypnozoity. Ty se mohou aktivovat až po řadě měsíců či let a jsou tak podkladem klinického relapsu neléčené malárie (1, 3).

Podle WHO Malaria Report 2021 dosáhl v roce 2020 odhadovaný počet onemocnění malárií asi 241 milionů hlášených z 85 endemických zemí. V porovnání s rokem 2019 (229 milionů případů) tedy došlo k vzestupu. Obdobně počet úmrtí vzrostl o 12 % na 627 000 v roce 2020 oproti roku 2019 (558 000). Tento nepříznivý trend se objevil poprvé od roku 2000 (počet úmrtí 896 000), neboť v dvacetiletém

období mezi lety 2000 a 2019 počet onemocnění i úmrtí setrvale klesal. Zhoršení situace je spojováno s pandemií covidu-19, neboť v mnoha zemích světa z tohoto důvodu došlo k přerušení antimalarických programů.

96 % všech onemocnění malárií na světě je hlášeno z šesti afrických zemí: Nigérie (27 %), Demokratická republika Kongo (12 %), Uganda (5 %), Mosambik (4 %), Angola a Burkina Faso (obě po 3,4 %). Nejvyšší úmrtnost se vyskytuje ve věkové skupině do pěti let (77 %). V Jižní Americe je největší počet případů ve Venezuele, v Asii je v tomto ohledu nejrizikovější Indie (4).

Preventivní programy

Aktuálním cílem WHO Global Technical Strategy for Malaria (GTS) je dosáhnout mezi lety 2016 až 2030

poklesu incidence malárie a její úmrtnosti o 90 % a současně ji eliminovat v minimálně 35 zemích světa (4). Detaily programů viz tabulka 1 a 2.

Hlavním pilířem programů pro potlačení malárie je důsledný systém časného vyhledávání nemocných (surveillance). Stejně důležitá je edukace zdravotnického personálu týkající se diagnostických postupů a včasné léčby malárie. Jednotlivé země by měly mít vypracovanou vlastní taktiku založenou na epidemiologických průzkumech dané oblasti, tedy v závislosti na dominujícím typu parazita, geografickém výskytu největšího počtu případů apod. (5).

Velký problém v současnosti představuje rezistence *Plasmodium falciparum* na artemisinin. Tento přípravek se ve dvojkombinaci s dalšími antimalariky (zejm. lumefantrinem)

Tab. 1 Plány GTS 2016–2030 s vizí: „malaria-free“ svět (4)

Plán	Dílčí milníky		Konečný cíl
	2020	2025	2030
Pokles úmrtnosti na malárii ve srovnání s rokem 2015	alespoň 40 %	alespoň 75 %	alespoň 90 %
Pokles incidence malárie ve srovnání s rokem 2015	alespoň 40 %	alespoň 75 %	alespoň 90 %
Eliminace malárie v zemích, kde se ještě v roce 2015 vyskytovala	alespoň 10 zemí	alespoň 20 zemí	alespoň 35 zemí
Prevence znovuobjevení malárie v zemích, které jsou „malaria-free“	žádné znovuobjevení	žádné znovuobjevení	žádné znovuobjevení

Tab. 2 Strategický rámec GTS (4)

GTS sestává ze tří hlavních pilířů a dvou podpůrných elementů: 1. inovace a výzkumu, 2. zajištění vhodných zevních podmínek.
Maximalizace účinnosti život zachraňujících opatření
Pilíř 1: Zajistit celosvětovou dostupnost prevence, diagnostiky a léčby malárie
Pilíř 2: Urychlit snahy o dosažení eliminace malárie, resp. udržení „malaria-free“ statutu
Pilíř 3: Ze surveillance malárie učinit klíčovou intervencí
Podpůrný element 1: Maximální využití inovací a nejnovějších výzkumů
Výzkum na podporu inovací a vývoj nových a vylepšených postupů/intervencí
Zapojení výzkumu do optimalizace výsledků a efektivnosti nákladů na zavedená opatření
Aktivity na podporu rychlého uvedení nových opatření do praxe
Podpůrný element 2: Vytváření co nejvhodnějších podmínek prostředí
Silná politická a finanční podpora
Multioborové přístupy, přeshraniční i místní spolupráce
Správa systému zdravotnictví vč. soukromého sektoru, silná regulační podpora
Rozvíjení kapacit pro efektivní programový management a výzkum

standardně používal a používá k léčbě této nemoci. Parazitě rezistentní vůči artemisininu a jemu chemicky příbuzným léčivům byli zachyceni především v jihovýchodní Asii, ale první případy mutací plazmodia vedoucí k snížení účinku artemisininu byly hlášeny i z Rwandy a Ugandy. Úplná ztráta efektu léčiva by mohla mít na africkém kontinentu devastující následky, proto jsou ve vývoji zcela nové léčebné preparáty nebo se zkouší strategie kombinace tří léčiv místo dvou, podobně jako u terapie HIV infekce (3, 6, 7).

Látka s označením KAF-156 se (v kombinaci s lumefantrinem) ukázala efektivní vůči parazitům rezistentním vůči artemisininu, zatím se však nachází teprve v druhé fázi klinického testování (identifikátor studie: NCT04546633). Vzhledem k tomu, že odhadované ukončení výzkumu a jeho první výsledky se očekávají až na podzim roku 2023, je její případné uvedení do léčebné praxe zatím vzdáleno (7).

Poměrně jednoduchými opatřeními v rámci prevence malárie je zajištění obyvatel rizikových oblastí moskytiéry napuštěnými repelenty (LLIN, long-lasting insecticidal nets) a důsledné rozprašování insekticidů v místnostech (IRS, indoor residual spraying of insecticides). Bohužel, podobně, jako je tomu v případě léčiv, šířící se rezistence komárů vůči používaným insekticidním přípravkům na bázi pyrethroidů může význam LLIN i IRS do budoucna ohrozit (4, 7).

Nová naděje – vakcíny proti malárii

Vzhledem k výše zmíněným rizikům v podobě vzrůstající rezistence plazmodií vůči některým léčivům a repelentním přípravkům se potřeba vývoje účinných a bezpečných očkovacích látek stává ještě urgentnější.

Na jejich přípravě se pracuje už celá desetiletí. Jedním z komplikujících faktorů je skutečnost, že parazit postupně prodělává více vývojových stádií a v každém z nich exprimuje stovky různých antigenů. Imunitní reakce makroorganismu se tedy odlišuje v závislosti na tom, zda se původce

nemoci právě vyskytuje extracelulárně nebo intracelulárně. Znamená to, že vakcínou navozená ochrana, která funguje vůči jedné formě plazmodia, neúčinkuje, pokud se parazit právě nachází v jiné fázi svého vývojového cyklu (8).

První očkovací látkou, která je v několika zemích světa registrována a používána, je Mosquirix. V následujícím textu bude nejprve představena tato vakcína a poté budou vysvětleny základní principy, které se ve vývoji vakcín proti malárii používají.

Mosquirix

Od října 2021 je schválena očkovací látka s původním označením RTS,S/AS01 od společnosti GlaxoSmithKline, která byla vyvinuta již v roce 1987 a třetí fáze klinického hodnocení probíhala od roku 2009. Je představitelem tzv. první generace vakcín, u které je prokázán alespoň částečný efekt na sporozoity *P. falciparum* a několik let trvající ochrana (3, 6, 7, 9, 10).

Jedná se o neživou proteinovou rekombinantní vakcínu využívající princip „samouspořádávání“ (self-assembling protein nanoparticle, SAPN) vyvolávající tvorbu neutralizačních protilátek a obsahující epitop pro stimulaci T-lymfocytů zvaný cirkumsporozoitový protein (CPS), který za normálních okolností exprimuje *P. falciparum* v preerytrocytární fázi svého cyklu. CPS je ve vakcíně vázán na self-assembling HBsAg protein, na produkci antigenu se podílí kvasinka *Saccharomyces cerevisiae*. Jako adjuvans slouží látka zvaná AS01E (3, 11).

Mosquirix je určen pro děti žijící v endemických oblastech. Očkování se zahajuje ve věku šesti týdnů až 17 měsíců, schéma sestává ze tří intramuskulárně aplikovaných dávek s odstupem jednoho měsíce a čtvrté dávky podané za 18 měsíců. Jeho účinnost je poměrně nízká, vůči závažné formě malárie se efektivita pohybuje kolem asi 32 % po dobu přibližně čtyř let. Poté dojde k tzv. vyvanutí imunity. V kombinaci s chemoprophylaxí však zatím tato vakcína dokázala v klíčových implementačních programech v Keni, Ghaně, Malawi, Burkina Faso a Mali

snížit úmrtnost na malárii o více než 70 % (3, 7, 9, 10, 12, 13).

V současné době se testují různá upravená dávkování této vakcíny spočívající buď v odložení podání třetí dávky nebo ve snížení objemu vakcíny pro třetí a další dávky očkování (tzv. frakcionovaný přístup). Studie (identifikátor: NCT03276962) v současnosti probíhá u dětí v Ghaně a Keni, ukončení druhé fáze klinických testů bylo plánováno na prosinec roku 2022.

Aktuálně je jedním ze zásadních cílů WHO do roku 2030 zavést takovou vakcínu, která by byla účinná ze 75 % vůči klinickým formám malárie (7, 14, 15). Vývoj efektivnějších očkovacích látek se opírá o identifikaci jiných, vhodnějších antigenů, o využití nových technologií, které navozují silnou imunitní odpověď zejména proti *P. falciparum*, nebo o kombinaci inovativních a již zavedených a osvědčených postupů. Zcela revoluční očkovací strategií je aplikace celých parazitů do lidského organismu za účelem vyvolání silné a dlouhotrvající imunitní reakce (16).

Přístupy využívané v přípravě vakcín proti malárii

Samoamplifikující RNA vakcíny (self-amplifying RNA vaccine, saRNA)

Mechanismus RNA vakcín, jak jej známe z vývoje očkovacích látek proti covidu-19, lze aplikovat také na prevenci malárie. RNA technologií lze zkombinovat s využitím slibného protimalarického kandidátního antigenu PMIF (*Plasmodium* macrophage migration inhibitory factor). PMIF je za normálních okolností produkováný parazitem a jeho úkolem je snížit zánětlivou reakci hostitele, zejména utlumit T-buněčnou odpověď. Vakcína na saRNA principu cílená na produkci tohoto antigenu ve studii na myších dokázala vyvinout schopnost makroorganismu kontrolovat jak jaterní, tak erytrocytární fázi cyklu parazita. Zvýšila diferenciaci paměťových CD4 T-lymfocytů, CD8 T-lymfocytů a vedla k vytvoření vysokých titerů protilátek (16).

Na rozdíl od RNA technologie použité u vakcín proti covidu-19, kde nedocházelo k replikaci mRNA u očkování, v tomto případě nukleová kyselina aplikovaná formou vakcíny kóduje jak příslušný antigen, tak informace potřebné k amplifikaci nukleové kyseliny uvnitř buněk příjemce. To vede k masivní expresi parazitárních proteinů a silné imunitní reakci, aniž by došlo k poměrně rychlému následnému poklesu hladin protilátek. Tento princip by tak mohl předcházet nutnosti podávat posilovací dávky vakcíny. Technicky je RNA vpravena do organismu ve formě kationické nanoemulze (10, 16, 17).

Vakcína na principu „samospořádaní“ nanočástic (self-assembling protein nanoparticles, SAPN)

Již osvědčenou technikou při přípravě vakcín proti malárii je metoda založená na přirozené schopnosti peptidů a proteinů tvořit částice se složitou vnitřní strukturou, které jsou mechanicky a chemicky stabilní. Tyto nanočástice obsahují mnohočetné konformace epitopů se spirálovitě uspořádanými sekvencemi (tzv. coiled-coil), které vyvolávají jak buněčnou, tak humorální odpověď (na rozdíl od lineárních peptidů, které podléhají rychlé regradaci). Další výhodou tohoto přístupu je možnost záměrného začlenění epitopů z různých vývojových stádií parazita, které ještě rozšiřuje imunitní odpověď vůči němu (16, 18).

Tohoto principu využívá již zmíněný Mosquirix a také kandidátní vakcína R21/MatrixM. Tuto látku (identifikátor studie: NCT03896724) lze v současné době považovat za druhou nejpokročilejší, pokud jde o fázi klinického hodnocení. Podobně jako u Mosquirixu se jedná o rekombinantní vakcínu na principu self-assembling „virus-like“ částice obsahující centrální repetici (tzv. NANP) a C-konec proteinu CSP fúzovaného s antigenem HBsAg. Antigen je v tomto případě získáván pomocí kvasinky *Hansenula polymorpha*. Strukturálně se antigen R21 od antigenu v Mosquirixu mírně odlišuje, což je podstatou očekávané vyšší účinnosti. Tato očkovací látka také obsahuje jiné adjuvans, tzv. Matrix-M,

kteří stimuluje buněčnou i protilátkovou odpověď (15).

Podle prozatímních výsledků fáze 1/2b zveřejněných v září 2022 v časopisu Lancet je účinnost této vakcíny u dětí ve věku 5–17 měsíců po základním třídávkovém schématu a booster dávkou po roce (ve skupině s vyšší dávkou adjuvans) asi 80 %. V roce následujícím po podání posilovací dávky byly také detekovány protektivní protilátky proti NANP, které korelovaly s účinností vakcíny. To je výrazný rozdíl oproti Mosquirixu, u nějž ve fázi 3 klinických zkoušek bohužel u cílové věkové skupiny malých dětí žádoucí korelace mezi hladinou protilátek a účinností vakcíny vyzorována nebyla (14).

Dalším kandidátem na tomto principu je vakcína (identifikátor studie: NCT04296279), která současně využívá jako antigen nový protein FMP014 a bude podrobněji popsána níže.

Vakcíny na principu exprese CSP a jeho modifikací

Tyto očkovací látky, podobně jako již zavedený Mosquirix, obsahují jako antigen protein CSP, ale s různými obměnami aminokyselin (na C-konci, N-konci, v počtu centrálních repetitivních sekvencí apod.). Příkladem je tzv. „full-length“ CSP (identifikátor studie: NCT03589794). Zkoumá bezpečnost, imunogenicitu a účinnost rekombinantního cirkumsporozoitového proteinu (rCSP) s přidáním či bez přidání adjuvans (AS10-602) v různých dávkováních při intramuskulárním podání. V polovině roku 2022 již byla ukončena fáze 1 klinického zkoušení a očekávají se její výsledky.

Vakcína obsahující nový typ antigenu

Jiná studie (s identifikátorem NCT04296279) testuje očkovací látku s antigenem označovaným jako FMP014 (*Plasmodium falciparum* Malaria Protein 014), současně využívá princip SAPN v kombinaci s adjuvans ALFQ (army liposome formulation obsahující saponinovou molekulu QS-21) (18). Předmětem výzkumu je bezpečnost, imunogenita, tolerabilita a účinnost různých vakcinačních schémat a dvou různě

ných dávkování u dospělých jedinců bez anamnézy prodělané malárie. Předpokládané ukončení fáze 1 mělo být v prosinci roku 2022.

Ve fázi 1 klinických testů je také látka s dalším odlišným antigenem, ale stejným adjuvans jako v předchozím případě (FMP013/ALFQ, identifikátor studie: NCT04268420) (19).

Celobuněčný přístup

Některé očkovací strategie využívají intravenózní aplikaci celých sporozoitů v atenuované formě (oslabené ozářením) nebo podání purifikovaných sporozoitů při současné antimalarické chemoprophylaxi (16). V tomto druhém případě dojde po naočkování k přechodné parazitémii (proto se současně podává i antimalarikum), která přispívá k silné imunitní reakci. Klinická studie s identifikátorem NCT03952650 testuje tento celobuněčný přístup a srovnává jeho výsledky při zajištění očkování jedince perorálním pyrimetaminem, respektive chlorochinem.

Vakcíny blokující transmisí (transmission-blocking vaccines, TBV)

Inovativní technikou je snaha o zabrazení přenosu plazmodia na člověka v průběhu sání komára. Základní myšlenkou je, že se vlivem vakcinace u člověka vytvoří specifické imunoglobuliny cílené na antigeny, které parazit exprimuje během svého vývojového cyklu uvnitř vektoru. Tyto monoklonální protilátky se během sání krve přenášejí z člověka do komára, v němž (díky vazbě na specifické místo) dojde k přerušování rozmnožování parazita, který tak nedokončí svůj vývoj do stadia sporozoitů. Vakcína tedy dokáže zabránit přenosu nemoci na jiného člověka při dalším sání komára (16, 20).

Na strategii TBV je založena například klinická studie s identifikátorem NCT05135273, která právě probíhá v Mali. Velmi nadějným cílovým antigenem je Pfs230D1, který je exprimován nejen během cyklu parazita probíhajícího uvnitř vektoru, ale také vývojovými stádii po jeho přenesení na člověka. Ukončení první fáze je očekáváno v červnu 2023.

Pro úplnost je vhodné zmínit, že jsou vyvíjeny také vakcíny cílené na prevenci nákazy *P. vivax*, které zodpovídá za většinu onemocnění malárií v Jižní Americe, ale významně se uplatňuje též na asijském kontinentu a v Africe. Přístupy k přípravě očkovacích látek jsou shodné s principy uvedenými výše. Obecně je lze rozdělit do tří skupin. První představují očkovací látky zaměřené na preerytrocytární fázi cyklu parazita s cílem zabránit invazi do hepatocytů, respektive přerušit jeho další vývoj a přeměnu v hypnozoita. Druhým mechanismem je blokáda vstupu me-rozoitů do retikulocytů nebo zastavení jejich vývoje v těchto buňkách (přístup erytrocytární). Třetí typ očkovacích látek má vést ke snížení infekčnosti komára narušením pohlavního rozmnožování *P. vivax* uvnitř vektoru (4, 21).

Závěr

Vzhledem k opětovnému nárůstu počtu onemocnění malárií a úmrtí na ni v roce 2020 a při současném riziku rozvoje rezistence na klíčová léčiva představuje očkování pro obyvatele endemických zemí skutečnou naději od budoucna.

Kromě již zavedené vakcíny Mosquirix, která však má poměrně nízkou účinnost a krátkou délku protekce, procházejí různými fázemi klinického hodnocení očkovací látky využívající odlišné principy a technické postupy, případně jejich kombinace. Výsledky některých studií by měly být známy již v průběhu roku 2023. Očekává se od nich významně vyšší efektivita a dlouhotrvající ochrana.

Práce byla podpořena grantovou agenturou Masarykovy univerzity (MUNI/A/1366/2022).

Literatura:

1. Talapko J, Škrlec I, Alebić T, et al. Malaria: The Past and the Present. *Microorganisms*. 2019;7(6):179. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/6/179>.
2. Diagnostika, léčba a profylaxe malárie v České republice. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně. Available from: <https://infektologie.cz/DPMalaria18.htm>.
3. Laurens MB. RTS,S/AS01 vaccine (MosquirixTM): an overview. *Hum Vaccines Immunother*. 2020;16(3):480–9. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2019.1669415>.
4. World malaria report 2021. Geneva: World Health Organization, 2021. Available from: https://www.mmv.org/sites/default/files/uploads/docs/publications/World_Malaria_Report_2021.pdf.
5. Nasir SMI, Amarasekara S, Wickremasinghe R, et al. Prevention of re-establishment of malaria: historical perspective and future prospects. *Malar J*. 2020;19(1):452. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-020-03527-8>.
6. Chitnis CE, Schellenberg D, Vekemans J, et al. Building momentum for malaria vaccine research and development: key considerations. *Malar J*. 2020;19(1):421. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-020-03491-3>.
7. Jagannathan P, Kakuru A. Malaria in 2022: Increasing challenges, cautious optimism. *Nat Commun*. 2022;13(1):2678. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-022-30133-w>.
8. Pirahmadi S, Zakeri S, Djadid ND, Mehrizi AA. A review of combination adjuvants for malaria vaccines: a promising approach for vaccine development. *Int J Parasitol*. 2021;51(9):699–717. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002075192100117X>.
9. Rosenthal PJ. Malaria in 2022: Challenges and Progress. *Am J Trop Med Hyg*. 2022;106(6):1565–7. Available from: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/106/6/article-p1565.xml>.
10. Beutler N, Pholcharee T, Oyen D, et al. A novel CSP C-terminal epitope targeted by an antibody with protective activity against *Plasmodium falciparum*. *Tham W, editor. PLOS Pathog*. 2022;18(3):e1010409. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1010409>.
11. Morales-Hernández S, Ugidos-Damboriena N, López-Sagaseta J. Self-Assembling Protein Nanoparticles in the Design of Vaccines: 2022 Update. *Vaccines*. 2022; 10(9):1447. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-393X/10/9/1447>.
12. Mosquirix, INN-*Plasmodium falciparum* and hepatitis B vaccine. Summary of Product Characteristics. EMA, 2021. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/outside-eu-product-information/mosquirix-product-information_en.pdf.
13. Malaria vaccine approval: a step change for global health. *The Lancet*. 2021;398(10309):1381. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02235-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02235-2/fulltext).
14. Dattoo MS, Natama HM, Somé A, et al. Efficacy and immunogenicity of R21/Matrix-M vaccine against clinical malaria after 2 years' follow-up in children in Burkina Faso: a phase 1/2b randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2022;S147330992200442X. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147330992200442X>.
15. Dattoo MS, Natama MH, Somé A, et al. Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2021;397(10287):1809–18. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621009430>.
16. Laurens MB. Novel malaria vaccines. *Hum Vaccines Immunother*. 2021;17(11):4549–52. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2021.1947762>.
17. Blakney AK, Ip S, Geall AJ. An Update on Self-Amplifying mRNA Vaccine Development. *Vaccines*. 2021;9(2):97. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/2/97>.
18. Seth L, Bingham Ferlez KM, Kaba SA, et al. Development of a self-assembling protein nanoparticle vaccine targeting *Plasmodium falciparum* Circumsporozoite Protein delivered in three Army Liposome Formulation adjuvants. *Vaccine*. 2017;35(41):5448–54. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X17302438>.
19. Hutter JN, Robben PM, Lee C, et al. First-in-human assessment of safety and immunogenicity of low and high doses of *Plasmodium falciparum* malaria protein 013 (FMP013) administered intramuscularly with ALFQ adjuvant in healthy malaria-naïve adults. *Vaccine*. 2022;40(40):5781–90. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X22010398>.
20. Bender NG, Khare P, Martinez J, et al. Immunofocusing humoral immunity potentiates the functional efficacy of the AnAPN1 malaria transmission-blocking vaccine antigen. *Npj Vaccines*. 2021;6(1):49. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41541-021-00309-4>.
21. da Veiga GTS, Moriggi MR, Vettorazzi JF, et al. *Plasmodium vivax* vaccine: What is the best way to go? *Front Immunol*. 2023;16(13):910236. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36726991/>.

Korespondující autorka:

MUDr. Eva Pernicová, MBA

Centrum očkování
a cestovní medicíny Avenier, a. s.
Netroufalky 797/5
Brno, 625 00
Tel.: 775 614 520
E-mail: eva.pernicova@avenier.cz

Představujeme knihu...

Vanda Boštíková

Virové infekční nemoci

Základní průvodce pro praktické lékaře novými
a znovu se objevujícími virovými infekčními chorobami



S postupujícím oteplováním zemí ležících v mírném pásu se stávají aktuálními některá virová infekční onemocnění, která byla dosud typická pro oblasti tropů a subtropů. Jedná se zejména o viry spadající do skupiny arbovirů, tj. viry přenášené mezi obratlovci včetně člověka prostřednictvím členovců sajících krev. Typicky se jedná o komáry a klíšťata, ale také o písečné mouchy nebo pakomáry. Hmyzí přenašeč funguje v těchto případech jako vektor, svůj rezervoár mají arboviry v savcích nebo ptácích. V minulosti to byly hlavně Afrika a Asie, které díky tropickému a subtropickému pásmu představovaly ideální prostředí pro výskyt těchto infekčních nemocí. Nicméně hranice se stále posunuje a i Česká republika na svém území postupně zaznamenává případy těchto infekčních onemocnění nejen z „dovozu“, ale i coby přirozené nákazy. Proto jsme publikaci věnovali jejich problematice. Sestavili jsme ji tak, aby umožnila praktickým lékařům základní náhled a povědomí o těchto onemocněních, která už zdaleka nemůžeme řadit mezi velmi vzácná.

Vyšlo v prosinci 2022

V prodeji na e-shopu www.eezy.cz za cenu **239 Kč**



Objednávejte na www.eezy.cz

EEZY Publishing, s.r.o.

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

Očkování proti rotavirovým infekcím, údaje o selhání vakcinace v informačních systémech

Vaccination against rotavirus infections, data about failures of vaccination in information systems

Petr Pazdiora

Ústav epidemiologie Lékařské fakulty v Plzni, Univerzita Karlova

Souhrn

Úvod: Informační systém infekčních nemocí (ISIN) je vytvořen především pro evidenci akutních onemocnění. Mezi údaji, které se do nich zaznamenávají, jsou i data o očkování. Na základě zákonné povinnosti získává data o selhání vakcinace i Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Cíl: Ověřit vhodnost informačního systému ISIN a SÚKL pro dílčí hodnocení dopadu očkování.

Výsledky: V letech 2018–2021 bylo hlášeno celkem 15 013 rotavirových gastroenteritid. U 213 nemocných byla uvedena anamnéza očkování proti těmto infekcím, 160 pacientů mělo očkování dokončeno. U neočkovaných pacientů bylo zjištěno významně vyšší riziko hospitalizace než u očkových dětí stejného věku ($\chi^2 = 18,01$; $p = 0,00002$). Neočkované byly i tři děti, které na tuto infekci zemřely. V jednotlivých letech bylo zjištěno riziko hospitalizace pro jednoleté neočkované děti 9,6–27,3× vyšší než pro děti vakcinované. V uvedených letech bylo SÚKL hlášeno 21 selhání očkování.

Diskuze a závěr: I když informační systém infekčních nemocí nemůže při hodnocení účinnosti očkování nahradit dlouhodobé prospektivní sledování očkových osob, může poskytnout řadu zajímavých informací, které nepřímo mohou přispět ke sledování účinnosti očkování. Pro získávání přesnějších údajů o očkování z obou systémů je žádoucí zvýšit kvalitu hlášení. Dlouhodobá výjimečnost selhání vakcinace proti rotavirovým infekcím je dalším argumentem pro propagaci a rozšiřování tohoto očkování.

Klíčová slova: rotavirové infekce, selhání vakcinace, hospitalizace

Summary

Introduction: Information System of Infectious Diseases (ISIN) is created mainly to record acute diseases. Vaccination data is among the captured data. Based on legal obligations, The State Institute for Drug Control (SUKL) also obtains data on vaccination failure.

Objective: To verify the suitability of the information system ISIN and SUKL for partial evaluation of vaccination impact.

Results: In years 2018–2021 a total of 15,013 cases of rotavirus gastroenteritis were reported. In 213 patients, a history of vaccination against these infections was given, 160 patients had completed vaccination. There was a significantly higher risk of hospitalization in unvaccinated patients than in vaccinated children of the same age ($\chi^2 = 18,01$; $p = 0,00002$). Three infants who died of this infection were also unvaccinated. The risk of hospitalization was for unvaccinated children aged one year was 9.6–27.3 times higher than for vaccinated children in individual years. In the reported years, SUKL received 21 vaccination failure reports.

Discussion and conclusions: While the Infectious Disease Information System cannot substitute long-term prospective monitoring of vaccinated individuals in evaluating vaccination efficacy, it can provide interesting information that can contribute to monitoring vaccination efficacy. To obtain more accurate vaccination data from both systems, it is desirable to improve the quality of reporting. The long-term exceptionality of vaccination failure against rotavirus infections is another argument for the promotion and spread of this vaccination.

Keywords: rotavirus infection, failure of vaccination, hospitalisation

Vakcinologie 2023;17(1):30–33

S očkováním proti rotavirovým infekcím se v České republice začalo v roce 2007, procento očkových se v jednotlivých letech 2018–2021 na

základě údajů Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) o počtu distribuovaných dávek odhaduje na 13,9; 17,2; 19,8; 22 % (1). Přesná celostátní

evidence nejen tohoto nehraného očkování se neprovádí. Údaje o selhání vakcinace lze získat z Informačního systému infekčních nemocí (ISIN)

a z dat SÚKL. Je ale známo, že údaje z tohoto zdroje jsou podhlášené, i když existuje zákonná povinnost (zákon č. 378/2007 Sb.) hlásit závažné či neočekávané nežádoucí účinky léčiv včetně selhání očkování.

Cíl

Cílem je rozbořením dat z celostátního hlášení rotavirových gastroenteritid (RVGE) v letech 2018–2021 získat údaje vztahující se k možnému selhání vakcinace proti rotavirovým infekcím a ověřit tím vhodnost nového

očkování proti těmto infekcím. Podrobnější rozbor byl v jednotlivých letech prováděn s ohledem na možnost předchozího očkování v kojeneckém věku, tj. v roce 2018 u dětí do 10 let, v roce 2019 do 11 let, v roce 2020 do 12 let, v roce 2021 do 13 let. Samostatně byla zpracována data o počtech hlášených hospitalizací ve druhém roce života u očkované a neočkované části populace. Z dat SÚKL byly získány údaje o počtu vydaných dávek očkovacích látek v letech 2017–2020, které posloužily pro odhad proočkovanosti, a o počtu

rotavirovým infekcím, shrnují tabulky 1 a 2. V databázi ISIN byla uvedena vakcína Rotarix 144x, RotaTeq 51x, údaj o očkovací látce chyběl 18x.

V roce 2018 bylo hlášeno 3 976 onemocnění u dětí do 10 let, v roce 2019 4 625 onemocnění u dětí do 11 let, v roce 2020 1 302 onemocnění u dětí do 12 let a v roce 2021 1 586 onemocnění u dětí do 13 let, z tohoto počtu bylo za celé čtyřleté období hospitalizováno 8 091 (70,4 %) pacientů. Při porovnání počtu hospitalizovaných očkových a neočkovaných dětí stejného věku v letech 2018–2021

Tab. 1 Základní údaje o hlášených rotavirových gastroenteritidách

Rok onemocnění	Počet neočkovaných	Hospitalizace u neočkovaných (%)	Počet očkových	Hospitalizace u očkových (%)
2018	3 891	2 728	85	51
2019	4 554	3 316	71	42
2020	1 271	877	31	15
2021	1 560	1 048	26	14
Celkem	11 276	7 969 (70,7)	213	122 (57,3)
Věk (roky): min–max	0–13		0–9	
Medián věku (měsíce)	27		26	

ISIN pro částečné hodnocení dopadu očkování. Dále se na základě odhadnuté proočkovanosti současně pokusit o porovnání rizika hospitalizace v druhém roce života u neočkovaných a očkových dětí. Cílem bylo také zjistit, do jaké míry jsou spolehlivá data SÚKL z hlediska hlášení o selhání vakcinace.

Materiál a metodika

Na základě databáze anonymizovaných dat z ISIN za období 2018–2021 byla provedena základní analýza dat, která mají, respektive mohou mít vztah k údajům o selhání

hlášených selhání vakcinace v období 2018–2021. Údaje o počtech obyvatel v letech 2018–2021 byly získány z dat Českého statistického úřadu. Pro statistické testování byl použit χ^2 test na hladině významnosti 5 %.

Výsledky

V letech 2018–2021 bylo hlášeno 15 013 RVGE. Ve zdravotnických zařízeních, respektive zařízeních sociální služby bylo izolováno (hospitalizováno) 10 589 (70,5 %) pacientů. Údaje o 213 pacientech, tj. 1,4 % z celkového počtu hlášených onemocnění, u kterých bylo v anamnéze uvedeno očkování proti

(tab. 1) byl zjištěn statisticky významný rozdíl ($\chi^2 = 18,01$; $p = 0,00002$). V uvedeném období došlo ke třem úmrtím dětí (2x ve věku 0 let, 1x ve věku 1 roku) – žádné z dětí nebylo očkováno.

Z uvedených dat v tabulce 2 vyplývá, že během let 2018–2021 bylo podchyceno kompletní dvoudávkové (Rotarix), respektive třídávkové (RotaTeq) očkování u 160 dětí. U těchto dětských pacientů bylo zjištěno, že ve třech případech došlo k prvním projevům onemocnění do 14 dnů od ukončení vakcinace; v těchto situacích proto nelze mluvit o skutečném selhání očkování. U 8 ze 195 dětí (4,1 %) s uvedeným názvem vakcíny nebyly údaje úplné.

Tab. 2 Údaje o dodržení schématu očkování

Rok onemocnění	Vakcína	Kompletní schéma očkování	Nekompletní schéma očkování	Neúplné údaje	Průměrný odstup od dokončení očkování (dny)*
2018–2021	Rotarix	127	11	6	1070,6
2018–2021	RotaTeq	33	16	2	736,1

*Po odečtení třech případů se začátkem onemocnění do 14 dnů po ukončení vakcinace.

Tab. 3 Údaje o počtech hospitalizovaných jednoletých dětí s rotavirovou gastroenteritidou

Rok	Počet očkovacích v 1. roce života	Počet očkovaných hospitalizovaných (věk 1 rok)	Počet neočkovaných (věk 1 rok)	Počet neočkovaných hospitalizovaných (věk 1 rok)	Podíl rizika hospitalizace neočkovaných/očkovaných (věk 1 rok)
2017	16 047	-	-	-	-
2018	15 815	4	98 869	673	27,3
2019	19 248	8	98 690	847	17,0
2020	21 749	4	93 307	186	9,6
2021	-	3	86 271	208	17,5

V uvedených letech bylo SÚKL hlášeno celkem 21 selhání vakcinace.

V tabulce 3 jsou shrnuty dostupné údaje o riziku hospitalizace u jednoletých dětí ve vztahu k očkování.

Diskuze a závěr

I když informační systémy infekčních nemocí nemohou při hodnocení účinnosti vakcinace nahradit dlouhodobé prospektivní sledování očkovaných osob, mohou poskytnout řadu zajímavých informací, které nepřímo mohou přispět ke sledování této účinnosti. Důležité je, že evidence údajů v ISIN, na který se přešlo od roku 2018, probíhá obdobným, porovnatelným způsobem jako v předchozích letech v databázi Epidat. Údaje získané za období 2018–2021 potvrzují, že klinicky závažné selhání vakcinace proti rotavirovým infekcím je v České republice zcela výjimečné. Tyto údaje odpovídají souhrnu údajů o přípravku (SPC) obou vakcín, které uvádějí pro RotaTeq až 88% účinnost (efficiency) v prvním a druhém roce z hlediska prevence závažných onemocnění, pro Rotarix pro Evropu v prvním, respektive druhém roce života 100%; respektive 92,2% z hlediska prevence hospitalizace (2, 3). Účinnost (effectiveness) zjištěná v terénních studiích po zahájení plošné vakcinace různými metodami dosahuje v zemích s nízkou mortalitou 75–94 % (4), v Evropě 90–96 % (5). Statistické porovnání očkovaných a neočkovaných nemocných dětí v České republice naznačuje, že riziko závažného průběhu, tj. hospitalizace, je výrazně nižší u dříve očkovaných osob. K dispozici jsou bohužel pouze údaje od pacientů, kteří byli ošetřeni ve zdravotnických zařízeních, ve kterých se provádějí labora-

torní vyšetření na identifikaci virového původce gastroenteritid a ve kterých je zabezpečeno hlášení pozitivních nálezů. Údaje o klinicky méně závažných onemocněních a laboratorně nevyšetřených onemocněních u neočkovaných, ale i u očkovaných osob nejsou k dispozici. Vzhledem k tomu lze hodnotit tímto způsobem účinnost jen u klinicky závažnějších průběhů onemocnění, při kterých je indikována hospitalizace. I když v prospektivních studiích byla zatím doložena účinnost trvající jen sedm, respektive tři roky (6, 7), lze předpokládat, že bude u obou v Evropě dostupných vakcín ve skutečnosti delší. Na druhé straně je nutné přiznat, že údaje o proočkovanosti, které vycházejí jen z počtů distribuovaných dávek vakcín, nemohou nahradit stále chybějící evidenci nehrazeného očkování.

Dalším důležitým zjištěním je poměrně vysoký podíl (12,2 %) neúplných údajů u očkovaných dětí v informačním systému. Chybějí nejen názvy vakcín, ale i data jednotlivých očkování. Zde by mělo určitě dojít nejen ke zvýšené zodpovědnosti při vyplňování dat do systému, ale i ke zlepšení spolupráce mezi praktickými lékaři pro děti a dorost a epidemiology při epidemiologických šetřeních u nemocných osob.

Data získaná ze SÚKL potvrzují i při porovnání s údaji ISIN značnou podhlášenost při evidenci selhání vakcinace – zatímco v ISIN bylo uvedeno ve stejných letech 160 onemocnění s anamnézou předchozího kompletního očkování, SÚKL podchytil pouze 21 onemocnění, tj. 13,1 %. I zde je žádoucí zvýšit kvalitu hlášení, abychom mohli získávat daleko přes-

nější údaje o používaných očkovacích látkách z nezávislých zdrojů.

I když je celková proočkovanost proti rotavirovým infekcím v České republice velmi nízká a zákonitě proto nedošlo k významným změnám v počtech onemocnění, ukazují orientační údaje, že selhávání vakcinace spojené s klinicky závažným průběhem onemocnění je zcela výjimečné. Riziko hospitalizace pro neočkované děti je v druhém roce života 9,6–27,3× vyšší než u dětí, které byly vakcinovány. I tento argument je proto žádoucí používat při podpoře zavedení plošného očkování u nás.

Poděkování patří MUDr. Petře Kaftanové za poskytnutí dat SÚKL a Mgr. Ivě Vlčkové ze Státního zdravotního ústavu za zpracování databáze hlášených rotavirových gastroenteritid v letech 2018–2021.

Řešeno s podporou programu Cooperation.

Literatura:

1. Pazdiora P, Lenz P. Dlouhodobé sledování rotavirových a norovirových gastroenteritid v ČR [lecture]. Seminář Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii a Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP. 2022 May 3. Praha.
2. SPC RotaTeq, date of last revision 2022 Apr 1.
3. SPC Rotarix, date of last revision 2022 Oct 1.
4. Pindyck T, Tate JE, Parashar UD. A decade of experience with rotavirus vaccination in the United States – vaccine uptake, effectiveness, and impact. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(7):593–606.

5. Bergman H, Henschke N, Hungerford D, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11(11):1-308.
6. Payne DC, Selvarangan R, Azimi PH, et al. Long-term Consistency in Rotavirus Vaccine Protection: RV5 and RV1 Vaccine

Effectiveness in US Children, 2012–2013. *Clin Infect Dis.* 2015;61(12):1792–9.
7. Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, et al. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq, in Finnish infants up to 3 years of age: the Finnish Extension Study. *Eur J Pediatr.* 2010;169(11):1379–86.

Korespondující autor:

prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.
Ústav epidemiologie LF v Plzni
Univerzita Karlova
Dr. E. Beneše 13
305 99, Plzeň
E-mail: pazdiora@fnplzen.cz
Tel.: 602 164 618



Tetraivalentní vakcína proti chřipce
(štěpený virion, inaktivovaný) 60 mikrogramů HA/kmen

NOVÁ vysokodávková čtyřvalentní vakcína proti chřipce navržená pro **LEPŠÍ OCHRANU** dospělých **VE VĚKU 60+**

4x

VYŠŠÍ MNOŽSTVÍ ANTIGENU
ve srovnání s vakcínou proti chřipce obsahující standardní dávku antigenů ^{1,2}

24%

LEPŠÍ* OCHRANA proti laboratorně potvrzené chřipce ** pro všechny cirkulující kmeny s HD TIV oproti standardně dávkové TIV vakcíně u dospělých nad 65 let^{3,4}

*relativní účinnost vakcíny

**laboratorně potvrzená chřipka způsobená jakýmkoliv typem či subtypem viru spojená s onemocněním definovaným v protokolu jako chřipce podobné onemocnění

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název přípravku: Efluelda, injekční suspenze v předpřehlé inekční stříkačce. Tetraivalentní vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný) 60 mikrogramů HA/kmen. **Léčivá látka:** Virus chřipky (inaktivovaný, štěpený) obsahující následující kmeny, připravené na oplodněných kuřecích vejčích: A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09 – varianta kmene (A/Victoria/2570/2019, NR-215) 60 mikrogramů HA* A/Darwin/9/2021 (H3N2) – varianta kmene (A/Darwin/9/2021, SAN-010) 60 mikrogramů HA* B/Austria/1359417/2021 – varianta kmene (B/Michigan/01/2021, divoký typ) 60 mikrogramů HA* B/Phuket/3073/2013 – varianta kmene (B/Phuket/3073/2013, divoký typ) 60 mikrogramů HA* ve dávce 0,7 ml. Tato vakcína splňuje doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) (pro severní polokouli) a doporučení EU pro sezónu 2022/2023. **Terapeutické indikace:** Vakcína Efluelda je určena k aktivní imunizaci dospělých ve věku 60 let a starších z důvodu prevence chřipkového onemocnění. Použití vakcíny Efluelda má být založeno na oficiálních doporučeních pro očkování proti chřipce. **Dávkování a způsob podání:** U dospělých ve věku 60 let a starších: jedna dávka 0,7 ml. Bezpečnost a účinnost přípravku Efluelda u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. U dospělých ve věku 60 let a starších: jedna dávka 0,7 ml. Preferovaným způsobem podání je intramuskulární, ačkoli vakcína může být podána také subkutánně. Doporučeným místem pro intramuskulární injekci je oblast deltoidního svalu. Vakcína nemá být injikována do gluteální oblasti nebo do oblasti kmeň důležitého nervu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na kteroukoli složku, která může být přítomna ve stopovém množství, jako jsou např. vejce (ovalbumin, kuřecí proteiny) a formaldehyd. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo sarže. Podobně jako u jiných injekčně podávaných vakcín, musí být pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled. Přípravek Efluelda nesmí být za žádných okolností aplikován intravaskulárně. U pacientů s akutním horečnatým onemocněním má být očkování odloženo, dokud horečka neodezní. Pokud se u pacienta vyskytl syndrom Guillain-Barré (GBS) do 6 týdnů po předchozím očkování proti chřipce, má být rozhodnutí o podání vakcíny založeno na pečlivém posouzení potenciálních přínosů a rizik. Stejně jako u všech ostatních intramuskulárně podávaných vakcín platí, že je nezbytné podávat vakcínu Efluelda se zvýšenou opatrností osobám s trombocytopenií nebo krvácivou poruchou, protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení. Po jakémkoli očkování nebo dokonce i před ním se může u pacienta vyskytnout synkopa (mdloba) v důsledku psychologické reakce na injekční stříkačku s jehlou. Protiletková odpověď může být nedostatečná u pacientů s endogenní nebo katrogenní imunopresí. Stejně jako u každé jiné vakcíny platí, že očkování odpovídá nemusi být navazena u všech očkováných. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Současné podání vakcíny Efluelda s testovací posilovací dávkou 100 mikrogramů mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid (elasomeran) bylo hodnoceno u omezeného počtu účastníků v popisné klinické studii. Pokud je třeba vakcínu Efluelda podat současně s jinou injekční vakcínou, má být imunizace jednotlivými vakcínami provedena do různých končetin. Imunologická odpověď může být snížena, pokud pacient podstupuje imunosupresivní léčbu. Po očkování proti chřipce byly hlášeny falešně pozitivní výsledky sérologických testů s použitím metody ELISA k detekci protilátek proti HIV, hepatitidě C a zejména HTLV. K potvrzení nebo zamítnutí výsledku testu ELISA by se měl použít vhodný test Western Blot. Přechodně falešně pozitivní reakce mohou být způsobeny nespecifickou IgM odpovědí indukovanou chřipkovou vakcínou. **Těhotenství a kojení:** Vakcína Efluelda nebyla klinicky hodnocena u těhotných a kojících žen. Inaktivované vakcíny proti chřipce o standardní dávce (15 mikrogramů hemaglutininu každého virového kmene na dávku) lze použít ve všech stádiích těhotenství. Rozsáhlejší soubory dat o bezpečnosti jsou k dispozici pro druhé a třetí trimestr; v porovnání s prvním trimestrem. Celosvětové údaje o podávání standardních dávek inaktivovaných vakcín proti chřipce nenaznačují žádné nežádoucí účinky na plod a matku související s vakcínou. Údaje o použití vakcíny proti chřipce obsahující 60 mikrogramů hemaglutininu každého virového kmene na dávku jsou však u těhotných žen omezené. Vakcína Efluelda se může použít v průběhu kojení. Na základě zkušeností s vakcínami obsahujícími standardní dávky antigenu se neočekávají žádné účinky na kojené dítě. Vakcína Efluelda nebyla hodnocena z hlediska možných účinků na plodnost u lidí. **Nežádoucí účinky:** Bezpečnost vakcíny Efluelda byla hodnocena souhrnnou analýzou dvou klinických studií (QHD00013 a QHD00011), ve kterých 2 549 dospělých ve věku od 60 let a starších (378 dospělých ve věku od 60 do 64 let a 2 171 dospělých ve věku 65 let a starších) dostalo vakcínu Efluelda. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem po očkování byla bolest v místě injekce hlášená u 42,6 % účastníků studie, následovaná myalgii (23,8 %), bolestí hlavy (17,3 %) a malátností (15,6 %). Většina z těchto reakcí se objevila a odezněla do tří dnů po očkování. Intenzita většiny těchto reakcí byla mírná až střední. Celkově byly nežádoucí účinky obecně méně časté u účastníků ve věku 65 let a starších než u účastníků ve věku 60 až 64 let. Reaktoгенita vakcíny Efluelda byla ve srovnání se standardní dávkou vakcíny mírně zvýšená, ale nebyl pozorován žádný zásadní rozdíl v intenzitě. **Uchovávaní:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** SANOFI PASTEUR, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** 59/173/19-C **Datum revize textu:** 5.8.2022. **Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen indikovaným pacientům do výše schválené úhrady z prostředků zdravotního pojištění. Před použitím si, prosím, pečlivě přečtete Souhrn údajů o přípravku.**
* hemaglutinin

Reference:
1. Souhrn údajů o přípravku Efluelda. Datum revize textu 5. 8. 2022. Dostupné na <https://www.sukl.eu/modules/medication/detail.php?code=0239062&tab=texts>. 2. Souhrn údajů o přípravku Vaxigrip Tetra. Datum revize textu 1. 6. 2022. Dostupné na <https://www.sukl.eu/modules/medication/detail.php?code=0131426&tab=texts>. 3. DiazGranados CA et al *N Engl J Med* 2014;371(7):635–645. 4. DiazGranados CA et al *Vaccine* 2015;33(36):4565–4571

Vývoj vakcíny proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV)

Development of a Vaccine against Respiratory Syncytial Virus (RSV)

Vanda Boščíková

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

Souhrn

Respirační syncytiální virus (RSV) je zodpovědný za infekce dýchacích cest. Jde o vysoce kosmopolitně rozšířený a nakažlivý virus. Nakazí se jím většina dětské populace, často ještě před dosažením věku dvou let. Virus se šíří drobnými kapénkami vzduchem (kýchním, kašláním). Jsou popsány i přímé cesty přenosu (např. polibky), stejně jako prostřednictvím kontaktu s kontaminovanými předměty. Problém vysokého výskytu a velmi rychlého šíření RSV viru v populaci v období třetího roku probíhající pandemie SARS-CoV-2 pak o to více stimuluje snahu o vývoj vakcíny proti tomuto vysoce nakažlivému respiračnímu viru.

Klíčová slova: respirační syncytiální virus, SARS-CoV-2, epidemie, dětská populace, očkování, vakcíny

Summary

Respiratory syncytial virus (RSV) is responsible for respiratory tract infections. It is a highly cosmopolitan virus. It infects the majority of the child population before the age of two. RSV infection is highly contagious. The virus is spread by tiny droplets in the air (sneezing, coughing). Direct routes of transmission (e.g. kissing) as well as through contaminated objects have also been described. The problem of the high prevalence and very rapid spread of RSV in the population during the third year of the ongoing SARS-CoV-2 pandemic has made efforts to develop a vaccine against this highly contagious respiratory virus all the more stimulating.

Keywords: respiratory syncytial virus, SARS-CoV-2, epidemic, children, vaccination, vaccines

Vakcinologie 2023;17(1):34–36

Úvod

Na rozdíl od jiných respiračních virů, jako jsou viry vyvolávající spalničky, příušnice a zarděnky, proti kterým máme k dispozici vakcíny, představuje RSV v důsledku své velmi krátké inkubační doby, rychlého řetězce šíření a lokální replikace v nosní sliznici, velký problém. Ostatně popsané vlastnosti nacházíme nejen u RSV, ale jsou společné i dalším virům, jako je virus chřipky či SARS-CoV-2 (1).

RSV je hlavní příčinou onemocnění dolních cest dýchacích u malých dětí. Šíří se natolik účinně, že v podstatě všechny osoby prodělají RSV infekci během několika prvních let svého života. U dětí ve věku mezi jedním měsícem a jedním rokem je RSV ce-

losvětově druhou nejčastější příčinou onemocnění po malárii (2, 3).

Navozená imunita však není úplná a reinfekce je běžná. To je dáno nesystemovou replikací, kdy RSV nestimuluje plně adaptivní imunitu, která jinak obvykle trvá alespoň týden. Z těchto důvodů je vývoj protivirových vakcín proti virům pomnožujícím se na sliznicích velmi důležitý a zároveň velmi obtížný. V tomto případě je situace komplikována hledáním odpovědí na problematiku velikosti dávky, frekvence a načasování podání očkovací látky stejně jako vývoj technik pro překonání imunitní tolerance (1).

Morfologie RSV

RSV byl poprvé izolován v roce 1955 ze šimpanzů, trpících nachlazením,

v laboratořích Walter Reed Army Institute of Research (Bethesda, Maryland, USA).

Jedná se o středně velký obalený RNA virus, který byl popsán v roce 1956 Morissem coby příčina infekce dolních dýchacích cest u opic. Virus patří do skupiny *Paramyxoviridae*. Množí se v cytoplasmě napadených buněk. Na svém povrchu nese povrchový protein G (glykoprotein) umožňující jeho přichycení k hostitelské buňce. Následně dochází k fúzi buněčných membrán (tvoří se syncyrium) a aktivuje se protilátková odpověď. Genom je tvořen jednořetězcovou negativně nesegmentovanou RNA o délce přibližně 15 000 nukleotidů. Celkem deset genů kóduje jedenáct proteinů (4).

Virus je schopen přežít na lidské kůži (typicky na rukou) okolo 30 mi-



nut, na kapesnicích až hodinu, na dětských plastových či látkových hračkách i dobu několika hodin (1).

Průběh infekce RSV virem

Infekce RSV má typicky sezónní charakter (s výjimkou pandemických let). Sezóna začíná každoročně koncem října a končí většinou v dubnu. Jednotlivé sezóny se mírně liší počtem infikovaných osob. Do dvou let věku onemocní prakticky všechny děti. Maximum výskytu onemocnění se pohybuje mezi druhým až pátým měsícem věku. Po prodělání onemocnění nevzniká dlouhodobá imunita. Závažnější formy se vyskytují u chlapců (1,5 : 1). RSV je příčinou 75 % bronchiolitid a 40 % pneumonií u dětí ve věku do tří let. Závažnost onemocnění s věkem klesá. Nicméně právě závažnými formami jsou ohroženy rizikové skupiny: předčasně narozené děti, malé děti obzvláště do šesti měsíců věku, děti s onemocněním srdce nebo plic (cystická fibróza), děti s vrozenými anomáliemi, jako je trizomie 21. chromozomu a děti s neuromuskulárním onemocněním, stejně tak senioři či osoby imunokompromitované (např. HIV pozitivní). Riziko hospitalizace z důvodu infekce dolních dýchacích cest je u nezralých dětí (před 35. gestačním týdnem) desetkrát vyšší než u dětí donošených. Mortalita se udává u rizikových skupin 4 %. Jen v USA je RSV důvodem 100 000 hospitalizací a více jak 6 000 úmrtí ročně. Dle údajů WHO zemře na světě každoročně 12 milionů dětí na infekci dolních dýchacích cest, kdy jedna třetina těchto úmrtí je v důsledku RSV infekce (1, 5).

RSV během koronavirové pandemie

Opatření v oblasti veřejného zdraví zavedená ke zmírnění dopadů pandemie covidu-19 přerušila celosvětový přenos endemických respiračních virů, jako je RSV, a dalších typických, sezónních a virových respiračních patogenů. Během prvního i druhého období výluky například v Německu byl pozorován celkový pokles virových infekcí.

Tyto trendy sledovaly časoprostorové vzorce epidemií respiračních

virových patogenů po celém světě. V říjnu 2021 došlo pak k následujícímu vývoji: v celkem 67 německých nemocnicích bylo zachyceno 471 hospitalizovaných pediatrických případů RSV denně. Do ledna 2022 tento počet klesl na tři případy. Většina pacientů byla mladší dvou let. Celková závažnost mimo sezónními případy RSV byla v Německu v letech 2021–2022 mimořádně vysoká. V důsledku opatření ke zmírnění výskytu covidu-19 byla prokazatelně dramaticky ovlivněna klasická sezónnost RSV (1, 11).

Australská studie ukázala, že v letech 2020–2021 začala sezóna RSV na začátku léta namísto předchozího podzimu/zimy, přičemž závažnost onemocnění byla podobná jako v předchozích letech. V Austrálii stejně jako v Německu byla zaznamenána vyšší míra hospitalizací pro RSV ve srovnání s předchozími roky, přičemž došlo k nárůstu počtu RSV infekcí u dětí ve věku dvou až čtyř let (1, 11).

Na severní polokouli se sezóna RSV 2020–2021 opozdila o pět měsíců a měla větší rozsah, zatímco na jižní polokouli (např. v Argentině) měla sezóna RSV podobný nebo o něco menší rozsah než v předchozích sezónách, ačkoli její začátek byl posunut o 10 týdnů později než obvykle (11). Za pravděpodobně velmi významný faktor těchto výše popsaných jevů se považuje zvýšení vnímavosti populace a plné (znovu)otevření škol. Kromě toho mohly v jednotlivých případech přispět k závažnosti onemocnění RSV i koinfekce s koronavirem SARS-CoV2 a/nebo jinými respiračními viry (1, 6).

Klinický obraz RSV infekcí

Klinicky se RSV infekce projevují jako pharyngitis, laryngitis, bronchitis, bronchiolitis nebo bronchopneumonie. Inkubační doba je obvykle velmi krátká, čtyři až pět dnů. Prvními příznaky jsou rýma a zánět nosohltanu. Kašel se objevuje po dvou až třech dnech. Typický je kašel nebo pískoty. U malých dětí infekce vyvolává podrážděnost, sníženou aktivitu a nechutenství, může docházet k zadržování dechu – apnotickým pauzám. Onemocnění trvá sedm dnů až tři týdny. Průměrná doba hospitaliza-

ce se pohybuje okolo jednoho týdne. Respirační selhání přichází v souvislosti s obstrukcí dýchacích cest nebo v důsledku těžkých pneumonií (7).

Léčba

Léčba je převážně symptomatická a podpůrná. U těžších forem je nutné zajistit dostatečný přívod tekutin, preventivně aplikovat antibiotika (vysoké riziko superinfekce). Pokud dojde k respiračnímu selhání, je indikována řízená ventilace (8, 9).

Očkování

Vzhledem k tomu, že virus RSV představuje významnou zátěž pro nemocné, a vzhledem k relativnímu nedostatku terapií specifických pro toto onemocnění, je směrem k vývoji vakcíny proti RSV viru upřena velká pozornost. Vývoj vakcíny je v tomto případě komplikován faktory specifickými pro rizikovou skupinu kojenců. V první řadě jde o jejich nezralý imunitní systém, dále pak o přítomnost mateřských protilátek (6).

Pokusy o vývoj vakcíny proti RSV začaly v 60. letech 20. století s formalinem inaktivovanou vakcínou, která byla vyvinuta právě pro kojence a děti. Bohužel se u očkováných kojenců během následné přirozené infekce vyvinulo výrazně horší respirační onemocnění než u neočkováných kojenců. Přibližně 80 % těchto dětí (oproti 5 % dětí kontrolních, vystavených viru) bylo hospitalizováno, přičemž ve dvou případech došlo k úmrtí. Vývoj vakcíny proti RSV byl tak na mnoho let zpomalen. Nicméně rozvoj molekulární virologie a jejích technologií umožnil v roce 2013 přečtení struktury proteinu, který otvírá viru vstup do lidských buněk, a tím byla následně otevřena cesta pro vývoj nových vakcín (10).

Typy vakcín vyvíjené v současnosti proti RSV se dělí do pěti kategorií: živé atenuované, proteinové podjednotky, vakcíny na bázi vektorů, vakcíny na bázi částic a vakcíny na bázi mRNA. Každá z nich se zaměřuje na jiné imunitní reakce, a proto může být vhodnější pro prevenci onemocnění u různých rizikových skupin. Živé ate-

nuované vakcíny vykazují určité úspěchy u kojenců nakažených RSV. Další kandidátní vakcíny jsou zaměřeny na ohrožené skupiny obyvatelstva v průběhu celého života, včetně těhotných žen a starších osob (1, 11).

V lednu letošního roku oznámila farmaceutická firma Moderna slibné výsledky testování její vakcíny proti RSV ve skupině dobrovolníků starších 60 let. Ve stejném momentu pak společnosti Pfizer a GSK oznámily počátek testování svých kandidátních vakcín proti RSV v rámci fáze 3, opět pro věkovou skupinu starších dospělých (11, 12).

Nicméně v současné době, velmi silně poznamenané negativními postoji veřejnosti k očkování proti SARS-CoV-2, je zcela zásadní otázkou, jak se věková skupina osob starších 60 let postaví k možnosti očkovat se proti RSV viru. Počáteční zájem o očkování vakcínou proti covidu-19 byla u starších lidí vysoká, ale jak podotkla Christine Shaw, viceprezidentka a vedoucí divize vakcín proti respiračním onemocněním společnosti Moderna, šlo o pandemickou nouzovou situaci. V současnosti je více než patrný celosvětový trend klesajícího zájmu veřejnosti o přeočkování proti onemocnění covid-19, stejně jako o sezónní očkování proti chřipce. I proto společnost Moderna zkoumá, zda by mohla kombinovat svoji vakcínu proti RSV s vakcínou proti covidu-19 a/nebo s očkováním proti chřipce (11–13).

Jsou i demograficky specifické země s nízkým věkovým průměrem, jako je Jihoafrická republika, kde i z tohoto důvodu není například o vakcínu proti chřipce zájem, a lze očekávat, že obdobně nebude zájem ani o vakcínu proti RSV cílenou na starší populaci (12, 13).

Závěr

Vakcína proti RSV pro novorozence a malé děti stejně jako pro těhotné ženy znamená prevenci velkého počtu hospitalizací i prevenci velkého počtu úmrtí. Je velmi důležitá obzvláště pro ekonomicky chudé. Společnost Pfizer pracuje v současnosti nejen na vývoji očkovací látky, ale také testuje profylaktickou aplikaci protilátek proti proteinům RSV u novorozenců. V listopadu 2022 byla jedna tato protilátka již schválena do praxe. Nadace Billa a Melindy Gatesových a Gavi, Aliance pro očkování, se v tuto chvíli snaží otevřít přístup k této terapii monoklonálními protilátkami pro země s nízkými a středními příjmy (11–13).

Text vznikl za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – Dlouhodobým záměrem rozvoje organizace Zdravotnické problematiky zbraní hromadného ničení FVZ UO.

Tato práce byla podpořena grantem DZRO FVZ ZHN II.

Literatura:

1. Morens DM, Jeffery K, Taubenberger, Anthony S, Fauci. Rethinking next-generation vaccines for coronaviruses, influenzaviruses, and other respiratory viruses. *Cell Host & Microbe*. 2023;31(1):146.
2. Khan JY, Kerr SJ, Tometzki A. Role of ECMO in treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis: a collaborative report. *Arch Dis Child*. 1995;73:91–94.
3. American Academy of Pediatrics. Prevention of respiratory syncytial virus infection: Indications for the use of Palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics*. 1998;102:1211–1216.
4. Murray M, Webb MS, Callagan C. Respiratory status and allergy after bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 1992;67:482–487.

5. Hemming VG, Rodriguez W, Kim HW. Intravenous immunoglobulin treatment of respiratory syncytial virus infections in infants and young children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997; 31:1882–1886.
6. Hammitt LL, Dagan R, Yauan Y, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med*. 2022;386:837–846.
7. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. *The Lancet*. 1999;354:847–852.
8. Prevent Study Group. Reduction of respiratory syncytial virus hospitalization among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus immune globulin prophylaxis. *Pediatrics*. 1997;135:546–548.
9. The Impact Study Group. Reduction of respiratory syncytial virus hospitalization among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus monoclonal antibody prophylaxis. *Pediatrics*. 1998;102:531–537.
10. McLellan JS, Chen M, Leung S, et al. Structure of RSV fusion glycoprotein trimer bound to a prefusion-specific neutralizing antibody. *Science*. 2013;340(6136):1113–11137.
11. Drew L. Will a new wave of RSV vaccines stop the dangerous virus? *Nature*. 2023;614:20.
12. Qiu X, Xu S, Lu Y, et al. Development of mRNA vaccines against respiratory syncytial virus (RSV). *Cytokine Growth Factor Rev*. 2022;68:37–53.
13. Peeples ME. Next-generation RSV vaccines avoid flipping out. *Sci Transl Med*. 2022;14(676):eade9984.

Korespondující autorka:

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

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

6. března 2023

Vakcinologie 2023;17(1):37–38

Tímto doporučením se aktualizuje Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním z 1. 6. 2020.

Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) patří mezi závažná interhumánně přenosná infekční onemocnění vyvolaná gramnegativním diplokokem *Neisseria meningitidis*, nejčastěji séroskupinami A, B, C, W a Y. Zdrojem nákazy bývá asymptomatický nosič nebo nemocný jedinec. Nejzávažnější klinickou formou onemocnění jsou meningokokové meningitidy a sepse. Tato IMO mohou mít perakutní průběh a k úmrtí může dojít i přes zahájenou léčbu během prvních 24–48 hodin po vzniku příznaků. Pro své počáteční nespecifické symptomy může být onemocnění pozdě diagnostikováno. K úmrtí dochází asi u 10–20 % pacientů. V České republice je od roku 1993 průměrná smrtnost 10 % a v průběhu sledovaných let neklesá. Až u 20 % přeživších pacientů se vyskytují celoživotní následky, jako jsou amputace končetin, hluchota nebo mentální retardace.

Epidemiologie invazivních meningokokových onemocnění

Celosvětově je zaznamenáván pokles nemocnosti IMO, který může souviset s rozšiřujícími se možnostmi očkování. Smrtnost a riziko celoživotních následků však zůstávají stále příliš vysoké. V ČR je incidence IMO za posledních 10 let nízká a pohybuje se v rozmezí 0,4–0,8 případů na 100 tisíc obyvatel. Nejvyšší výskyt je dlouhodobě zaznamenáván v kategorii dětí ve věku 0–11 měsíců, dále pak v kategorii dětí ve věku 1–4 roky a v kategorii adolescentů ve věku 15–19 let. Během let se mění podíl jednotlivých séroskupin na celkovém počtu onemocnění. Po zhruba 20 let trvající dominanci séroskupiny B se

v posledních letech podíl skupin B a C srovnává. Každoročně je zaznamenáván také výskyt IMO vyvolaných *N. meningitidis* ze séroskupin W a Y, které způsobují v ČR (i celosvětově) nejvyšší smrtnost ze všech meningokoků. V nejvyšším riziku vzniku IMO jsou v ČR osoby ve výše uvedených věkových kategoriích s nejvyšší incidencí, osoby s chronickým onemocněním ve vybraných rizikových skupinách, osoby pobývající ve velkých kolektivech, vybrané kategorie zdravotnických pracovníků a cestovatelé do zemí s vysokým výskytem IMO.

Možnosti očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

K očkování proti IMO jsou Evropskou lékovou agenturou (EMA) registrovány a jsou k dispozici tři konjugované tetravalentní vakcíny obsahující antigeny čtyř séroskupin meningokoka A, C, W, Y (vakcíny MenACWY-TT a MenACWY-CRM) a dvě rekombinantní očkovací látky obsahující antigeny meningokoka séroskupiny B (vakcíny MenB-4C a MenB-FHbp). U vakcín MenACWY byla prokázána ochrana nejen proti IMO vyvolanému *N. meningitidis* ze séroskupin A, C, W a Y, ale i proti nosičství meningokoků těchto séroskupin. V případě očkování vakcínami MenB neexistují žádné důkazy o snížení nosičství, proto hraje účinnou roli individuální prevence IMO očkováním. Všechny tyto vakcíny jsou určeny k očkování dětí a dospělých. Očkovací látka MenACWY-TT (Nimenrix) je indikována k použití od 6 týdnů věku, MenACWY-CRM (Menveo) od 2 let věku, MenACWY-TT (MenQuadfi) od 12 měsíců věku. Vakcínu MenB-4C (Bexsero) lze aplikovat od 2 měsíců věku a očkovací látku MenB-FHbp (Trumenba) od 10 let věku. Cílem vakcinace proti IMO je zajistit co nejčasnější, nejkomplexnější a nejdelší protektivní imunitu očkované osoby.

Doporučení očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

K zabezpečení co nejširšího séroskupinového pokrytí se doporučuje očkování s využitím jak vakcín MenACWY, tak MenB. K udržení dlouhodobé imunity je v některých případech doporučeno přeočkování.

Očkování kojenců a malých dětí

1. Očkování vakcínou MenB-4C je doporučeno pro: kojence a malé děti ve věku 2–59 měsíců.

■ Základní schéma: 2 + 1 od 2 měsíců věku, s intervalem mezi dávkami 2 měsíce (minimální interval 8 týdnů) a podáním posilovací dávky ve 12–15 měsících věku, minimálně 6 měsíců po druhé dávce.

Při zahájení schématu (aplikace alespoň 1 dávky) do dovršeného 1. roku věku je očkování plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Ze závažných zdravotních důvodů je případně hrazeno i později. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP doporučuje zahájení očkování v co nejčasnějším věku, tedy ve 2 měsících, s cílem zajištění co nejrychlejší ochrany. Doporučení časného zahájení vakcinace je platné i pro předčasně narozené děti, včetně použití schématu 2 + 1 dávka, podobně jako u donošených dětí. Vrchol incidence IMO vyvolaných *N. meningitidis* séroskupiny B je v ČR kolem 5 měsíců věku.

Záchytná schémata:

■ ve věku 6–11 měsíců: 2 dávky v intervalu 2 měsíců (minimálně 8 týdnů) s podáním posilovací dávky ve 2. roce života, nejméně 8 týdnů po předchozí (druhé) dávce,

■ ve věku 12–23 měsíců: 2 dávky v intervalu 2 měsíců (minimálně 8 týdnů) s podáním posilovací dávky 12 měsíců po druhé dávce,

■ ve věku 24–59 měsíců: 2 dávky v in-

tervalu 2 měsíců (minimálně 4 týdny) bez podání posilovací dávky.

Vakcínu je možné aplikovat současně s jakoukoli jinou očkovací látkou. Profylaktické podání antipyretik v době vakcinace a krátce po ní může snížit výskyt a intenzitu postvakcinačních febrilních reakcí a je zvláště vhodné při koadministraci více vakcín.

2. Očkování vakcínami MenACWY je doporučeno pro:

batolata ve věku 12–23 měsíců,

■ základní schéma: 1 dávka vakcíny MenACWY-TT. Aplikace 1 dávky vakcíny je v tomto věku plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění.

Po dohodě rodiče s poskytovatelem zdravotní péče lze zvážit očkování vakcínou MenACWY-TT, které není hrazeno z veřejného zdravotního pojištění pro:

kojenice ve věku 6 týdnů až 5 měsíců,

■ základní schéma: 2 dávky vakcíny MenACWY-TT v intervalu 2 měsíců (minimálně 8 týdnů) s podáním posilovací dávky po dosažení 12 měsíců věku, nejdříve 8 týdnů po podání předchozí (druhé) dávky;

kojenice ve věku 6–11 měsíců,

■ základní schéma: 1 dávka vakcíny MenACWY-TT s podáním posilovací dávky po dosažení 12 měsíců věku, nejdříve 8 týdnů po podání předchozí (první) dávky.

Záchytné schéma:

■ ve věku 24–59 měsíců: 1 dávka vakcíny MenACWY-TT nebo MenACWY-CRM.

Očkování adolescentů

Očkování je doporučeno pro:

všechny adolescenty ve věku 14–19 let, kteroukoli dostupnou vakcínou MenB a MenACWY,

■ základní schéma vakcíny MenB: 2 dávky v intervalu nejméně 1 měsíc mezi dávkami vakcíny pro vakcínu MenB-4C a 6 měsíců pro MenB-FHbp vakcínu,

■ základní schéma vakcíny MenACWY: 1 dávka. Při zahájení schématu vakcínou MenB od dovršeného 14. do dovršeného 15. roku věku je očkování plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Úhrada se týká i očkování vak-

cínou MenACWY v tomto věku. Pro obě dávky MenB musí být použita stejná vakcína; vakcíny nejsou zaměnitelné. Vakcíny MenB a MenACWY je možné aplikovat současně a také s jakoukoli jinou očkovací látkou indikovanou v adolescentním věku.

Přeočkování

V případě provedení očkování vakcínami MenACWY nebo MenC kdykoli před 14. narozeninami doporučujeme, k zajištění ochrany po celé rizikové období 14–19 let, přeočkování jednou dávkou vakcíny ne dříve než za 5 let po předchozí dávce a ne dříve než ve 14 letech věku. MenACWY-TT vakcína (Nimenrix) prokázala přetrvávání imunitní odpovědi až po dobu 10 let.

Pro přeočkování MenB vakcínami ve skupině adolescentů u již dříve očkovaných dětí nemáme v současnosti dostatek údajů. U vakcíny MenB-4C (Bexsero) jsou dostupné údaje o přetrvávání protilátkové odpovědi 7,5 roku po základním očkování, již po 4 letech dochází ale k významnému poklesu a dostatečná ochrana je opět navozena podáním 1 posilující dávky. V případě provedení očkování vakcínou MenB kdykoli před 14. narozeninami doporučujeme přeočkování 1 dávkou vakcíny ne dříve než za 5 let po předchozí dávce a ne dříve než ve 14 letech věku. V případě očkování adolescentů vakcínou MenB-FHbp (Trumenba) u již dříve očkovaných vakcínou MenB-4C je třeba podání celého schématu (2 dávky). Obě dostupné očkovací látky nejsou vzájemně zaměnitelné.

Očkování rizikových skupin

1. Zdravotní indikace

Očkování vakcínami MenB i MenACWY je doporučeno pro osoby bez ohledu na věk v následujících zdravotních indikacích:

a) porušená či zaniklá funkce sleziny (hyposplenismus/asplenismus); v případě plánované splenektomie se očkování provede nejméně 14 dní před výkonem,

b) autologní a alogenní transplantace kmenových hemopoetických buněk,

c) primární nebo sekundární imunodeficit nebo očekávaný imunodeficit,

d) deficit terminálního komplexu,

e) prodělaná bakteriální meningitida nebo sepse,

f) před zahájením léčby eculizumabem.

Očkovací schéma pro rizikové skupiny se zdravotní indikací:

Vakcíny MenACWY:

■ základní schéma: 2 dávky vakcíny MenACWY v intervalu 2 měsíců a v případě přetrvávajícího rizika je doporučeno přeočkování každých 5 let jednou dávkou.

Vakcíny MenB:

■ základní schéma 2 dávky vakcíny MenB-4C v intervalu 1 měsíce nebo 3 dávky vakcíny MenBFHbp v intervalech 1 a 5 měsíců mezi dávkami. V případě přetrvávajícího rizika je doporučeno přeočkování 1 rok od poslední dávky a dále každé 2–3 roky 1 dávkou.

Při těchto zdravotních indikacích je očkování vakcínami MenB i MenACWY plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění bez ohledu na věk v době očkování.

2. Ostatní indikace

Očkování vakcínami MenB i MenACWY je doporučeno, bez ohledu na věk, následujícím osobám, které jsou ve zvýšeném riziku výskytu IMO:

a) cestující nebo osoby plánující trvalý pobyt v zemích s hyperendemickým nebo epidemickým výskytem IMO,

b) osoby v profesionálním riziku IMO (zdravotnický personál pečující o pacienty s IMO, laboratorní pracovníci pracující s původci IMO),

c) osoby v ohnisku nákazy IMO (volba vakcíny v závislosti na séroskupině, která je aktivní v ohnisku),

d) osoby v novém kolektivu s ohledem na individuální posouzení míry rizika.

Schváleno výborem ČVS ČLS JEP dne 6. března 2023. Schváleno výborem Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP dne 6. března 2023

ZDRAVOTNICTVÍ 2024



odborná konference

Generální partner



Hlavní odborný garant



Odborný garant sekce



ČESKÁ SPOLEČNOST
PRO ATEROSKLERÓZU

Pořadatel



Pozvánka na dvoudenní odbornou konferenci ZDRAVOTNICTVÍ 2024

konanou pod záštitou předsedy vlády ČR Petra Fialy
a hejtmana Plzeňského kraje Rudolfa Špotáka

Hlavní partneři



Partneři



Partneři odborné sekce



Mediální partneři



21.–22. 9. 2023, Hotel Grandior Praha, Na Poříčí 1052/42, Praha

Registrace na www.eezy.cz

Přesvědčte své pacienty o důležitosti POSILOVACÍ DÁVKY. 1

ÚČINNOST PROTI OMIKRONU V REÁLNÉ PRAXI²⁻⁵



COMIRNATY™
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

Společně zase spolu

Více informací o vakcíně COMIRNATY naleznete na www.COMIRNATYeducation.cz



Reference: 1. SPC COMIRNATY, COMIRNATY Original/Omicron BA.1, COMIRNATY Original/Omicron BA.4-5.2. Link-Gelles et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022; 71: 1526-1530. 3. Tenforde et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Dec 16; 71:4. Link-Gelles R et al. Early MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2023;72:119-124. 5. Johnson AG et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2023;72:145-152.



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Comirnaty 3, 10 nebo 30 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi, Comirnaty 30 mikrogramů/dávku injekční disperze, Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramů/dávku injekční disperze a Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 mikrogramů/dávku injekční disperze, mRNA vakcína proti onemocnění COVID-19 (modifikovaný nukleosid). **Stožení:** Comirnaty 3 µg/dávku, koncentrát pro injekční disperzi; jedna injekční lahvička s hnědočerveným víčkem (0,4 ml) obsahuje po naražení 10 dávek po 0,2 ml, 1 dávka (0,2 ml) obsahuje 3 µg tozinameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích) a další pomocné látky. Comirnaty 10 µg/dávku, koncentrát pro injekční disperzi; jedna injekční lahvička s oranžovým víčkem (1,3 ml) obsahuje po naražení 10 dávek po 0,2 ml, 1 dávka (0,2 ml) obsahuje 10 µg tozinameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích) a další pomocné látky. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg/dávku koncentrát pro injekční disperzi; jedna injekční lahvička s oranžovým víčkem (1,3 ml) obsahuje po naražení 10 dávek po 0,2 ml, 1 dávka (0,2 ml) obsahuje 5 µg tozinameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích) a další pomocné látky. Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg/dávku koncentrát pro injekční disperzi; jedna injekční lahvička s sedmým víčkem (2,25 ml) obsahuje 6 dávek po 0,3 ml nebo jako jednodávková lahvička 1 dávka 0,3 ml, 1 dávka (0,3 ml) obsahuje 30 µg tozinameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích) a další pomocné látky. Comirnaty 30 µg/dávku, koncentrát pro injekční disperzi; jedna injekční lahvička s sedmým víčkem (2,25 ml) obsahuje 6 dávek po 0,3 ml nebo jako jednodávková lahvička 1 dávka 0,3 ml, 1 dávka (0,3 ml) obsahuje 30 µg tozinameranu, mRNA vakcíny proti onemocnění COVID-19 (zapouzdřené v lipidových nanočásticích) a další pomocné látky. **Indikace:** Comirnaty 3 µg/dávku: aktivní imunizace k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného SARS-CoV-2 u osob ve věku 12 let a starších. Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 mikrogramů/dávku, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg/dávku: aktivní imunizace k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného SARS-CoV-2 u dětí ve věku 5 až 11 let, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 mikrogramů/dávku koncentrát pro injekční disperzi: aktivní imunizace k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného SARS-CoV-2 u dětí ve věku 5-11 let, které podstoupily alespoň základní očkování proti onemocnění COVID-19, Comirnaty 30 µg/dávku: aktivní imunizace k prevenci onemocnění COVID-19 způsobeného SARS-CoV-2 u osob ve věku 12 let a starších, kteří již absolvovali alespoň základní očkování proti onemocnění COVID-19. Tuto vakcínu je třeba používat v souladu s oficiálními doporučeními. **Dávky a způsob podání:** Comirnaty 3 µg/dávku: Intramuskulárně, po naražení roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) jako základní očkování 3 dávkami (0,2 ml každá dávka). Druhou dávku se doporučuje podat 3 týdny po první dávce. Třetí dávku se doporučuje podat 3 týdny po první dávce. Těže imunokompromitovaným osobám ve věku 5-11 let může být třetí dávka podána nejméně 28 dní po druhé dávce. Pokud dítě mezi jednotlivými dávkami základního očkování dosáhne věku 12 let, má sérii dokončit se stejnou dávkou 10 µg. Posilovací dávka vakcíny Comirnaty 10 µg může být podána u dětí ve věku od 5 do 11 let intramuskulárně se nejméně 6 měsíci po základním očkování. Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg/dávku koncentrát pro injekční disperzi: 0,2 ml podáváno intramuskulárně, mezi podáním vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 a poslední předchozí dávkou vakcíny proti onemocnění COVID-19 má uplynout interval nejméně 3 měsíce. Vakcína Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 je indikována pouze u jedinců, kteří již dříve podstoupili alespoň základní očkování proti onemocnění COVID-19. Comirnaty 30 µg/dávku: intramuskulárně, jako základní očkování 2 dávkami (0,3 ml každá dávka). Druhou dávku se doporučuje podat 3 týdny po první dávce. Posilovací dávka (0,3 ml) může být podána jedincům ve věku 12 let a starším. Mezi podáním posilovací dávky a poslední předchozí dávkou vakcíny proti onemocnění COVID-19 má být interval alespoň 3 měsíce. Comirnaty 30 µg/dávku, koncentrát pro injekční disperzi je třeba před podáním naražet roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Těže imunokompromitovaným osobám ve věku 12 let a starším může být třetí dávka podána nejméně 28 dní po druhé dávce. Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg/dávku nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 µg/dávku) koncentrát pro injekční disperzi je třeba před podáním naražet roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Těže imunokompromitovaným osobám ve věku 12 let a starším může být třetí dávka podána nejméně 28 dní po druhé dávce. Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg/dávku) nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg/dávku) koncentrát pro injekční disperzi je třeba před podáním naražet roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Těže imunokompromitovaným osobám ve věku 12 let a starším může být třetí dávka podána nejméně 28 dní po druhé dávce. **Zvláštní upozornění:** Byly hlášeny případy anafylaxe. Po případ, že by po podání vakcíny došlo k anafylaktické reakci, má být zajištěna okamžitá lékařská péče a dohled. Po vakcinaci se doporučuje pečlivě sledování po dobu minimálně 15 minut. Další dávka vakcíny nemá být podána osobám, které měly anafylaxi po předchozí dávce vakcíny Comirnaty. Po očkování vakcínou Comirnaty existuje zvýšené riziko myokarditidy a perikarditidy. Tato onemocnění se mohou objevit během několika málo dnů po očkování, vyskytla se zejména v průběhu prvních 14 dnů. Byla pozorována častěji po druhé dávce vakcíny a častěji u mladších mužů a chlapců. Dostupné údaje naznačují, že průběh myokarditidy a perikarditidy po vakcinaci se neliší od myokarditidy nebo perikarditidy obecně. Zdravotníci pracovníci mají pozorně sledovat známky a příznaky myokarditidy a perikarditidy. Očkování jedinci mají být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich po očkování objeví příznaky myokarditidy nebo perikarditidy, například bolesti na hrudi (akutní a přetrvávající), dušnost nebo palpace. V souvislosti s procesem očkování se mohou objevit reakce spojené se závažnými, včetně vazovagálních reakcí, hyperventilace nebo reakce spojených se stresem, které jsou dočasně a samy se upraví. Očkování osoby je třeba informovat o tom, aby na případné symptomy upozornily očního lékaře. Je důležité, aby byla zavedena opatření zabráňující zranění v důsledku mdlob. U osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí se má podání vakcíny Comirnaty odložit. Přítomnost mírné infekce a/nebo horečky nízkého stupně není důvod k odložení vakcinace. Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba vakcínu podávat opatrně osobám podstupujícím léčbu antikoagulačními nebo osobám s trombotyopnií nebo poruchami koagulace. Účinnost, bezpečnost a imunogenita vakcíny nebyly hodnoceny u imunokompromitovaných osob, včetně osob podstupujících imunosupresivní léčbu. Účinnost vakcíny Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.1 nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 může být u imunokompromitovaných osob nižší. Doba ochrany poskytlou vakcínu není známa, protože je stále hodnocena v probíhajících klinických studiích. Podobně jako u jiných vakcín je možné, že vakcína vakcíny Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.1 nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 nebude chránit všechny její příjemce. Osoby nemusí být plně chráněny po dobu 7 dnů po druhé dávce vakcíny, respektive po základním očkování 3 dávkami vakcíny Comirnaty 3 µg/dávku. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Současné podání vakcíny Comirnaty, Comirnaty Original/Omicron BA.1 nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 s jinými vakcínami nebylo hodnoceno. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Těhotenství: Vakcínu Comirnaty lze v těhotenství podávat. Protože rozdíly mezi přípravky jsou omezeny na sekvenci spike proteinu a neexistují klinicky významné rozdíly v reaktogenicitě, vakcínu Comirnaty Original/Omicron BA.1 lze v těhotenství podávat. Na základě dostupných údajů o jiných variantách vakcíny Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 v těhotenství podávat. Kojení: Vakcínu Comirnaty, vakcínu Comirnaty Original/Omicron BA.1 nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 lze během kojení podávat. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, příjem, artralgie, myalgie, bolest v místě injekce, únava, zimnice, pyrexie, zduření v místě injekce, citlivost v místě injekce, ospalost, podrážděnost. **Předávkování:** Údaje o předávkování jsou k dispozici od 52 účastníků studie zaražených do klinického hodnocení, kterým bylo kvůli chybě v ředění podáno 50 mikrogramů vakcíny Comirnaty. Příjemci vakcíny nehlásili zvýšené reaktogenity ani nežádoucí účinky. **Uchování:** Zmrazená injekční lahvička se uchovává v mrazničce při teplotě: -90 °C až -60 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Rozmrazená neotevřená injekční lahvička: Comirnaty 3 µg/dávku koncentrát pro injekční disperzi, Comirnaty 10 µg/dávku koncentrát pro injekční disperzi, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg/dávku koncentrát pro injekční disperzi a Comirnaty 30 µg/dávku, Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg/dávku) nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg/dávku) koncentrát pro injekční disperzi: 10 týdnů při teplotě 2 °C až 8 °C, až 12 hodin při teplotě 8 °C až 30 °C. Comirnaty 30 µg/dávku koncentrát pro injekční disperzi: až 1 měsíc při teplotě 2 °C až 8 °C, až 2 hodiny při teplotě do 30 °C. Po rozmrazení vakcína nesmí být znovu zmrazena. **Balení:** Comirnaty 3 µg/dávku koncentrát pro injekční disperzi: 0,4 ml koncentrátnu pro disperzi ve 2ml číře vícedávkové injekční lahvičce se zátkou a hnědočerveným odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje 10 dávek. Velikosti balení: 10 injekčních lahviček. Comirnaty 10 µg/dávku koncentrát pro injekční disperzi: 1,3 ml koncentrátnu pro disperzi ve 2ml číře vícedávkové injekční lahvičce se zátkou a oranžovým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje 10 dávek. Velikosti balení: 10 injekčních lahviček. Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg/dávku) nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg/dávku) koncentrát pro injekční disperzi: 0,45 ml koncentrátnu ve 2ml číře vícedávkové injekční lahvičce se zátkou a oranžovým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek. Balení obsahuje 195 injekčních lahviček. Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg/dávku) nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg/dávku) koncentrát pro injekční disperzi: 2,25 ml disperze ve 2ml číře vícedávkové injekční lahvičce se zátkou a sedmým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje 6 dávek. Velikosti balení: 195 nebo 10 injekčních lahviček. Comirnaty 30 µg/dávku nebo Comirnaty Original/Omicron BA.1 (15/15 µg/dávku) nebo Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 µg/dávku) koncentrát pro injekční disperzi: 2ml číra injekční lahvička se zátkou a sedmým odtrhovacím plastovým víčkem s hliníkovým krytem. Jedna injekční lahvička obsahuje jako vícedávková 1 dávka 0,3 ml. Velikosti balení: 195 nebo 10 injekčních lahviček. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** BioNTech Manufacturing GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/20/1528/001-014. **Datum poslední revize textu:** 9.3.2023. Výdej léčivých přípravků je vázán na lékařský předpis. Přípravky jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku.

Pro další informace o přípravku COMIRNATY navštivte, prosím, webové stránky: www.comirnatyeducation.cz

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, IČO: 49244809, zapsaná v obchodním rejstříku pod spis. zn. C 20616 u Městského soudu v Praze, telefon: 283 004 111, fax: 251 610 270, www.pfizer.cz