

## Z OBSAHU

### ■ POROVNÁNÍ DVOU VAKCÍN PROTI KLÍŠŤOVÉ MENINGOENCEFALITIDĚ U DĚTÍ – IMUNOGENITA A BEZPEČNOST

Klíšťová encefalitida je život ohrožující neuroinfekce. Při neexistenci kauzální terapie je prevence očkováním jedinou cestou, jak tuto nemoc kontrolovat. Jednoduše slepá, randomizovaná, klinická studie u dětí 1 až 11 let věku zkoumala imunogenitu a bezpečnost dvou očkovacích látek podaných podle konvenčního schématu.

### ■ PŘEKVAPIVÉ VÝSLEDKY MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ ANALÝZY KLINICKÝCH IZOLÁTŮ VARICELLA-ZOSTER VIRU (VZV)

Varicella-zoster virus (VZV), virus patřící do čeledi *alfa-herpesvirinae*, se vyznačuje extrémně konzervativním genomem. Molekulárně genetické informace nám napovídají mnohé o evoluci VZV, napomáhají nám lépe porozumět mechanismům infekce VZV a jeho patogenezi.

### ■ SBORNÍK ABSTRAKT – VII. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

# CHRAŇTE SVÉ DOSPĚLÉ PACIENTY PROTI ČERNÉMU KAŠLI



## boostrix™

inj. stříkačka; adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů

- Ochrana po očkování ani prodělaném onemocnění není celoživotní. Dospělí nemusí být proti pertusi chráněni a mohou onemocnět.<sup>1</sup>
- U dospělých probíhá pertuse častěji bez typických příznaků, mohou tedy onemocnění nevědomky šířit ve svém okolí.<sup>1</sup>
- Odborníci proto doporučují přeočkování proti pertusi i v dospělosti - kombinovanou vakcínou proti tetanu, pertusi a difterii.<sup>2,3</sup>

## Vakcínu Boostrix™ můžete zvolit jako alternativu přeočkování proti tetanu v dospělosti.<sup>2,4\*</sup>



### Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Boostrix™ inj. stříkačka**, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů. **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje Diphtheriae anatoxinum ( $\geq 2$  mezinárodní jednotky [IU] (2,5 Lf)), Tetani anatoxinum ( $\geq 20$  mezinárodních jednotek [IU] (5 Lf)), Bordetellae pertussis antigena: Pertussis anatoxinum (8  $\mu$ g), Pertussis membranæ externæ proteinum (8  $\mu$ g), Antigeny adsorbovány na hydratovaný hydroxid hlinitý (Al(OH)<sub>3</sub>) [0,3 mg Al] a fosforečnan hlinitý (AlPO<sub>4</sub>) [0,2 mg Al]. **Terapeutické indikace:** Boostrix™ je určen k podání posilovací dávky v rámci přeočkování proti difterii, tetanu a pertusi u osob starších než čtyři roky. Boostrix™ není určen k primární imunizaci. **Dávkování a způsob podání:** Doporučuje se podat 1 dávku vakcíny o objemu 0,5 ml. Boostrix™ se může podávat od 4 let výše. Měl by se podávat v souladu s oficiálními doporučeními a / nebo místními zvyklostmi ohledně používání vakcín, které mají nízkou dávku (určeno pro dospělé) difterického, tetanického a pertusového antigenů. U jedinců  $\geq 40$  let věku, kterým nebyla podána v předchozích 20 letech žádná vakcína obsahující antigeny difterie a tetanu, navazuje jedna dávka vakcíny Boostrix™ protilátkovou odpověď proti pertusi a chrání proti difterii a tetanu u většiny očkovaných. Další dvě dávky vakcíny obsahující antigeny difterie a tetanu zajistí maximální vakcinační odpověď proti difterii a tetanu při podání jeden a šest měsíců po první dávce. Boostrix™ lze použít k očkování osob, které utrpěly zranění s možnou kontaminací bakteriemi tetanu a které se v minulosti podrobily základnímu očkování proti tetanu a u nichž je indikováno podání posilovací dávky proti difterii a pertusi. V souladu s místními doporučeními se má současně podat specifický protitetanový imunoglobulin. Opakovaná vakcinace proti difterii a tetanu se má provádět v intervalech daných oficiálními doporučeními (obvykle každých 10 let). **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost vakcíny Boostrix inj. stříkačka u dětí mladších 4 let nebyla stanovena. Vakcína je určena k hluboké intramuskulární aplikaci, přednostně do oblasti deltového svalu. Boostrix™ nesmí být mísen s jinými vakcínami ve stejné injekční stříkačce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroikulární složku vakcíny. Hypersenzitivita po předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu nebo pertusi. Podání vakcíny Boostrix™ je kontraindikováno u subjektů, u nichž se do 7 dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku vyskytla encefalopatie neznámé etiologie. V takových případech by se mělo ukončit očkování proti pertusi a v očkovacím schématu pokračovat vakcínou proti difterii a tetanu. Boostrix™ se nesmí aplikovat jedincům, u kterých se po předchozím podání vakcín proti difterii a / nebo tetanu vyskytla přechodná trombocytopenie nebo neurologické komplikace. Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny Boostrix™ odložena u osob trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vakcinaci by mělo předcházet sestavení podrobné lékařské anamnézy (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků). Jestliže se dříve v časové souvislosti s aplikací vakcíny obsahující pertusovou složku vyskytly některé z dále uvedených reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcíny obsahující pertusovou složku: teplota  $\geq 40,0$  °C s neprokázanou jinou souvislostí, kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyposenzitivní epizoda) a / nebo trvalý neutišitelný pláč trvající  $\geq 3$  hodiny v průběhu 48 hodin po očkování, či křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování. V situacích, jako je například vysoký výskyt dávivého kašle, však může očekávaný přínos imunizace převážit možná rizika očkování. Podobně jako u jiného očkování by se měl pečlivě zvážit poměr prospěchu a rizika imunizace vakcínou Boostrix™ nebo jejího odkladu u kojenců nebo u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy. Stejně jako u všech injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro vzácný případ rozvoje anafylaktické reakce vždy okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Boostrix™ se musí podávat opatrně subjektům s trombocytopenií nebo poruchami srážlivosti krve, neboť u nich po intramuskulární aplikaci může dojít ke krvácení. V takovém případě se má na místo vpichu přiložit na dobu nejméně dvou minut tlakový obvaz (bez otláčení). Boostrix™ nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně. Výskyt křečí v anamnéze dítěte nebo v rodinné anamnéze ani výskyt nežádoucích účinků po aplikaci DTP vakcín v rodinné anamnéze nepředstavují kontraindikaci pro očkování. Infekce HIV se nepovažuje za kontraindikaci pro očkování. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunologické odpovědi. Stejně jako u ostatních vakcín nemusí být ani po podání této vakcíny dosaženo protektivní imunitní odpovědi u všech očkovaných. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Vakcína Boostrix inj. stříkačka může být podána současně s vakcínou proti lidským papilomavírům, aniž by došlo ke klinicky významným interferencím s protilátkové odpovědí na kteroikulární komponentu obou vakcín. Současné podávání vakcíny Boostrix™ s jinými vakcínami nebo s imunoglobuliny nebylo studováno. Není pravděpodobné, že současné podávání povede k interferencím v imunitní odpovědi. Pokud to je nezbytné, může se Boostrix™ podávat současně s jinými vakcínami nebo imunoglobuliny, vždy však do různých míst. Podobně jako u jiných vakcín lze očekávat, že u pacientů postupujících imunosupresivní terapií nemusí být dosaženo odpovídající imunitní odpovědi. **Těhotenství a kojení:** Odpovídající údaje o podávání vakcíny Boostrix™ těhotným ženám nejsou k dispozici a studie na zvířatech zabývající se reprodukční toxicitou nebyly provedeny. Podobně jako u jiných inaktivovaných vakcín se nepředpokládá, že by po očkování vakcínou Boostrix™ mohlo dojít k poškození plodu. I tak by se však měla vakcína použít během těhotenství, jen když je to skutečně nutné a jestliže možné výhody očkování převáží možná rizika pro plod. Účinky podávání vakcíny Boostrix™ během kojení nebyly hodnoceny. Vzhledem k tomu, že vakcína Boostrix™ obsahuje anatoxiny nebo inaktivované antigeny, žádné riziko pro kojenecké děti se nepředpokládá. Poměr prospěchu a rizika podávání Boostrixu kojícím ženám by měl být zdravotnickým pracovníkem pečlivě zvážen. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky, které se vyskytly po podání vakcíny, byly místní reakce v místě vpichu injekce (bolest, zarudnutí a otok). Tyto účinky obvykle nastoupily do 48 hodin po očkování. Všechny odezněly bez následků. Časté nebo velmi časté nežádoucí účinky, kde existuje přinejmenším podezření na příčinnou souvislost s očkováním: u dětí starších než 4 roky – ospalost, bolest hlavy, zvracení, průjem, pyrexie, reakce v místě vpichu injekce (jako je zarudnutí a / nebo otok), bolest v místě vpichu injekce, edematózní otok končetiny, do níž byla podána injekce, podrážděnost. U dospělých a mladistvých starších než 10 let – bolest hlavy, závrať, nevolnost, ztížení dýchání, malátnost, únava, bolest v místě vpichu, reakce v místě vpichu jako je zarudnutí a / nebo otok, pyrexie, ztížení dýchání, sterilní absces v místě vpichu. Spontánně hlášené příznaky v postmarketingovém sledování, kdy nelze spolehlivě odhadnout jejich četnost: hypotonicko-hyposenzitivní epizody, křeče, anafylaktické reakce, alergické reakce, angioedém, kopřivka, astenie. Po podání vakcín obsahujících tetanický anatoxin byly velmi vzácně hlášené nežádoucí účinky postihující centrální a periferní nervový systém, včetně vzestupné paralýzy nebo až respirační paralýzy (například Guillain-Barréův syndrom). **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C) v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po vyjmutí vakcíny z chladničky je vakcína při +21 °C stabilní po dobu 8 hodin. Nesmí zmrazovat. **Druh obalu a velikost balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) se zátkou (butylová pryž), s jehlou nebo bez jehly, u velikostech balení 1, 10, 20, 25 nebo 50. Na tržní nemají být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline s.r.o., Praha, Česká republika. **Registrační číslo(a):** 59/495/07-C. **Datum první / prodloužené registrace:** 8. 8. 2007 / 12. 1. 2010 **Datum revize textu:** 19. 1. 2011. Verze SPC platná ke dni 1. 1. 2012.

Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Uplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na adresu společnosti: GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17 / 1685, 140 21 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444, www.gsk.cz.

**References:** 1. Wenzelboe et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5 Suppl): S58-S61. 2. Doporučení NIKO, Národní strategie očkování proti pertusi 11. 7. 2011 3. ACIP. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2011; 60 (4): 1-4. 4. Vyhlaška o očkování proti infekčním nemocem č. 537/2006 Sb., v platném znění.

\* Očkování kombinovanou vakcínou proti tetanu, difterii a pertusi není hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Očkování v dospělosti je možné provést nejdříve 1 rok od poslední dávky vakcíny proti tetanu a / nebo difterii.



## Vakcinologie

### Vaccinology

Ročník (Volume) 6, 2012, číslo (Number) 1

#### Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

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

#### Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnchová  
OSPDL, Praha  
MUDr. Jitka Částková, CSc.  
SZÚ, Praha  
Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.  
Klinika infekčních, tropických a parazitárních  
nemocí 2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha  
Doc. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.  
Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň  
MUDr. Jitka Škovránková  
2. LF UK a FN Motol, Praha  
Prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc.  
FVZ UO, Hradec Králové

#### International Editorial Board Members

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

#### Vydavatel (Publisher)

Medakta, s.r.o., Veleslavínská 48/39  
162 00 Praha 6  
www.medakta.cz

#### Periodicita (Periodical)

Čtvrtletník (Quarterly)

#### Korektury (Copy Editor)

Pavína Špačková  
www.korektury.org

#### Grafická úprava (DTP)

Sprinter-studio, s.r.o.  
www.sprinterstudio.cz

#### Adresa redakce a obchodního oddělení (Editorial Office and Advertising)

Medakta, s.r.o., Ke Dvoru 777/4  
160 00 Praha 6  
www.medakta.cz, www.vakcinologieaktualne.cz  
Mgr. Veronika Črepová, crepova@medakta.cz,  
tel.: 774 557 416

#### Tisk (Printed by)

Durabo

#### Distribuce (Distributed by)

Česká pošta, s.p.  
Praktickým lékařům, pediatrům a dalším  
odborníkům zabývajícím se očkováním zdarma  
Roční předplatné je 320 Kč + 14 % DPH

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

Registrováno u Ministerstva kultury ČR  
pod číslem MK ČR E 17165, ISSN 1802-3150.

Rukopis byl předán do tisku 20. 1. 2012.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerptován v Bibliographia Medica  
Čechoslovaca.

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

Vydavatel nenes odpovědnost za údaje a názory  
autorů jednotlivých článků.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné  
stylistické úpravy článků.

Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým  
souhlasem redakce.

Vážení čtenáři, kolegové a kolegyně,

přichází období, kdy očkování zase obsazuje první stránky novin. Je to zejména spojeno s nadstandardy. Koncepce nadstandardních očkování se týká sezonní chřipky, tetanu, pneumokokových nákaz, tuberkulózy, karcinomu děložního čípku a vztekliny. Celkem tedy sedmi různých očkování. Pro ty, kteří výše vyjmenované vakcíny sečtou a dostanou se na číslo 6, je třeba říci, že tetanus se objevuje v nadstandardech dvakrát. Jednak v klasickém režimu, ale i profylakticky v souvislosti s chirurgickým zákrokem. Ostatním nadstandardům se detailně věnovat nebudu, tedy ani devíti odlehčeným fixacím ani dvěma nitroočním čočkám. Princip je totiž identický. Jedná se pouze o materiálový nadstandard a počet nadstandardů je poměrně uměle a zřejmě i politicky nafouknut do výsledného počtu, ačkoliv technicky se jedná pouze o tři typy nadstandardů.

V očkování vyplývají na povrch některé pikantnosti a musím se kategoricky distancovat od toho, že by tento seznam byl z pera České vakcinologické společnosti. Očkování bylo formálně vázáno pouze na kódy, které jsou vázány na praktické lékaře. Nemocnice by tedy poskytovat ekonomicky náročnější očkování neměly. Dá se ovšem očekávat, že pojišťovny budou v tomto ohledu benevolentnější a v blízké budoucnosti budou tyto kódy aplikovány i zde. Z praktického hlediska má očkovací nadstandard význam snad pouze ve třech případech. Jedním z nich je očkování proti chřipce intradermální vakcínou. Dalším je víceméně legalizace současného stavu u očkování proti pneumokokovým nákazám. Hrazena je plně levnější varianta. Dražší vakcína se stává formálně vakcínou lepší a tedy nadstandardní. V logice nadstandardů je každý dražší preparát „lepší“ než preparát levnější. Ještě zajímavější situace je u třetího reálného očkovacího nadstandardu, tedy u očkování proti karcinomu děložního čípku. To sice bude spuštěno až od 1. dubna 2012, ale nadstandard musí být logicky řešen už nyní. Problémem však je, že nevíme, která z vakcín bude tou nadstandardní. Až na základě tendru se ukáže, která vakcína bude tou základní, tedy levnější a s plnou úhradou, ta s vyšší cenou se naopak stane tou lepší, nadstandardní. Tato logika je trochu zvrácená.

A již vůbec je obtížné najít logiku ve zbývajících případech. Ani u vztekliny, ani u BCG většinou nemáme alternativu. Tedy nadstandard zde slouží pro budoucnost, kdyby se nějaká ekonomicky náročnější, tedy kvalitnější vakcína vyskytla. Po nedávných neblahých zkušenostech s BCG vakcínou budeme však nepochybně spokojeni, když budeme mít vakcínu alespoň jednu. U tetanu více vakcín sice existuje, je ale velmi diskutabilní, která je tou základní a která tou nadstandardní. Pokud je současná nejlevnější varianta tou základní, bude zajímavé, co se bude dít, až tato vakcína nebude na trhu. Poté by se dražší vakcína chovala jako nadstandardní a byl by vyžadován doplatek, přestože základní očkovací látka by nebyla. To je nepochybně v rozporu s filozofií nadstandardů. Praktickým řešením by bylo posunovat na úroveň plně hrazeného preparátu momentálně nejlevnější dostupnou vakcínou. To však bude vzhledem k latenci systému velmi obtížné. U některých vakcín bude obecně velmi těžké říci, že jedna je ve srovnání s druhou nadstandardní a u tetanu konkrétně si to úplně představit nedovedu. Prakticky však kvalitativní parametry detailně analyzovány nebudou, rozhodne cena.

Další podstatnou změnou je přechod očkování ze státu na pojišťovnu. Po dlouhých diskuzích byl snad nalezen model, který bude praktickým dětským lékařům vyhovovat. Skutečné zhodnocení tohoto kroku přinese však nepochybně až čas.

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



# Invazivní pneumokoková onemocnění (IPO)

## Sérotypy 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A

- způsobily **22 %** všech IPO u dětí do 5 let věku v ČR v letech 2000 - 2010<sup>3,4,5,6</sup>

## Sérotypy 3, 6A a 19A

- způsobily **12 %** všech IPO u dětí do 5 let věku v ČR v letech 2000 - 2010<sup>3,4,5,6</sup>

Nejširší pokrytí sérotypů ze všech pneumokokových konjugovaných vakcín<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

**Sérotyp 19A**  
v mnoha zemích světa hlavní příčina IPO a AOM<sup>11,14</sup>

**Sérotyp 3**  
relativně častý původce pneumonií a AOM<sup>8,9,10,11</sup>

**Sérotyp 6A**  
častý sérotyp u nazofaryngeálního nosičství<sup>12</sup>

**Sérotyp 1**  
častá příčina pneumonií, spojován s komplikovanými pneumoniemi<sup>7,8,9,10</sup>

**Sérotyp 5**  
původce invazivního pneumokokového onemocnění (především Afrika a Jižní Amerika)<sup>11</sup>

**Sérotyp 7F**  
spojován s vysokou úmrtností<sup>13</sup>

# Prevenar 13<sup>\*</sup>

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

**OCENĚN PŘESTIŽNÍ  
Prix Galien USA<sup>\*</sup>**

Medaile vyřezá mistrym Albertem Jaegerem, Grand Prix de Rome.

2011



**Zkrácená informace o přípravku Prevenar 13 injekční suspenze.** Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentní, adsorbovaná). **Léčivá látka:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumococcale polysacharidové sérotypy 1\* (2,2 µg), 3\* (2,2 µg), 4\* (2,2 µg), 5\* (2,2 µg), 6A\* (2,2 µg), 6B\* (4,4 µg), 7F\* (2,2 µg), 9V\* (2,2 µg), 14\* (2,2 µg), 18C\* (2,2 µg), 19A\* (2,2 µg), 19F\* (2,2 µg), 23F\* (2,2 µg). \*Konjugován s nosným proteinem CRM197 a adsorbovan na fosforečnan hlinitý (0,125 mg). **Indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných Streptococcus pneumoniae u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let. Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění způsobených Streptococcus pneumoniae u dospělých ve věku 50 let a starších. **Dávkování:** Imunizační schémata přípravku Prevenar 13 by měla být založena na oficiálních doporučeních. **Kojenci ve věku 6 týdnů - 6 měsíců:** Tři dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. **Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku ≥ 7 měsíců:** Kojenci ve věku 7 - 11 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi nimi. Třetí dávku se doporučuje podat ve druhém roce života. Děti ve věku 12-23 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 2 měsíce mezi nimi. Děti ve věku 2 - 5 let: Jedna samostatná dávka 0,5 ml. **Ůčkovací schéma pro Prevenar 13 u kojenců a dětí dříve očkovaných přípravkem Prevenar (7-valentní) (Streptococcus pneumoniae sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F):** Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování. **Děti ve věku 12-23 měsíců:** Děti, které dosud nedostali dvě dávky přípravku Prevenar 13 v rámci očkovací série u kojenců, mají dostat dvě dávky vakcíny (s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami) k dokončení imunizační série pro šest dodatečných sérotypů. Alternativně je možné dokončit imunizační sérii podle oficiálních doporučení. **Děti ve věku 2-5 let:** Jedna samostatná dávka. **Dospělí ve věku 50 let a starší:** Jedna samostatná dávka. **Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13** nebyla stanovena. Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použit 23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné. **Prevenar 13** by měl být podán jako první. **Způsob podání:** Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna (musculus vastus lateralis) u kojenců nebo deltový sval horní části paže u malých dětí. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce jako je nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění:** Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně. Tato vakcína nemá být podána jako intramuskulární injekce kojencům nebo dětem s trombocytopenií nebo s jinými poruchami koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, ale může být podána subkutánně v případě, že potenciální přínos jasně převáží nad rizikem podání. Prevenar 13 chrání pouze proti těm sérotypům Streptococcus pneumoniae, které vakcína obsahuje a nechrání proti jiným mikroorganizmům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani Prevenar 13 ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. **Interakce:** Prevenar 13 může být podáván současně s jinými dětskými vakcínami podle doporučených očkovacích schémat. Přípravek Prevenar 13 může být podán současně se sezónní trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV). Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa vpichu. **Těhotenství a kojení:** Neexistují údaje o použití pneumokokového 13 valentního konjugátu u těhotných žen. Není známo, zda je pneumokokový 13valentní konjugát vylučován do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí patřily reakce v místě vpichu, horečka, podrážděnost, nechuť, zvýšená spavost a/nebo nespavost. U dospělých osob artralgie, myalgie, bolesti hlavy, průjem, vyrážka, zimnice, nevolnost, zarudnutí v místě aplikace, indurace/otok v místě aplikace, bolest/přecitlivělost místa aplikace, omezená pohyblivost paže, snížení chuti k jídlu. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předpřipravené injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 - 8 °C). Chraňte před mrazem. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předpřipravené injekční stříkačce s pístovou zátkou a ochranným krytem hrotu. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Wyeth Lederle Vaccines S.A., Rue de Bosquet, 15, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgique. **Registrační čísla:** EU/1/09/590/001-6. **Datum poslední revize textu:** 24.10.2011. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Prevenar 13 je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro děti splňující podmínky dané zákonem č.48/1997 Sb v aktuálním znění. Před předepsáním se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku.

**Reference:** 1. SPC Prevenar 13. 2. SPC Synflorix. 3. Motlová J, Beneš Č, Krížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2000-2006. Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 57, 2008, č.1, s. 14-21. 4. Motlová J, Beneš Č, Krížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2000-2008. Zprávy EM (SZÚ, Praha) 2009; 18(6): 203-209. 5. Motlová J, Beneš Č, Krížová P. Invazivní pneumokoková onemocnění v České republice v roce 2010. Zprávy EM (SZÚ, Praha) 2011; 20(2): 64-69. 7. Blechová Z. Očkování proti pneumokokům. Farmakoterapie 2010;6(3):241-332. 8. Byington CL, Korgenski K, Daly J et al. Pediatr Infect Dis J 2006;25: 250-254. 9. Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL. Pediatrics 2010;125:429-436. 10. Obando I, Muñoz-Almagro C, Arroyo LA. Emerg Infect Dis. 2008; Vol14, No.9:1390-1397. 11. Dinleyici EC, Yargic ZA. Expert Review Vaccines 2009; 8(8), 977-986. 12. Zemlickova H, Jakubu V, Urbaskova P. Journal of Medical Microbiology 2010; 59: 1079-1083. 13. Rückinger S, von Kries R, Siedler A, van der Linden M. Pediatr Infect Dis J. 2009 Feb;28(2):118-22. 14. van Gils EJM, Veenhoven RH, Hak E. JAMA. 2010;304(10):1099-1106.

\* Galénovu cenu, označovanou ve francouzštině jako Prix Galien, založil v roce 1969 významný farmaceut a farmakolog Roland Mehl. Ocenění Prix Galien bylo poprvé uděleno v roce 1970 ve Francii. Od roku 2007 pak Galien Foundation vyhlašuje jedno z nejvyšších ocenění ve farmaceutickém průmyslu ve Spojených státech.

|  |    |
|--|----|
| <b>EDITORIAL</b> .....   | 3  |
| <b>■</b>   |    |
| <b>PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)</b>   |    |
| Porovnání dvou vakcín proti klíšťové meningoencefalitidě u dětí – imunogenita a bezpečnost<br>Comparison of two vaccines against tick-borne encephalitis in children – immunogenicity and safety<br><i>prof. MUDr. Roman Prymula, Ph.D., CSc., MUDr. Pavel Kosina, MUDr. Jana Krausová</i> ..... | 6  |
| <b>■</b>   |    |
| <b>PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)</b>  |    |
| Prekvapivé výsledky molekulárně genetické analýzy klinických izolátů varicella - zoster viru (VZV)<br>Molecular genetics analyses of varicella-zoster clinical isolates (VZV)<br><i>RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., doc. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.</i> .....                                       | 10 |
| <b>■</b>   |    |
| <b>ABSTRAKTA (ABSTRACTS)</b>   |    |
| VII. Hradecké vakcinologické dny<br>The 7th Symposium of Vaccinology in Hradec Králové<br><i>doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.</i> .....   | 13 |
| <b>■</b>   |    |
| <b>POKYNY PRO AUTORY (INSTRUCTIONS FOR AUTHORS)</b> .....  | 24 |
| <b>■</b>   |    |
| <b>AKTUALITY (CURRENT NEWS)</b>  |    |
| Riziko infekcí přenášených klíšťaty a komáry v Evropě<br>Tick-borne and mosquito-borne diseases transmission risk in Europe<br><i>prof. MUDr. Miroslav Špliňo, DrSc., RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.</i> .....   | 34 |
| Zápis z jednání Národní imunizační komise konaného dne 8. 11. 2011 na Ministerstvu zdravotnictví ČR<br>Meeting Report of the National Commission on Immunization (NIKO) held on 8 November 2011<br>at the Ministry of Health .....   | 36 |
| <b>■</b>   |    |
| <b>ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)</b>  |    |
| Novinky ve vakcinologii<br>News in vaccinology<br><i>RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.</i> .....  | 37 |
| <b>■</b>   |    |
| <b>ZPRÁVY, RECENZE, INFORMACE (NEWS, RECENSIONS, INFORMATION)</b>  |    |
| Invasivní pneumokoková onemocnění u dětí v České republice a očkování dětí pneumokokovými vakcínami<br>Invasive Pneumococcal Disease in Children in the Czech Republic and Childhood Pneumococcal Vaccination<br><i>MUDr. Daniel Dražan</i> .....  | 40 |
| Informácia o konaní III. Slovenského vakcinologického kongresu<br>Report on III. Slovak Congress of Vaccinology<br><i>doc. MUDr. Z. Krištúfková, Ph.D.</i> .....   | 43 |
| <b>■</b>   |    |
| <b>EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA (EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)</b>  |    |
| Lucemburské imunizační schéma<br>Luxembourg Immunization Schedule .....  | 45 |
| <b>■</b>   |    |
| <b>PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)</b>  |    |
| <i>MUDr. Pavel Kosina</i> .....  | 46 |

## Porovnání dvou vakcín proti klíšťové meningoencefalitidě u dětí – imunogenita a bezpečnost

### Comparison of two vaccines against tick-borne encephalitis in children – immunogenicity and safety

prof. MUDr. Roman Prymula, Ph.D., CSc.<sup>1,2</sup>, MUDr. Pavel Kosina<sup>2</sup>, MUDr. Jana Krausová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové,

<sup>2</sup>Infekční klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

#### Souhrn:

Klíšťová encefalitida je život ohrožující neuroinfekce. Při neexistenci kauzální terapie je prevence očkováním jedinou cestou, jak tuto nemoc kontrolovat. Jednoduše slepá, randomizovaná, klinická studie u dětí 1 až 11 let věku zkoumala imunogenitu a bezpečnost dvou očkovacích látek podaných podle konvenčního schématu. Střední geometrické průměry koncentrací (GMC) měřené buď IMMUNOZYM ELISA nebo Enzygnost ELISA byly mírně vyšší u FSME-IMMUN v porovnání se skupinou, která obdržela Encepur. Místní reakce se objevily v 12,7 % a 8,7 % po 1. a 2. očkování s FSME-IMMUN a u 28,9 % a 22,4 % s očkovací látkou Encepur. Poměr systémových reakcí byl srovnatelný: 9,3 % a 4,7 % (FSME-IMMUN) a 11,8 % a 5,3 % (Encepur). Obě vakcíny vykázaly vysoké procento séropozitivity při virus neutralizačních a ELISA analýzách. Celkově byl pozorován trend směrem k vyšší protilátkové odpovědi u mladších věkových skupin.

**Klíčová slova:** klíšťová encefalitida, očkování, srovnání vakcín, imunogenita, bezpečnost

#### Summary:

Tick-borne encephalitis is a life-threatening neuroinfection. In absence of a causal therapy prevention with immunization is the only effective way to control the disease. A single-blind, randomized, clinical trial in children 1 to 11 years of age investigated the immunogenicity and safety of both vaccines administered according to the conventional schedule. Geometric mean concentrations (GMC) measured either by IMMUNOZYM ELISA or Enzygnost ELISA were slightly higher in the FSME-IMMUN in comparison with Encepur group. Local reactions occurred in 12.7% and 8.7% after the 1st and 2nd vaccination with FSME-IMMUN and in 28.9% and 22.4% with Encepur. The rate of systemic reactions was comparable: 9.3% and 4.7% (FSME-IMMUN) and 11.8% and 5.3% (Encepur). Both the TBE vaccines showed high seropositivity rates in virus neutralization- and ELISA assays. Overall, a trend towards higher antibody responses in the younger age groups was observed.

**Key words:** tick-borne encephalitis, immunization, comparison of vaccines, immunogenicity, safety

*Vakcinologie 2012;6:6-9.*

Klíšťová meningoencefalitida (KME) byla dlouho podceňovaným onemocněním, přestože je známa již prakticky 80 let. Stále jsou země, kde je klasifikována jako nespecifická virová encefalitida. Na straně druhé v zemích, kde se vyskytuje endemicky, patří k obávaným hrozbám.

Základní a neúčinnější možností prevence proti klíšťové encefalitidě je aktivní imunizace. Původní pokusy očkovat proti klíšťové encefalitidě započaly v Rusku již v roce 1937. Další pokusy byly podnikány v 60. letech v Československu. První bezpečná vakcína s dostatečnou účinností byla připravena Kunzem a Heinzem. Byl použit kmen Neudörfl. V roce 1973 byla v Rakousku tato vakcína poprvé licencována

jako inaktivovaná vakcína proti klíšťové encefalitidě. V roce 1989 byla obdobným způsobem z kmene K23 připravena očkovací látka, která byla označena jako Encepur (v pediatrické verzi Encepur K).

Očkování může mít zásadní vliv na incidenci KME v populaci, ovšem proočkovanost musí být na dostatečné úrovni. Jedinou zemí s proočkovaností 85–88 % je Rakousko. Tato proočkovanost vede k několikanásobně nižší incidenci onemocnění ve srovnání s okolními státy (1, 2, 3).

Základní klasické (konvenční) očkování se skládá z 3 dávek, aplikovaných do deltového svalu podle schématu: první dávka v den 0, druhá dávka za 1–3 měsíce a třetí dávka za 5–12 měsíců (FSME-IMMUN) nebo

9–12 měsíců (Encepur) po druhé dávce. Přeočkování se provádí jednou dávkou po 3 letech, zejména u osob  $\geq 60$  let, u mladších je možné i po 5 letech. Největšího benefitu lze dosáhnout z očkování zahájeného v zimních měsících roku. V případě potřeby je možné očkovat kdykoli v průběhu roku. Lze použít i zrychlené schéma tří dávek ve dnech 0–7–21 (Encepur) nebo 0–14 a třetí dávka za 5–12 měsíců po druhé dávce (FSME-IMMUN). V případě schématu 0–7–21 je nutné podat ještě čtvrtou dávku za 12–18 měsíců po první dávce. Při přeočkování je možné vakcíny zaměňovat (4, 5, 6, 7).

Porovnáním obou vakcín se zabývalo několik studií. My jsme v roce 2009 provedli jednoduše zaslepenou, randomizovanou



studii, fáze IIIb u dětí ve věku 1–11 let k zjištění imunogenity, bezpečnosti a možnosti záměny dvou vakcín proti KME podaných v konvenčním schématu (8, 9, 10).

### Cíl studie

Zhodnocení imunogenity, bezpečnosti a možnosti záměny dvou odlišných očkovacích látek proti KME u dětí ve věku 1–11 let po první a druhé dávce buď FSME-IMMUN nebo Encepur a třetí dávkou pouze FSME-IMMUN u obou skupin, aplikovaných v konvenčním schématu (0, 28 a 360 dnů).

### Metodika

Testovacím preparátem byla vakcína FSME-IMMUN 0,25 mL Junior (FSME-IMMUN), srovnávacím Encepur® Children (Encepur). Studie byla sponzorována firmou Baxter Innovations GmbH. Studie byla registrována v systému EUDRACT pod číslem: 2008-002691-10.

První subjekt byl zařazen 6. února 2009, poslední subjekt dokončil studii 29. června 2009. Studie probíhala ve dvou centrech v Rakousku a v sedmi centrech v České republice. Subjektům bylo aplikováno dvoudávkové základní očkovací schéma s odstupem mezi dvěma dávkami 28 dnů. Třetí dávka byla podána přibližně 12 měsíců po prvním očkování. Tato část studie s posilovací dávkou byla označena za fázi B. Subjekty byly sledovány do doby 28 dnů po podání této třetí dávky. Doba trvání studie pro každý subjekt byla tedy přibližně 13 měsíců.

Děti byly ve studii stratifikovány do kategorií:

Kategorie A: 1–2 roky

Kategorie B: 3–6 let

Kategorie C: 7–11 let

V každé věkové kategorii byly děti náhodně alokovány v poměru 1:1, aby obdržely buď FSME-IMMUN nebo Encepur při první a druhé vakcinaci a všechny subjekty FSME-IMMUN při vakcinaci třetí. Odběr krve k určení základní hladiny byl proveden na počátku a následně 28 ( $\pm 3$ ) dny po druhém očkování, 180 ( $\pm 14$ ) dnů po prvním očkování a 28 ( $\pm 3$ ) dny po třetím očkování.

Plánováno bylo zařazení 300 subjektů, do analýzy podle protokolu vstoupilo 261 subjektů. V souboru pro analýzu bezpečnosti bylo 302 subjektů.

### Kritéria pro zařazení do studie

Děti obojího pohlaví byly vhodné pro zařazení do studie pokud:

- byly ve věku  $\geq 1$  rok (ode dne prvních narozenin) do 11 let (do posledního dne před 12. narozeninami) v době screeningu;
- jejich rodiče / právní zástupci poskytli písemný informovaný souhlas;
- děti poskytly písemný informovaný souhlas ke studii podle věku a schopnosti rozumět;
- jejich rodiče porozuměli podstatě studie a souhlasili s požadavky na jednotlivé procedury ve studii (např. vyplnění denních karet s návratem po následných návštěvách);
- byly všeobecně zdravé (tedy lékař neměl výhrady očkovat shodný případ proti KME mimo studii);
- u dívek ve fertilním věku bylo na první návštěvě vyloučeno těhotenství testem.

Kritéria pro vyloučení naopak zahrnovala subjekty s očkováním proti KME v anamnéze, s onemocněním KME v anamnéze, onemocnění jinými flaviviry v anamnéze, očkováním proti žluté zimnici a japonské encefalitidě typu B, závažnými alergickými reakcemi, obzvláště přecitlivělostí na jakoukoliv složku vakcíny, s např. autoimunitním onemocněním nebo prodělanou terapií systémovými kortikosteroidy, které mohou ovlivnit imunologické funkce, s krevní transfúzí, krevními deriváty či imunoglobuliny aplikovanými do 90 dnů před vstupem do studie, se známou pozitivitou na HIV, i když specifický test ve studii nebyl vyžadován, funkční nebo chirurgickou asplenií, kožní reakcí, která mohla ovlivnit vyhodnocení postvakcinační reakce, s aplikovaným zkušebním produktem v intervalu do 6 týdnů před počátkem studie či účasti v jiné klinické studii s aplikací zkušebního preparátu, těhotenství nebo kojení. Nebyly očkovány subjekty, které strádaly akutním onemocněním či teplotou  $\geq 37,5$  °C do 3 dnů před předpokládaným očkováním. Tyto děti se mohly studie zúčastnit, pokud příznaky odezněly a následná návštěva se uskutečnila do 14 dnů od screeningové návštěvy. Podobně, pokud děti ve studii dostaly antipyretika do 4 hodin před očkováním, bylo očkování odloženo na pozdější termín (11). Děti, které obdržely jakoukoliv živou vakcínu do 4 týdnů před očkováním a jakoukoliv inaktivovanou vakcínu do 2 týdnů před domluveným termínem

prvního očkování ve studii, nebyly očkovány do doby, než se tento interval naplnil. Pokud došlo k přisátí klíštěte, bylo očkování posunuto o 4 týdny od této události. Děti, u kterých byla potvrzena expozice viru KME průkazem buď ELISA IMMUNOZYM:  $> 126$  VIE U/mL nebo ELISA Enzygnost:  $> 10,32$  U/mL, a/nebo neutralizačním testem (NT)  $\geq 1:10$  při vstupním vyšetření, byly do studie zahrnuty, ale byly vyloučeny z hodnocení imunogenity.

Ve studii byly použity očkovací látky FSME-IMMUN nebo Encepur. FSME-IMMUN 0,25 mL Junior obsahuje formaldehydem inaktivovaný a purifikovaný virus KME kmen Neudörfel. Vakcína Junior je určena pro děti a adolescenty ve věku 1–16 let, obsahuje lidský albumin a naopak neobsahuje thiomersal.

Studijní vakcína byla aplikována intramuskulárně do *musculus deltoideus* nebo do *musculus vastus lateralis* v závislosti na vývojevém a nutričním stavu dítěte. Druhá dávka byla aplikována do protilehlé ruky/nohy. Použitá šarže měla číslo: VNR1H04E. V části B (jako třetí dávka) byla tato vakcína použita pro obě skupiny.

Vakcína Encepur Children obsahuje formaldehydem inaktivovaný virus KME kmen Karlsruhe (K23) adsorbovaný na hydratovaný aluminium hydroxid a také neobsahuje thiomersal. Encepur Children je určen pro děti 1–11 let. Vakcína byla aplikována identickým způsobem, jak bylo popsáno u vakcíny FSME-IMMUN.

Použitá šarže měla číslo: 091021A.

### Kritéria pro hodnocení

Primárním cílem sledování byla imunitní odpověď. Byla sledována séropozitivita tak, jak byla zjištěna neutralizačním testem 28 dnů po druhé dávce. Sekundárními cíli byla séropozitivita 180 dnů po první dávce a 28 dnů po dávce třetí, určená virus neutralizačním testem a ELISA. Ve stejných intervalech byla sledována i protilátková odpověď a její násobný vzestup ve srovnání se vstupní hodnotou.

V oblasti bezpečnosti jsme sledovali zejména četnost a závažnost lokálních reakcí po každé dávce, četnost a závažnost celkových reakcí po každé dávce a výskyt nežádoucích událostí po celou sledovanou periodu. Výsledky byly statisticky zhodnoceny na 95% hladině významnosti (12, 13).

## Výsledky

Obě vakcíny byly v rámci studie aplikovány v konvenčním schématu s odstupem 1 měsíc mezi první a druhou dávkou. Vyhodnocení bylo provedeno ve výše zmíněných věkových kohortách 1–2 roky, 3–6 let, respektive 7–11 let.

Aby byla dosažena maximální vědecká objektivita, bylo rozhodnuto použít oba testy založené na korespondujícím kmeni, který je odlišný v každé z obou vakcín, jak již bylo popsáno.

Obě vakcíny indukovaly vysoké hladiny protilátek v séru. Bez ohledu na použité sérologické metody, děti očkované FSME-IMMUN 0,25 mL Junior vykázaly konzistentně vyšší imunitní odpověď než subjekty očkované Encepur Children, a to i v případě, kdy byly testovány Enzygnost ELISA (založeném na kmeni K23 obsaženém ve vakcíně Encepur Children). Celkem 94,1 % starších dětí ve věku 7–11 let a 96,1 % dětí ve věku 3–6 let po vakcinaci Encepur Children vykázalo séropozitivní titry ve srovnání se 100 % subjektů všech tří věkových skupin po očkování vakcínou FSME-IMMUN. Protilátkovou odpověď názorně ukazují následující tabulky 1 a 2.

Je zřejmé, že u mladších dětí byla podstatně vyšší hladina protilátek při měření oběma metodami ELISA ve srovnání s hladinami u starších dětí. Tento efekt byl u obou vakcín.

## Bezpečnost

Bezpečnost vakcín byla hodnocena u 150 subjektů očkových FSME-IMMUN a u 152 subjektů očkových Encepur Children. Obě vakcíny byly velmi dobře tolerovány. Žádné závažné reakce či úmrtí se neobjevily. Lokální reakce byly podstatně méně časté u subjektů, kterým byl aplikován FSME-IMMUN ve srovnání se subjekty očkovány Encepur Children. Systémové reakce a frekvence teplot byly u obou vakcín srovnatelné. U subjektů ve věku 1–2 roky, po prvním a druhém očkování, byly systémové reakce přítomny u 10,0 % a 4,0 % u FSME-IMMUN vs. 12,0 % a 4,0 % u Encepur Children; počty horečnatých reakcí do 7 dnů po očkování byly 18,0 % a 4,0 % u FSME-IMMUN vs. 18,0 % a 6,0 % u Encepur Children; a místní reakce 6,0 % a 4,0 % u FSME-IMMUN vs. 12,0 % a 2,0 % u Encepur Children.

U subjektů ve věku 3–6 let, po prvním a druhém očkování, se systémové reakce vyskytly u 5,9 % a 3,9 % u FSME-IMMUN vs. 7,8 % a 7,8 % u Encepur Children; horečnaté reakce do 7 dnů po očkování se vyskytly u 3,9 % a 0,0 % u FSME-IMMUN vs. 3,9 % a 3,9 % u Encepur Children; a místní reakce dosáhly 9,8 % a 11,8 % u FSME-IMMUN vs. 25,5 % a 13,7 % u Encepur Children.

U subjektů ve věku 7–11 let, po prvním a druhém očkování, se systémové reakce vyskytly u 12,2 % a 6,1 % u FSME-IMMUN vs. 15,7 % a 3,9 % u Encepur Children;

horečnaté reakce do 7 dnů po očkování byly 2,0 % a 2,1 % u FSME-IMMUN vs. 5,9 % a 3,9 % u Encepur Children; a místní reakce 22,4 % a 10,2 % u FSME-IMMUN vs. 49,0 % a 51,0 % u Encepur Children.

Neklid u dětí ve věku 1–2 roky po první, respektive 2. dávce byl hlášen u 4,0 % a 4,0 % u FSME-IMMUN vs. 10,0 % a 2,0 % u Encepur Children.

Celkové počty nežádoucích reakcí byly nižší u dětí, které byly očkovány FSME-IMMUN ve srovnání s těmi, které byly očkovány Encepur Children.

## Diskuze

Uvedené výsledky mírně favorizují vakcínu FSME-IMMUN ve srovnání s vakcínou Encepur Children. Tyto rozdíly, včetně dříve publikovaných prací však rozhodně neznamenají inferioritu jednoho produktu ve srovnání s druhým. V dokladovaných studiích populační účinnosti je zřejmé, že obě vakcíny dosahují výborných parametrů a umožňují v praxi kontrolovat klíšťovou meningoencefalitidu, ovšem za předpokladu dostatečné proočkování, které je v tuto chvíli dosahováno však pouze v Rakousku (14, 15, 16).

Přes uvedené drobné rozdíly v celkových a lokálních reakcích je tyto možno hodnotit jako srovnatelné a obě vakcíny můžeme považovat za bezpečné. Během studie bylo sice hlášeno celkem 16 závažných

Tab. 1 Geometrický průměr násobků nárůstu hladin protilátek 28 dnů po druhé dávce FSME-IMMUN 0,25 mL Junior nebo Encepur Children při použití různých metod

| Vakcína                      | Test                           |                                   |                                |
|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
|                              | Enzygnost ELISA                | IMMUNOZYM- ELISA                  | NT (neutralizační test)        |
| FSME-IMMUN<br>0,25 mL Junior | 32,5<br>[95% C.I.: 30,4; 34,8] | 193,7<br>[95% C.I.: 163,0; 230,1] | 46,9<br>[95% C.I.: 39,5; 55,8] |
| Vakcína<br>Encepur Children  | 18,7<br>[95% C.I.: 16,3; 21,5] | 39,9<br>[95% C.I.: 32,5; 49,0]    | 23,6<br>[95% C.I.: 19,4; 28,8] |

Tab. 2 Geometrické průměry protilátkové odpovědi měřené metodou IMMUNOZYM ELISA (VIEU/ml) 28 dnů po 2. dávce ve věkových skupinách

| Vakcína                      | Věková skupina         |                        |                        |
|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                              | 1–2 roky               | 3–6 let                | 7–11 let               |
| FSME-IMMUN<br>0,25 mL Junior | 4126,5 VIEU/mL<br>N=47 | 3094,1 VIEU/mL<br>N=49 | 2168,8 VIEU/mL<br>N=47 |
| Vakcína<br>Encepur Children  | 991,7 VIEU/mL<br>N=48  | 655,3 VIEU/mL<br>N=50  | 490,2 VIEU/mL<br>N=51  |

Tab. 3 Nejčastější hlášené nežádoucí reakce sumárně za jednotlivé věkové kategorie

| Vakcína                   | FSME-IMMUN<br>0,25 mL Junior |         | Vakcína<br>Encepur Children |         |
|---------------------------|------------------------------|---------|-----------------------------|---------|
|                           | Minimum                      | Maximum | Minimum                     | Maximum |
| Nežádoucí událost/četnost |                              |         |                             |         |
| Bolest v místě vpichu     | 2,0%                         | 14,3%   | 2,0%                        | 39,2%   |
| Citlivost v místě vpichu  | 0,0%                         | 16,3%   | 0,0%                        | 21,6%   |
| Bolest hlavy              | 0,0%                         | 10,2%   | 0,0%                        | 7,8%    |



nežádoucích reakcí, ty jsou však ve všech případech spojeny s hospitalizací dítěte pro diagnózy, které neměly ke studii kauzální vztah a jsou vykazovány pouze z metodologického hlediska tak, jak to vyžaduje současně platná definice závažné nežádoucí události.

## Závěr

### Studie prokázala, že:

1. vakcína FSME-IMMUN 0,25 mL Junior je srovnatelná s vakcínou Encepur Children, s ohledem na počet subjektů s pozitivními titry v neutralizačním testu 28 dnů po druhé dávce;
2. bez ohledu na použitý imunologický test či virový antigen (NT a ELISA založená na kmenech Neudörfl či K23), všechny subjekty očkované FSME-IMMUN 0,25 mL Junior dosahovaly konzistentně vyšší imunologické odpovědi po první a druhé dávce ve srovnání s vakcínou Encepur Children;
3. přes uvedené rozdíly v reaktogenitě je tuto možno hodnotit jako srovnatelnou;
4. obě vakcíny je možno použít v prevenci KME.

## Literatura

1. Prymula R, Kosina P, Krausová J, Chlíbek R. Klíšťová meningoencefalitida a současné možnosti očkování. *Vakcinologie*. 2007;1:18-27.
2. Barrett PN, Dorner F, Ehrlich HJ, Plotkin SA. Tick-borne encephalitis virus vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccine*. Fourth Edition. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 1039–55.
3. Danielova V, Kriz B, Daniel M, Benes C, Valter J, Kott I. Effects of climate change on the incidence of tick-borne encephalitis in the Czech Republic in the past two decades. *Epidemiol Mikrobiol Immunol*. 2004;53(4):174-81.
4. Bock HL, Klockmann U, Jüngst C, and Schindel-Künzel F. A new vaccine against tickborne encephalitis: initial trial in man including a dose-response study. *Vaccine*. 1990;8:22-4.
5. Girgsdies OE, Rosenkranz G. Tick-borne encephalitis: development of a pediatric vaccine. A controlled, randomized, double-blind and multicenter study. *Vaccine*. 1996;14(15):1421-8.
6. Harabacz I, Bock H, Jüngst Ch, Klockmann U, Praus M. A randomized phase II study of a new tick-borne encephalitis vaccine using three different doses and two immunization regimens. *Vaccine*. 1992;10(3):145-50.
7. Marth E, Kleinhappl B, Jelovcan S. Stimulation of the immune system by different TBE virus vaccines. *Int J Med Microbiol*. 2004;293 Suppl 37:139-44.
8. Pöllabauer EM, Pavlova BG, Löw-Baselli A, Fritsch S, Prymula R, Angermayr R, et al. Comparison of immunogenicity and safety between two paediatric TBE vaccines. *Vaccine*. 2010;28(29):4680-5. Epub 2010 Apr 28.
9. Kießig ST, Abel U, Risse P, Friedrich J, Heinz FS, Kunz Ch, et al., Problems of cut-off level determination in enzyme immunoassays: the case of TBE ELISA (Bestimmung von Schwellenwerten (Cut-off) bei

- Enzymimmunoassays am Beispiel des FSME-ELISA), *Klinisches Labor Immunologie*. 1993;39:877-86.
10. Loew-Baselli A, Konoir R, Pavlova BG, Fritsch S, Poellabauer E, Maritsch F, et al. Safety and immunogenicity of the modified adult tick-borne encephalitis vaccine FSME-IMMUN: results of two large Phase III clinical studies. *Vaccine*. 2006;24(24):5256-63. Epub 2006 Apr 3.
  11. Marcy SM, Kohl KS, Dagan R, Nalin D, Blum N, Jones MC, et al. Fever as an adverse event following immunization: case definition and guidelines of data collection, analysis, and presentation. *Vaccine*. 2004;22:551-6.
  12. Miettinen OS, Nurminen M. Comparative analysis of two rates. *Statistics in Medicine*. 1985;4:213-26.
  13. Nam J-M. Sample size determination in stratified trials to establish the equivalence of two treatments. *Statistics in Medicine*. 1995;14:2037-49.
  14. Wittermann C, Schöndorf I, Gniel D. Antibody Response following administration of two paediatric tick-borne encephalitis vaccines using two different vaccination schedules. *Vaccine*. 2009;27(10):1661-6.
  15. Kunz C. TBE vaccination and the Austrian experience. *Vaccine*. 2003;21 Suppl 1: S50–55.
  16. Heinz FX, Holzmann H, Essl A, Kundi M. Field effectiveness of vaccination against tickborne encephalitis. *Vaccine*. 2007;25:7559-67.

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.  
Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
tel.: 973 253 001  
fax: 495 513 018  
e-mail: prymula@pmfhk.cz

# Překvapivé výsledky molekulárně genetické analýzy klinických izolátů varicella-zoster viru (VZV)

## Molecular genetics analyses of varicella-zoster clinical isolates (VZV)

RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.<sup>1</sup>, doc. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity Obrany, Hradec Králové,

<sup>2</sup>Centrum pokročilých studií, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity Obrany, Hradec Králové

### Souhrn:

Varicella-zoster virus (VZV), virus patří do čeledi *alfa-herpesvirinae*, se vyznačuje extrémně konzervativním genomem. Molekulárně genetické informace nám napovídají mnohé o evoluci VZV, napomáhají nám lépe porozumět mechanismům infekce VZV a jeho patogenезi. Genotypizace izolátů VZV potvrdila, že virus, který vyvolává plané neštovice, je identický s virem, který může posléze reaktivovat formou pásového oparu u téhož jedince. Poté, co molekulárně genetické metody umožnily čtení celého virového VZV genomu, se spolu s rozvinutím mikročipových technik množí stále více informací o rekombinantních procesech nejen VZV, ale i některých dalších lidských herpetických virů.

**Klíčová slova:** varicella-zoster virus, herpes zoster, molekulární genetika

### Summary:

Varicella-zoster virus (VZV) is classified into the alpha-herpesvirus subfamily. The VZV genome is extremely conserved. Molecular genetics brings more information about evolutionary processes of VZV, mechanisms of infectious processes of VZV and also about VZV pathogenesis. VZV causes chicken pox (varicella) in childhood and can also reactivate later in life causing shingles (herpes zoster) in the same individual. In both diseases it is the same kind of virus. In latest years the molecular genetic analysis methods (whole genome sequencing, microarray techniques) help to collect more detailed information about VZV genome, including information about genetic recombination.

**Key words:** varicella-zoster virus, herpes zoster, molecular genetics

*Vakcinologie 2012;6:10-2.*

*Herpesviridae* je velká skupina virů, zahrnující více než sto savčích, ptačích a plazích virových zástupců. Tato skupina se dále rozděluje do tří skupin: alfa-herpesviry, beta-herpesviry a gama-herpesviry. Varicella-zoster virus, spolu s herpes simplex virem jedna (HSV-1) a herpes simplex virem dva (HSV-2), lidským cytomegalovirem (CMV), virem Epsteina a Barrové (EBV), lidským herpetickým virem šest (HHV-6), lidským herpetickým virem sedm (HHV-7) a lidským herpetickým virem osm (HHV-8) tvoří skupinu osmi dosud známých lidských herpetických virů. Na základě molekulárně genetických analýz a fylogenetických rozborů se odhaduje, že herpetické viry se poprvé objevily na Zemi před zhruba čtyřmi sty miliony lety. VZV spadá spolu s HSV-1 a s HSV-2 do první skupiny alfa-herpesvirů.

VZV v raném věku způsobuje relativně benigní onemocnění plané neštovice (varicella), ale virus usazený v klidovém

stádiu ve spinálních gangliích se může vlivem různých faktorů reaktivovat a vyvolat v pozdějším věku pásový opar neboli herpes zoster. VZV, jako jediný ze zástupců alfa-herpesvirů, je přenášen aerosolovými kapénkami a podobně jako herpes simplex virus může vyvolat pneumonii či keratitidu, stejně jako závažné neurologické komplikace. Většina těchto onemocnění začala být dávána do souvislosti s VZV až s rozvojem molekulárně genetických metod, které jsou schopny odhalit přítomnost VZV v klinických vzorcích. Díky tomu je také v současnosti možné využívat těchto podpůrných metod pro správnou diagnostiku a rychlou virostatickou léčbu.

Pozornost si zaslouží vzácně se vyskytující herpes zoster u dětí. V případě dětí neočkovaných proti VZV byla pozorována vyšší incidence herpes zoster u malých dětí, které se setkaly s varicellou *in utero*, nebo onemocněly varicellou před

dovršením druhého roku života. Je známo, že onemocnění planými neštovicemi během prvních dvanácti měsíců života dítěte zvyšuje významně možnost onemocnění herpes zoster, pravděpodobně v důsledku nevyzrálé imunitní odpovědi k VZV. V roce 1965 publikovali Hope a Simpson studii (1) ukazující, že incidence herpes zoster mezi dětmi mladšími deseti let je 74 případů na 100 000 osob/rok. Tato pravděpodobnost výskytu se pak zvyšuje 14x pro skupinu osob ve věku 80–89 let (1010 případů na 100 000 osob/rok). Až 20 % dětí onemocní herpes zoster v případě, že byly postiženy kongenitálním varicellovým syndromem (2).

Vrchol roční incidence u českých neočkovaných dětí a dospívajících (data ze systému Epidat pro rok 2008) byl ve věkové kategorii 10–14 let 49,4 případů na 100 000 osob. V české populaci převládá diagnóza nekomplikovaného herpes zoster. Nicméně analýzy trendů výskytu komplikací u herpes

zoster diagnóz ukazují vzestupný trend v případech neurologických komplikací a očních postižení (data za léta 1887–2008) (3).

Genom VZV je tvořen unikátními dlouhými (UL) a unikátními krátkými (US) segmenty DNA, kdy každá z těchto oblastí je obklopena obrácenými repetitivními sekvencemi DNA (4). Vzhledem k přítomnosti oněch zmiňovaných repetití se unikátní oblasti genomu rearanžují během replikace a vytvářejí mix čtyř izomer s různě orientovanými UL a US segmenty. Repetitivní oblasti jsou vysoce variabilní a dosahují maximální délky 10 kbp.

Genetická rekombinace je obecně vzato molekulárním procesem, v rámci něhož se přeskupuje genetický materiál a vytváří se tak nové kombinace (5). Proces probíhá v buňkách během jejich replikace. V konkrétním případě virů je rekombinace jevem, který nastane v případě, že dva viry infikují identickou buňku, během replikačního cyklu spolu navzájem vytvářejí své potomstvo tak, že genomy nových virů obsahují genetickou informaci od obou původních parentálních virových kmenů. Známe čtyři základní typy rekombinačních mechanismů: homologní rekombinaci, místně specifickou rekombinaci, transpozici a nehomologní rekombinaci.

V průběhu homologní rekombinace dochází k rozlomení homologních párů DNA, které se přestaví a zpětně spojí. Tím pádem se tedy vymění homologní úseky DNA mezi sebou. Místně specifická rekombinace probíhá na krátkých specifických nukleotidových sekvencích (nemusejí být homologní), které jsou rozpoznány místně specifickými rekombinačními enzymy. Na tomto principu funguje integrace virového genomu do napadené hostitelské buňky. Transpozice neboli přemístění se děje ve specifických DNA sekvencích rozeznávaných přes transpozon-kódované proteiny. Nehomologní neboli ilegální rekombinace probíhá bez přítomnosti homologních sekvencí či specificky identifikovaných sekvencí (5, 6). U herpetických virů byly dosud popsány homologní a nehomologní rekombinací mechanismy rekombinace (7).

DNA herpetických virů se vyznačuje nízkým výskytem nukleotidových substitucí. A díky tomu je základním mechanismem ovlivňujícím vznik nových virových kmenů v průběhu evoluce rekombinace. Právě rekombinace umožňuje herpetickým virům získat pro ně „výhodné“ mutace z rodičovských genomů, a tím funkčně profitovat

– lépe než ze zisku jednotlivých genomů v rámci nukleotidové substituce (8).

V průběhu dlouhodobého studia genomu VZV pomocí molekulárně genetických metod byly v rámci běžného genotypizačního vyšetření zachyceny dva zajímavé klinické vzorky. V obou případech se jednalo o stěry z vezikulárních lézí, pocházející od dětských pacientů. V prvním případě byl stěr získán od jednoletého dítěte, které bylo očkováno právě v prvním roce svého života vakcínou Varivax a čtyřicet dva dnů po obdržení první dávky této očkovací látky byl u něj diagnostikován herpes zoster.

Ve druhém případě se jednalo o jedenáct let starého chlapce, u kterého se objevil pásový opar za více než čtyřicet dva dnů po vakcinaci druhou dávkou Varivaxu. První dávku této vakcíny byl dle zdravotnické karty očkován ve věku dvou let.

Výskyt herpes zoster u pacienta ve věku jednoho roku, resp. věku jedenácti let obzvláště po očkování proti VZV je neobvyklým jevem. Množství vyskytujícího se herpes zoster onemocnění mezi dětmi, které byly očkovány proti varicelle, je totiž nejasné. V současnosti převládá názor, že tento počet bude nepoměrně menší než komplikace mezi dětmi, které prodělaly varicellové onemocnění. Zodpovězení těchto otázek je komplikováno relativní krátkostí doby (pro vhodná epidemiologická pozorování), po kterou je očkovací látka k dispozici (9). Systém VAERS (Vaccine Adverse Events Response System) uvádí celkem deset případů virové meningitidy, která se vyskytla u pacientů, kteří byli dlouhou dobu před propuknutím nemoci očkováni vakcínou proti VZV. Pouze v šesti případech se podařilo laboratorně konfirmovat přítomnost VZV v cerebrospinálním moku. Následná laboratorní analýza pomocí PCR metody detekovala přítomnost vakcinačního kmene VZV ve dvou případech z oněch šesti VZV pozitivních. Jeden z těchto dvou konfirmovaných případů se týkal imunosuprimovaného dítěte (10)

V první fázi laboratorních testů obou kožních stěrů jsme přistoupili k rutinní molekulárně genetické analýze, jejímž cílem bylo potvrdit, že se jedná o vakcinační kmen VZV (a zároveň vyvrátit možnost, že pásový opar byl vyvolán divokým kmenem VZV). Vzhledem k neobvyklým výsledkům této analýzy jsme postupně provedli další detailní genotypová vyšetření vybraných úseků VZV DNA a následně jsme přečetli a vyhodnotili pomocí technologie mikročipu pro VZV DNA. Tento čip pokrýl celkem

84 400 párů bází, tj. 67 % z celkové délky VZV sekvence obou klinických izolátů. Nalezli jsme celkem 46 atypických SNP (single nucleotide polymorphism), rozmístěných v 16 ORF (open reading frame) VZV testovaných genomů. Výsledky jsme analyzovali pomocí počítačových programů BootScan a pairwise homoplasy index (PHI) test, které statisticky významně potvrdily přítomnost rekombinačních míst mezi divokým a vakcinačním kmenem VZV u obou klinických izolátů. V našem případě se jedná o rekombinační kmen mezi živým atenuovaným vakcinačním kmenem (vOka) a divokým kmenem E1 (evropský kmen) na hladině průkaznosti  $p = 3,7 \times 10^{-4}$ .

Dosud byly detekovány a popsány rekombinace mezi různými kmeny VZV pěstovanými v tkáňových kulturách. Zrovna tak byly na základě analýz jednotlivých nukleotidových bází analyzovány a detekovány rekombinanty v několika klinických izolátech VZV (11). Norberg a kol. (12) našli rekombinantu u klinických izolátů HSV-1 ve Švédsku. V současnosti už existují práce popisující nálezy rekombinant u klinických izolátů HHV8, CMV a EBV (13, 14). Právě proces rekombinace, tj. výměny genetického materiálu, pravděpodobně zásadně ovlivňuje hladinu virulence alfa-herpesvirů. I to je důvodem, proč je potřeba neustálého sledování a kontroly antivirové terapie a opatrnosti při vývoji a používání živých atenuovaných a na vektorech založených vakcín. V roce 1998 doporučila Světová zdravotnická organizace (WHO) rutinní očkování proti varicelle v těch zemích, kde je onemocnění planými neštovicemi sociálně ekonomickým problémem a také tam, kde je vakcína dostupná. V roce 2009 je očkování proti varicelle zařazeno v dětském očkovacím kalendáři následujících zemí: Austrálie, Kanada, Německo, Řecko, Katar, Jižní Korea, Saudská Arábie, Taiwan, USA, Uruguay, Itálie a Španělsko (15). Všechny tyto země mají k dispozici vakcínu derivovanou z japonského divokého kmene izolovaného od dítěte s typickou varicellou, jménem Oka (odtud název a zkratka parentální divoký kmen pOka). Z pOka je pak odvozen vakcinační atenuovaný živý kmen – vOka. Všechny živé atenuované vakcíny jsou odvozeny z tohoto kmene, ale liší se množstvím pasáží viru a obsahem jak stabilizátorů, tak dalších komponent očkovacího vehikula (16). V současnosti víme, že Oka vakcinační virus zaručuje 70–90% ochranu proti VZV a více než 95%



ochranu vůči středně těžkému až těžkému průběhu onemocnění (16). Očkované osoby mohou planými neštovicemi onemocnět, ale obvykle s velmi mírným průběhem nemoci. Všechna taková zaregistrovaná onemocnění se dosud projevila za více než 42 dnů po očkování. Obvykle byla způsobena divokým kmenem VZV s velmi mírným průběhem, pacienti byli velmi nízké infekční. Studie uvádějí velmi malou pravděpodobnost komplikací (17). Kromě toho použití živého kmene VZV k očkování ustanovuje latentní infekci v senzorytických nervových gangliích. Následně může dojít u očkovaných osob k výskytu zosterové infekce jako výsledku očkování proti varicelle. Nicméně jak již bylo řečeno, tyto případy jsou velmi vzácné (18).

V současnosti je i v České republice kromě vakcín proti varicelle registrována vakcína proti pásovému oparu, opět jde o živou atenuovanou vakcínu, odvozenou od parentálního kmene Oka.

Nález rekombinant VZV mezi divokými a vakcinačními kmeny byl umožněn díky novým technologiím molekulární genetiky. V kontextu s vakcinačním programem je informace o variabilitě mezi VZV kmeny užitečná z hlediska schopnosti diferencovat divoké kmeny od vakcinačních, identifikovat zdroje epidemií a monitorovat reaktivaci vakcinačních a divokých kmenů VZV. Byly zaznamenány případy „průlomových“ infekcí varicely po expozici jedincům nemocným divokými kmeny varicely, u lidí, kteří byli očkováni. Reaktivace vakcinačního kmene u takového infikovaného jedince obvykle vyvolá herpes zoster, čísla udávají 6 % mezi imunokomprimovanými očkovanými pacienty. Také byly detekovány přenosy vakcinačních kmenů od vakcinovaných osob. Díky očkování živými atenuovanými vakcínami – ať už proti varicelle nebo

herpes zoster, lze shrnout, že surveillance změn epidemiologie varicely a herpes zoster a sledování výskytu mutantních kmenů je více než potřebná.

Vzhledem k množícím se nálezům rekombinantních kmenů, kontraindikacím a tomu, že imunosuprimovaní pacienti jsou v riziku rozvoje herpes zoster, vývoj nových vakcín pokračuje. Cestou jsou rekombinantní subjednotkové vakcíny s adjuvantním systémem. Jedním z vhodných kandidátů na vakcinační antigen je výše zmíněný glykoprotein E, který je součástí obalu VZV virionu a hraje významnou roli v průběhu infekce (3).

#### Práce vznikla za podpory P304-10-1161 od GAČR.

#### Literatura

1. Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. *J.R. Coll Gen Pract.* 1975;25:571-5.
2. Whitley RJ. Approaches to the treatment of VZV infections. In: *VZV, Molecular Biology, Pathogenesis and Clinical Aspects. Contrib Microbiol.* 1999;3:158-72.
3. Smetana J, Salavec M, Boštíková V, Chlíbek R, Boštík P, Hanovcová I, et al. HZ pásový opar v ČR – epidemiologie a klinické projevy. *EMI.* 2010;3(59):138-46.
4. Faga B, Maury W, Bruckner DA, Grose C. Identification and mapping of single nucleotide polymorphisms in the varicella-zoster virus genome. *Virology.* 2001;280(1):1-6.
5. Leach DR. Cloning and characterization of DNAs with palindromic sequences. *Genet Eng (NY).* 1996;18:1-11.
6. Kowalczykowski SC. In vitro reconstitution of homologous recombination reactions. *Experientia.* 1994;50(3):204-15.
7. Umene K, Ohashi S, Yoshida O, Fukumaki M. Diversity of the a sequence of herpes simplex virus type 1 developed during evolution. *J Gen Virol.* 2008;89:841-52.
8. Habran L, Bontems S, Di Valentin E, Sadzot-Delvaux C, Piette J. Varicella-zoster virus IE63 protein

phosphorylation by roscovitine-sensitive cyclin-dependent kinases modulates its cellular localization and activity. *J Biol Chem.* 2005;280(32):29135-43.

9. Rodriguez-Fanjul XA, Noguera A, Vicente MA, Gonzalez-Ensenat R, Jimenez C, Fortuny A. Herpes zoster in healthy infants and toddlers after perinatal exposure to VZV. *Pediatr Infect Dis.* 2010;29:574-6.
10. Levin MJ, DeBiasi R, Bostik V, Schmid DS. Herpes zoster with skin lesions and meningitis caused by two different genotypes of the Oka varicella-zoster vaccine. *J Infect Dis.* 2008;198:1444-7.
11. Norberg P, Liljeqvist J, Bergström T, Sammons S, Schmid DS, Loparev VN. Complete-genome phylogenetic approach to varicella-zoster virus evolution: genetic divergence and evidence for recombination. *J Virol.* 2006;80:9569-76.
12. Norberg P, Kasubi MJ, Haarr L, Bergström T, Liljeqvist JA. Divergence and recombination of clinical herpes simplex virus type 2 isolates. *J Virol.* 2007;81:13158-67.
13. Midgley RS, Blake NW, Yao QY, Croom-Carter D, Cheung ST, Leung SF, et al. Novel intertypic recombinants of Epstein-Barr virus in the Chinese population. *J Virol.* 2000;74:1544-8.
14. Haberland M, Meyer-König U, Hufert FT. Variation within the glycoprotein B gene of human cytomegalovirus is due to homologous recombination. *J Gen Virol.* 1999;80:1495-1500.
15. Bonanni P, Breuer J, Gershon A, Gershon M, Hryniewicz W, Papaevangelou V, et al. Varicella vaccination in Europe - taking the practical approach. *BMC Med.* 2009;7:26.
16. LaRussa P, Steinberg S, Gershon AA. Varicella vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada. *J Infect Dis.* 1996;174 Suppl 3:S320-3.
17. Vázquez M, Shapiro ED. Varicella vaccine and infection with varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2005;352(5):439-40.

#### Korespondenční adresa:

Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
tel.: 973 253 083  
e-mail: vbostik@pmfhk.cz

- Česká vakcinologická společnost ČLS JEP
- Fakulta vojenského zdravotnictví UO
- Vakcinační centrum, sdružení pro klinické hodnocení očkovacích látek

## **SBORNÍK ABSTRAKT VII. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY**

29. 9.–1. 10. 2011

Hradec Králové

**Sestavil: doc. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D.**

*Vakcinologie 2012;6:13-33.*

## HPV INFEKCE A CERVIKÁLNÍ KARCINOM – POHLED ONKOGYNEKOLOGA

M. Bendová

Autorka v práci rekapituluje současné vědomosti o epidemiologii cervikálního karcinomu a trendy vývoje u nás i ve světě. Je vysvětlena podstata vzniku nádoru čípku děložního, rizikové faktory a objev etiologického agens – HPV. Zmíněny jsou i další zhoubné nádory v oblasti gynekologické i lokalitách jiných, kdy HPV sehrává svou klíčovou roli při iniciaci zhoubného procesu. Proveden je i stručný rozbor typů HPV, které se uplatňují při vzniku nádorových i nenádorových chorob.

Jsou prezentovány ukázky gynekologických nálezů cervikálních patologií od nejméně závažných až po invazivní karcinom děložního hrdla, je předvedena schematická kaskáda jednotlivých buněčných změn vedoucích po infikování HPV virem k iniciaci a rozvoji onkologických procesů cervikální sliznice.

Dále jsou v práci předloženy ukázky kolposkopických nálezů, možnosti a limity sekundární gynekologické prevence (cytologický screening) a naznačeny adekvátní terapeutické postupy u jednotlivých patologií dle jejich závažnosti.

Je podán přehled možností operační léčby cervikálních lézí (konizace, tracheoplastika, radikální hysterektomie) a vyjmenovány časně i pozdní následky těchto výkonů v oblasti reprodukčních orgánů. Vše je doplněno autentickými ukázkami z klinické praxe.

Další část práce se věnuje v onkologii ojedinělé možnosti primární prevence cervikálního karcinomu – vakcinaci. Jsou stručně představeny 2 profylaktické vakcíny proti HPV (Silgard a Cervarix) a rozebrány výsledky četných multicentrických klinických trialů vysvětlujících efektivitu vakcín, účinnost, rozdíl v dosahování efektu a v přetrvávání vysokých hladin specifických protilátek v séru a cervikálním hlenu proti vakcinačním i nevakcinačním (cross protektivita) kmenům HPV u jednotlivých věkových skupin.

Vysvětlena je podstata imunologické odezvy organismu na vakcinaci a zdůrazněn princip očkování HPV naivních jedinců, tj. populace dosud nepraktikující pohlavní styk, hlavní zdroj nákazy HPV. V tomto kontextu je zmíněna dominantní úloha pediátrů, jako lékařů prvního kontaktu, kteří jsou spolu s praktickými gynekology odpovědní za onkologickou prevenci, a na základě

nejnovějších poznatků vědy seznamují laickou veřejnost s možnostmi ochrany před zhoubnými nádory.

Na závěr jsou uvedeny kazuistiky pacientek s karcinomem děložního čípku a je podpořen návrh plošné vakcinace proti HPV cílové skupiny (dívky 13–14 let) s cílem redukce incidence karcinomu hrdla děložního i prekanceróz s dopadem na zdraví populace a státní zdravotní ekonomiku.

## VÝZNAM ADJUVANTNÍCH PROSTŘEDKŮ V MODERNÍCH VAKCÍNÁCH

J. Beran

*Centrum očkování a cestovní medicíny, Poliklinika II., Hradec Králové; Subkatedra tropické a cestovní medicíny IPVZ v Praze*

Očkování bylo po celá staletí založeno na empirii a pozorování. E. Jenner i L. Pasteur vytvořili vakcíny, kterými očkovali dobrovolníky bez znalosti imunologických mechanismů. Teprve objevy základního výzkumu v imunologii ukázaly, jak očkovací látky konstruovat.

Zároveň se zjistilo, že antigen je sice podstatnou složkou vakcíny, ale v moderních vakcínách slouží spíše jako „lodivod“, který ukazuje ostatním komponentám vakcíny, především adjuvantním prostředkům (AP), kudy a jak bezpečně „dojet do přístavu“. Při porovnání s IT technologií je antigen spíše hardware a AP spíše software.

Označení AP vychází z latinského „adjuvare“, které v překladu znamená pomoc, a obecně to může být ve vakcinologii jakýkoliv produkt nebo substance, která zvyšuje nebo upravuje humorální nebo buněčnou imunitní odpověď vůči antigenu. AP můžeme dělit do několika tříd. První třídou tvoří AP, které na sebe váží antigen a po aplikaci vakcíny posilují depotní účinek. Druhá generace různými způsoby ovlivňuje proces zpracování a prezentace antigenu v buňkách prezentujících antigen a třetí generace velmi výrazně ovlivňuje přímo efektorové buňky (např. NK buňky) a je základem pro terapeutické vakcíny.

V roce 1926 byl poprvé popsán adjuvantní efekt sloučenin hliníku Glennem, který zkoumal imunogenitu různých diferických toxoidů. Imunostimulační efekt tradičních aluminiových AP je založen na depotním efektu; prodlužuje se odstraňování antigenu z místa aplikace, což vede k prodloužené expozici antigenu. Bohužel soli alumina nejsou schopny navodit cytotoxickou T-lymfocytární buněčnou aktivitu. Tato

imunitní odpověď je velmi žádaná v ochraně proti intracelulárním parazitům a virovým původcům.

AP druhé generace jsou založeny především na konzervativních antigenech mikroorganismů. Jsou tzv. nebezpečnými vzory a jsou schopny např. prostřednictvím stimulace Toll-like receptoru (např. TLR-4) nespecifické imunitní odpovědi zajistit dostatečnou a mohutnou specifickou imunitní odpověď. Do dnešního dne jsou některé z nich součástí významných a již registrovaných vakcín, např. proti chřipce, karcinomu děložního čípku a virové hepatitidě B. Druhá generace AP může působit jako jedna komponenta, nebo více složek, či je v kombinaci s adjuvantním prostředkem první generace. Významným rysem AP druhé generace je i prezentace většího množství epitopů patřičného antigenu, které jsou např. společné pro více původců jednoho druhu. Navozují tak i zkříženou imunitu a protekci, což je známo z klinických studií s chřipkovými vakcínami a vakcínami proti karcinomu děložního čípku.

Adjuvantní prostředky třetí generace vstupují do imunitního systému tím, že výrazně ovlivňují chování efektorových buněk. Nejdále jsou prozatím výzkumy s terapeutickými vakcínami, které působí prostřednictvím cílené stimulace NK buněk.

## SLOŽENÍ OČKOVACÍCH LÁTEK A VLIV JEDNOTLIVÝCH KOMPONENT NA LIDSKÝ ORGANIZMUS

Z. Blechová

*I. Infekční klinika UK 2. LF a FN Na Bulovce, Praha*

Pozitivní význam imunizace na zdraví populace je nezpochybnitelný. Každá očkovací látka je však složitou substancí, jejíž všechny složky (i ve stopovém množství) mohou mít vliv na lidský organizmus. Zásadní vliv na imunitní systém má především vakcinační antigen, v některých očkovacích látkách může být podpořen aktivním adjuvans zvyšujícím imunogenitu vakcíny. Přísné požadavky na bezpečnost a toleranci vakcín musí brát v úvahu rovněž stopové příměsi imunologicky neaktivních komponent, které i moderní, dobře purifikované vakcíny obsahují. Tyto se stanou součástí produktu v rámci výrobního procesu, např. vaječný protein, nebo hrají roli při jeho stabilizaci jako konzervační prostředky např. thiomerzal, stabilizátory či antibiotika zabraňující kontaminaci produktu (aminoglykosidy).



V průběhu let je nutno opakovaně vědecky ověřovat hypotézy zejména o negativním vlivu komponent vakcín. Jejich četnost narůstá rozmachem informačních médií, zkreslenými informacemi a na druhé straně příklonem k alternativnímu způsobu života včetně antikvakačních aktivit. Prokázány reakce jsou jistě raritní toxoalergické reakce včetně anafylaxe na jednotlivé komponenty. Přeceňuje se však vliv vaječného proteinu obsaženého např. v chřipkových vakcínách u alergiků na tuto bílkovinu. Nejtypičtějším negativním příkladem je thiommerzal, jenž je pro svůj obsah etylrtuti eliminován z očkovacích látek. Řadou studií však souvislost s rozvojem autismu po aplikaci vakcín obsahujících thiommerzal (zejména spalničky, zarděnky, příušnice – MMR vakcína) prokázána opakovaně nebyla. Rovněž nebyl prokázán negativní vliv vakcín na vznik diabetes mellitus I. typu, naopak se recentně studuje možný pozitivní vliv BCG léčby na toto čtené chronické onemocnění. Příklady vlivu jednotlivých složek vakcíny na lidský organizmus jsou předmětem sdělení.

## RŮZNÉ POHLEDY NA OČKOVÁNÍ PROTI ROTAVIRŮM

H. Cabrnová

*Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP*

Vakcíny proti rotavirům jsou na českém trhu dostupné od roku 2006, ale jejich využití v praxi se projevuje ve vyšší míře až v posledních 2 letech, kdy se zvýšila i proočkovanost dětí do jednoho roku života. Vzestup zájmu u rodičů pravděpodobně souvisí i s úhradou vakcíny proti pneumokokovým nákazám a tedy i zlepšením cenové dostupnosti rotavirové vakcíny, nyní již jediné nehrázené vakcíny určené dětem v prvním roce života. Signálem pro rodiče a pediatry byl i přístup plátců, tedy zdravotních pojišťoven, které toto očkování považují za přínosné a významně ho podporují.

Role praktického lékaře pro děti a dorost v péči o dítě v prvním roce života je zaměřena především na oblast prevence, a tou jsou nejen preventivní prohlídky, ale především očkování. Nabídka nehrázeného očkování proti rotavirovým nákazám by měla být součástí preventivního přístupu k dětem v prvních měsících života. V případě komplikovaného průběhu tohoto onemocnění zpravidla rodiče zjišťují možnosti prevence, na očkování ale již bývá pozdě.

## INVAZIVNÍ PNEUMOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE A OČKOVÁNÍ DĚTÍ PNEUMOKOKOVÝMI VAKCÍNAMI

D. Dražan

V roce 2010 bylo v České republice zavedeno veřejné financování očkování kojenců pneumokokovými konjugovanými vakcínami. Následkem toho došlo podle očekávání k výraznému poklesu výskytu IPO ve věkové kategorii, které se veřejná úhrada týká.

Přesto u nás i nadále dochází k závažným invazivním pneumokokovým infekcím, kterým je možné vakcinací předejít. Rozbor jednotlivých případů může přispět k nalezení příčiny těchto preventabilních a tedy zbytečných infekcí a umožňuje navrhnout možné cesty k jejich eliminaci.

## ZMĚNY OČKOVACÍHO KALENDÁŘE DĚTÍ V ČR V ROCE 2011

H. Cabrnová

*Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP*

Za posledních 5 let od roku 2006 jsme svědky výrazného úbytku počtu povinně aplikovaných očkovacích látek dětem. Z původních 21 dávek do roku 2007 obsahuje očkovací kalendář dětí v letošním roce 8 povinných a 4 nepovinné aplikace očkovací látky proti pneumokokovým nákazám. I nepovinná aplikace vakcíny hrazené ze zdravotního pojištění zajistila krátce po zahájení tohoto očkování více než 81% proočkovanost dětské populace. Významná změna očkovacího kalendáře v letošním roce, tedy zrušení plošného očkování proti tuberkulóze, přinesla další pokles celkové antigenní zátěže dětského organismu. Praktická realizace této změny byla možná jen díky koordinaci práce neonatologů, praktických lékařů pro děti a dorost a kalmetizačních center provádějících očkování rizikových skupin dětí. V některých regionech probíhá bez obtíží, jsou ale regiony s velmi nízkou proočkovaností rizikových skupin dětí v souladu s platnou vyhláškou o očkování, tedy nejpozději do 6 týdnů.

Zahájení očkování hexavakcínou u nerizikových dětí již ve dvou měsících přináší dřívější nástup ochrany především proti pertusi, jejíž riziko pro neočkované děti trvá. Současně se tak očkovací kalendář přiblížil očkovacím schémátům většiny vyspělých států.

V pololetí letošního roku připravilo Ministerstvo zdravotnictví ČR novelu zákona

o zdravotním pojištění obsahující návrh na hrazení očkovacích látek pro povinné očkování ze zdravotního pojištění. Povinné očkování ale nemůže probíhat v režimu, kdy by realizace byla podmiňována nákupem očkovacích látek. Především obavy z poklesu proočkovanosti a možné komplikace na straně očkujících lékařů vyústily v požadavek na zachování bezplatných dodávek vakcín pro povinné očkování do ordinací očkujících lékařů.

Zmíněná novela zákona v sobě také obsahuje návrh na úhradu očkování proti HPV u dívek ve věkové kategorii 13–14 let, tedy plně v souladu se stanoviskem a doporučením Národní imunizační komise.

## PODAŘÍ SE ZKVALITNĚNÍM DIAGNOSTIKY A OČKOVÁNÍM ADOLESCENTŮ A DOSPĚLÝCH SNÍŽIT PERTUSI U DĚTÍ?

K. Fabiánová

*Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha*

Pertuse je vysoce nakažlivé onemocnění, které může svým průběhem závažně ohrozit zejména děti do jednoho roku života. Diagnostika pertuse není snadná. V dnešní době proočkované populaci se typický klinický obraz pertuse mění a často může být protrahovaný kašel dětí, adolescentů a dospělých jediným symptomem onemocnění.

Nejčastějším zdrojem pertuse pro malé, dosud neočkované nebo neúplně očkované děti jsou právě osoby se subklinickým a asymptomatickým průběhem onemocnění. Až 32 % adolescentů a dospělých s dlouhotrvajícím kašlem (nad 1–2 týdny) má pertusi.

Z epidemiologického hlediska je proto důležité co nejdříve stanovení přesné diagnózy, aby byl nemocný, a případně jeho kontakty, včas přeléčen cílenými antibiotiky a aby se tak předešlo dalšímu šíření původce onemocnění na vnímavé osoby.

Současná laboratorní vyšetření pertuse se opírají o kulturační průkaz a izolaci agens, sérologii a PCR detekci (polymerázovou řetězovou reakci). Potvrzení výsledků sérologického vyšetření je vzhledem k technice a trvání vyšetření opožděné; diagnostika onemocnění je tedy obvykle možná až v rekonvalescenci. Sérologie u pertuse by měla být používána především jako metoda konfirmační (s dodržováním pravidel podle doporučení skupiny dvanácti evropských referenčních laboratoří „EU Pertstrain Group“).

Jako nejvhodnější a nejrychlejší řešení rychlé diagnostiky pertuse je doporučována kombinace PCR a odběru vzorku (nejlépe nasofaryngeální výtěr) na kultivační vyšetření.

Vzhledem k vysokému počtu sérologických vyšetření na pertusi v ČR je nezbytné změnit přístup odborné a laické veřejnosti k onemocnění. Lékaři musí u pacienta s kašlem zajistit správné odběry co nejdříve. Veřejnost je třeba soustavně informovat o onemocnění, o jeho symptomech a závažnosti při kontaktu s malými dětmi. Návštěva lékaře by neměla být odkládána, zejména pokud je kašlající osoba v blízkém kontaktu s dosud neočkovanými nebo neúplně očkovánými dětmi.

Rychlá diagnóza a cílená terapie onemocnění spolu s očkováním adolescentů a dospělých proti pertusi by měly vést ke snížení cirkulace původce onemocnění, *Bordetella pertussis*, v populaci, a tím ke snížení nemocnosti a úmrtnosti nejmenších dětí.

#### LESSONS LEARNED FROM PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINES

W. P. Hausdorff

*GlaxoSmithKline Biologicals, Wavre, Belgium*

Two next generation pneumococcal conjugate formulations have been licensed in the past few years: a 10-valent pneumococcal *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine, PHiD-CV, and a 13-valent CRM-conjugate PCV-13.

Comparison of the serotype composition of these formulations with the circulating disease-causing serotypes in a specific setting represents the starting point for understanding each's potential public health value. Such analyses become misleading, however, in settings where PCV-7 has been widely introduced due to the "disappearance" of vaccine serotype disease. This, paradoxically, causes many to "forget" about the disease-causing potential of those types, but as they are not eradicated they still need to be factored into assessments of potential serotype coverage of any formulation.

In addition, the collective immunological and clinical experience with PCVs indicates that serotype-specific efficacy, degree of cross-protection, and overall clinical effectiveness may differ depending on conjugation methodology and vaccine formulation.

For example, the near elimination of invasive pneumococcal disease caused by serotype 6A in children in the USA and

elsewhere by PCV-7, along with similar functional antibody (OPA) responses elicited by serotype 6B-containing conjugate vaccines (PCV-7 and PHiD-CV) against the related serotype 6A, imply these vaccines are sufficient to control 6A disease. Clinical evidence suggests that serotype 19A disease may be preventable by 19F-containing conjugate vaccines, but OPA differences elicited by structurally different serotype 19F formulations predict that the level of cross-protection varies according to conjugation chemistry. On the other hand, several serotype 3 conjugate formulations tested to date have failed to show consistent boosting (ELISA), and no clinical efficacy has been observed with the only serotype 3 formulation yet evaluated; polysaccharide-based protection against serotype 3 may be intrinsically difficult. Finally, effectiveness data may reveal whether different vaccine formulations lead to the same level of non-vaccine type replacement disease.

Serotype information is not usually available for otitis media (AOM) or pneumonia cases.

However, in randomised clinical studies three vaccine candidates provided virtually identical protection against vaccine-type pneumococcal AOM, but gave very different estimates of overall AOM clinical impact. While variability in trial design, setting, and local epidemiology undoubtedly form part of the explanation, intrinsic vaccine differences also likely contribute.

In contrast, five efficacy trials with 7 to 11-valent conjugate vaccines prevented 23–37% of alveolar consolidated pneumonia, despite differences in vaccine formulation and settings.

In sum, serotype composition alone is an insufficient basis upon which to predict the overall public health effect of currently available PCVs.

#### OČKOVACÍ KALENDÁŘ PRO DOSPĚLÉ

R. Chlábek

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

Očkování už dávno není jenom záležitostí dětského věku, ale naopak by mělo probíhat ve všech věkových kategoriích, včetně seniorů. V každém věkovém období je možné doporučit vhodná očkování s využitím neustále se rozšiřujícího spektra dostupných vakcín.

Přesto je proočkovanost v dospělosti velice nízká. Jedním z důvodů je malá dostupnost očkování pro zájemce o očkování. Očkování musí být dostupné všem, zejména u lékařů v první linii. Tím úloha praktických lékařů v nové éře vakcinace podstatně vzrůstá.

Role lékařů je ztížena nižší frekvencí návštěv dospělých pacientů v porovnání se situací s očkováním dětí. Dospělí vnímají očkování jako nástroje prevence méně významně než význam očkování pro děti. Většina dospělých dá přednost očkování svých dětí před očkováním sebe samých. Přitom význam očkování v dospělosti je ovlivněn několika faktory. Dospělá populace je po celý život vystavena řadě infekčních onemocnění, ovlivnitelných vakcínami. U dospělých v porovnání s dětmi se častěji vyskytují chronická onemocnění a komorbidity, které bývají komplikovány infekčním onemocněním. Populace postupně stárne a klesá porodnost. Rozšiřuje se možnost uplatnění vakcín pro dospělé. V průměru 25 % evropské populace je starší 60 let a předpokládá se postupný nárůst v průběhu 30 let až na 30–50% podíl osob starších 65 let. Objevuje se stále více nových vakcín, a to zejména pro dospělou populaci (vakciny proti lidskému papilomaviru, vakciny proti pneumokokovému onemocnění, proti meningokokovému onemocnění, vakcína proti varicelle, posilující vakciny proti pertusi, vakcína proti herpes zoster). Ve vývoji jsou vakciny proti herpes simplex viru, cytomegaloviru, vakciny proti Alzheimerově chorobě, Parkinsonově nemoci nebo proti nikotinu, vakciny proti melanomu, malobuněčnému karcinomu plic, karcinomu prsu nebo karcinomu prostaty. Vše vakciny pro dospělé. Očkování dospělých nabývá na významu a dá se předpokládat, že bude tvořit nejpodstatnější část nové očkovací strategie. U dospělých dochází k projevům oslabení ochrany z dětství, projevující se návratem pertuse, parotitidy apod. Zavedení využívání očkovacího kalendáře pro dospělé je jednou z cest, jak dosáhnout pohledu na očkování jako na celoživotní proces.

V dospělosti je možné očkovat jednak podle věku (očkovací kalendář), jednak podle rizik (imunizační program pro rizikové skupiny) a jednak podle chronických onemocnění (imunizační program pro chronicky nemocné). Hlavním úkolem současné praktické vakcinace je propracovat systém doporučených očkování pro dospělé. Dojde-li ke zvýšení zájmu o očkování ze

strany dospělých, ale i lékařů, a dojde-li ke zlepšení dostupnosti očkovacích látek, bude možné do budoucna zachránit desítky milionů dospělých životů.

## CO PŘINESLA ÚHRADA OČKOVÁNÍ PROTI PNEUMOKOKOVÝM NÁKAZÁM

V. Jilichová – Nová

Zavádění plošného či hrazeného očkování proti dalším onemocněním má svá odborná i administrativní kritéria. Vychází z medicínských potřeby a epidemiologické situace v dané zemi. Je třeba shromáždit epidemiologická data o incidenci onemocnění způsobených patogenem, proti kterému má očkování chránit. Farmakoeconomická data jsou dalším kritériem při rozhodování o zavedení vakcín. Následně epidemiologické sledování po zavedení očkování by mělo monitorovat dopad vakcín. Od ledna 2010 je v ČR hrazeno zdravotními pojišťovнами očkování proti pneumokokům. Odpověď na tuto vakcínu ze strany praktických pediatrů i příjemců očkování je od počátku pozitivní, vyjadřuje to především vysoká míra proočkovanosti. Přínos této hrazené vakcínace se může následně projevit i v ochraně proti jiným onemocněním.

## KLÍŠŤOVÁ MENINGOENCEFALITIDA A MOŽNOSTI JEJÍ PREVENCE

I. Kohl

Novartis s.r.o., Vaccines and Diagnostics CRD EE, Praha

Klíšťová meningoencefalitida (dále jen KME) je onemocnění známé již desítky let a v současné době se vyskytuje téměř v celé Evropě. Problematice tohoto onemocnění se u nás věnovala široká řada odborníků z různých medicínských oborů, a proto nám v této oblasti patří také řada prvenství. Bohužel je to i jedno nelichotivé prvenství, kterým je již několik let nejvyšší počet hlášených případů onemocnění v Evropě.

Na první pohled by se tedy zdálo, že již není co říci k problematice daného onemocnění.

Avšak není tomu tak. V průběhu ostatních 4–5 dekad pozorujeme u KME více či méně výrazné změny v epidemiologických charakteristikách (incidence, věkově specifická nemocnost, sezonalita atd.), jako i v možnostech prevence. Po období střídání vyšší a nižší incidence došlo v devadesátých letech k poměrně prudšímu vzestupu incidence, který kulminoval v roce

2006 doposud nejvyšší zaznamenanou incidencí (10,0 případů / 100 000 obyvatel). Mění se také tvar křivky věkově specifické nemocnosti, u které pozorujeme vyšší výskyt nejen u dětí školního věku, ale také ve věku starších dospělých.

Postupně se mění i sezónní charakter výskytu KME, a to ve smyslu posunu také do období pozdního jara a počátku podzimu. V některých letech, jako např. v roce 1994, 1995 a hlavně v roce 2006 dokonce zaznamenáváme i zřetelný druhý vrchol výskytu v září. Jaké jsou nebo mohou být příčiny těchto změn? S největší pravděpodobností se na nich mohou podílet změny klimatických faktorů, změna životního stylu obyvatelstva s častými aktivitami v přírodě, ale bohužel také nedostatečné zdravotní uvědomění široké veřejnosti, vedoucí k velmi nízké proočkovanosti české populace proti KME (16 % v r. 2009). Proočkovanost české populace je v porovnání hlavně s Rakouskem (86 % v r. 2009) téměř žalostná. Na trhu jsou přitom dostupné dvě velmi kvalitní a vysoce účinné vakcíny proti KME (Encepur a FSME-Immun), které je možné aplikovat ve 3 resp. 2 různých vakcinačních schématech v průběhu celého roku. O nízkém zdravotním uvědomění naší populace svědčí také absence znalostí o možnostech pasivní ochrany a tím pádem také její nepoužívání. Nebo se snad jedná o určitý způsob typicky „české ignorace“ všeho, co je veřejně doporučováno?

*Závěrem si dovoluji vyslovit velký dík MUDr. Čestmíru Benešovi z NRC pro analýzu epidemiologických dat, Oddělení biostatistiky a informatiky, SZÚ v Praze za laskavé poskytnutí epidemiologických dat o KME v ČR, která výraznou mírou přispěla ke zpracování tohoto příspěvku.*

## EPIDEMICKÁ PAROTITIDA U ADOLESCENTŮ A DOSPĚLÝCH VE „VAKCINAČNÍ“ ÉŘE

P. Kosina<sup>1</sup>, P. Gebouský<sup>1</sup>, J. Szanyi<sup>1</sup>, P. Šmahel<sup>1</sup>, V. Štěpánová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika infekčních nemocí, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Hradci Králové;

<sup>2</sup>Ústav klinické mikrobiologie, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Epidemická parotitida je akutní onemocnění vyvolané paramyxoviry, charakterizované především zduřením příušních, ale i ostatních slinných žláz, provázené teplotou a malátností. V předvakcinační éře se jednalo o velmi časně infekční onemocnění dětského věku zanechávající celoživotní

imunitu. Po zavedení očkování v roce 1987 začal počet případů rychle klesat a od roku 1997 se objevovaly pouze sporadické případy. Původní optimismus o postupné eradikaci se nenaplnil, neboť již v letech 2005–2006 se v České republice znovu objevila epidemie parotitidy přesahující 6 000 případů. Po přechodném poklesu v následujících letech došlo v roce 2011 k opětovnému prudkému nárůstu počtu onemocnění. Charakteristickým rysem je přesun hlavního výskytu choroby do adolescence a dospělého věku. Posledně zmiňovaná epidemie je již charakterizována, na rozdíl od předchozích, převládajícím počtem nemocných, kteří byli v minulosti očkováni 2 dávkami atenuované vakcíny. V klinickém obraze jsou i přes proběhlou vakcínu zastoupeny všechny běžné komplikace – meningitida, orchitida a iritace pankreatu.

Na Klinice infekčních nemocí ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové bylo od počátku roku 2011 diagnostikováno 76 pacientů s epidemickou parotitidou, z nichž 12 vyžadovalo hospitalizaci z důvodu přidružených komplikací. V převážné většině se jednalo o adolescenty a mladé dospělé ve věku 16–19 let, kteří byli dle provedené analýzy v minulosti řádně očkováni. Typickou klinickou manifestací bylo oboustranné zduření příušní žlázy, v neposlední řadě byly často postiženy i žlázy podčelistní. Nejčastější komplikace – orchitida – byla zjištěna u 11 nemocných. Sérologická vyšetření ukázala odlišné reakce imunitního systému v tvorbě IgG a IgM protilátek u vakcinovaných resp. nevakcinovaných osob.

Opakující se epidemie parotitidy nejen v České republice, ale i ostatních státech, které plošně očkují, ukazují na pokles kolektivní imunity u vakcinovaných osob, která následně není schopna zabránit šíření onemocnění, a to i přes vysoký stupeň proočkovanosti v útlém dětském věku. Možnou cestou k zábráně opakujících se epidemií je začlenění booster dávky v adolescentním věku.

## OBECNÉ PRINCIPY OČKOVÁNÍ U OSOB SE ZDRAVOTNÍMI RIZIKY – ÚVOD

P. Kosina

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

Očkování je dlouhodobě považováno za nejlepší nástroj prevence před infekčními onemocněními. Z historického pohledu je zřejmé, že v době, kdy výskyt konkrétní



infekční choroby byl vysoký a průběh závažný, probíhaly plošné vakcinace bez ohledu na případná zdravotní rizika pro imunokompromitované osoby. Příkladem jsou vakcinace proti variole a dětské přenosné obrně. Při počtu vyočkovaných dávek jistě muselo v minulosti dojít i k nežádoucím postvakcinačním reakcím. S ústupem počtu infekčních onemocnění v evropských zemích a Severní Americe postupně docházelo k „zprůšňování“ pravidel pro vakcinaci i přesto, že vývoj očkovacích látek prodělal značný rozvoj mj. ve smyslu purifikace spojené s poklesem reaktogenity. U mnohých vakcín vznikl postulát, že očkování má absolvovat pouze jedinec (dítě-dospělý-starší člověk), který je zdravý a nemá žádné zdravotní obtíže. Výsledkem bylo často neopodstatněné omezování nebo nedoporučování vakcinace pacientům s nejrůznějšími chorobami – hematologickými, neurologickými, onkologickými, autoimunními, revmatologickými atd. Epidemiologické údaje o výskytu vybraných infekčních onemocnění v poslední době podpořily úsilí o zvýšení proočkovanosti právě u rizikových skupin pacientů – především tam, kde poměr risk-benefit je ve prospěch vakcinace. Výsledkem je vznik očkovacího kalendáře pro dospělé zahrnující širokou škálu chronicky nemocných s doporučenými vakcinacemi. Jedná se především o vakcinaci proti chřipce, pneumokokovým nákazám, pertusi, varicelle, virové hepatitidě A atd. U některých vakcín nedostatek klinických studií u specifických skupin pacientů „nahrává“ odpůrcům očkování, resp. neumožňuje vydat jednoznačná a všemi odborníky akceptovaná doporučení.

Obecně platí, že v případě dětských i dospělých pacientů v klidovém nebo (sub)kompenzovaném stádiu chronických nemocí, resp. při užívání léků ovlivňujících imunitu je možné podat jakoukoliv neživou vakcínu, pokud lze očekávat její přínos pro nemocného.

U živých vakcín se podání odvíjí od rozsahu imunodeficitu nebo imunosupresivní léčby – vždy je ale třeba uvažovat případný horší klinický průběh infekční choroby než potenciale nežádoucí reakci na atenuovaného agens ve vakcíně. Nezbytnou součástí při vakcinaci imunokompromitovaných osob je úvaha o sníženém účinku podané očkovací látky s nutností navýšení množství antigenu nebo podání booster dávky. Typickým příkladem je snížená účinnost očkování proti chřipce nebo virové hepatitidě B u chronicky nemocných dětí.

## NOVINKY V OČKOVÁNÍ PROTI MENINGOKOKOVÝM NÁKAZÁM

P. Křížová

*Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy; Centrum epidemiologie a mikrobiologie; Státní zdravotní ústav, Praha*

Od září 2010 je v České republice dostupná konjugovaná tetravakcína A, C, Y, W135, u níž je v Evropě očekáváno rozšíření registrace k použití i u malých dětí a v brzké době je očekávána dostupnost vakcíny proti séro skupině B vyrobené metodami reverzní vakcinologie (MenB vakcína). Epidemiologická situace invazivního meningokokového onemocnění v České republice prochází změnou: Celková nemocnost je nižší (kolem 1/100 000) ve srovnání s polovinou devadesátých let, nejvyšší nemocnost ve všech věkových skupinách působí v současnosti séro skupina B, následovaná séro skupinou C a Y. Vzhledem k očekávané dostupnosti nových vakcín proti meningokokovým nákazám a současné epidemiologické situaci předložila NRL podnět Národní imunizační komisi k aktualizaci Doporučeného postupu pro očkování proti meningokokovým onemocněním:

- zařadit MenB vakcínu do očkovacího schématu malých dětí a vzhledem k nejvyšší nemocnosti IMO způsobených séro skupinou B u 3–7měsíčních dětí zahájit základní očkování co nejdříve;
- doporučit očkování MenB vakcínou v preadolescentním věku, vzhledem ke skutečnosti, že recentně je ve věkové skupině 15–19 let nemocnost IMO způsobených séro skupinou B vyšší než nemocnost způsobená séro skupinou C;
- provedení základního očkování konjugovanou tetravakcínou A, C, Y, W135 u 2–6letých dětí, vzhledem ke skutečnosti, že recentně je ve věkové skupině 1–4 roky nemocnost IMO způsobených séro skupinou Y na stejné úrovni jako nemocnost způsobená séro skupinou C;
- provedení přeočkování konjugovanou tetravakcínou A, C, Y, W135 u preadolescentů 11–14letých, vzhledem ke skutečnosti, že v uvedené věkové skupině séro skupina C již několik let nepředstavuje hrozbu zvýšeného výskytu IMO. Naopak, séro skupina Y ve stoupající míře v posledních letech způsobuje IMO u adolescentů a v roce 2010 byla nemocnost způsobená séro skupinou C a Y v této věkové skupině prakticky stejná. Navíc, séro skupina Y způsobuje ze všech séro skupin nejvyšší smrtnost IMO, která postihuje právě adolescenty.

Ostatní doporučení NRL k aplikaci vakcín proti meningokokovým nákazám stále platí: cílená vakcinace rizikové části populace; vakcinace osob po kontaktu s invazivním meningokokovým onemocněním způsobeným séro skupinou, proti níž je dostupná vakcína; vakcinace osob v pracovním riziku; vakcinace armády; vakcinace pacientů s poruchou imunity; vakcinace cestovatelů; vakcinace na žádost za úhradu (bez epidemiologické či zdravotní indikace). Vakcínami volby je za současné situace kombinace konjugované tetravakcíny A, C, Y, W135 (již registrované) a MenB vakcíny (po její registraci). Tato kombinace poskytne téměř stoprocentní ochranu proti meningokokovým nákazám.

## INVAZIVNÍ PNEUMOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ

Z. Blechová<sup>1</sup>, M. Trojáněk<sup>1</sup>, Z. Vančíková<sup>2</sup>, H. Žemličková<sup>3</sup>, T. Bergerová<sup>4</sup>, K. Pizingerová<sup>5</sup>, V. Smrčka<sup>6</sup>, K. Boršková<sup>6</sup>, J. Matějková<sup>7</sup>, P. Pohunek<sup>8</sup>, I. Pečchl<sup>9</sup>, K. Dlásk<sup>10</sup>, M. Fajt<sup>2</sup>, A. Gabrielová<sup>11</sup>, J. Motlová<sup>12</sup>, H. Houšťková<sup>2</sup>, V. Marešová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. infekční klinika, UK 2. LF a FN Na Bulovce, Praha;

<sup>2</sup>Pediatriká klinika, UK 1. LF a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha;

<sup>3</sup>Národní referenční laboratoř pro antibiotika, Státní zdravotní ústav, Praha;

<sup>4</sup>Ústav lékařské mikrobiologie, UK LF Plzeň a FN Plzeň, Plzeň;

<sup>5</sup>Pediatriká klinika, UK LF Plzeň a FN Plzeň, Plzeň;

<sup>6</sup>Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice, České Budějovice;

<sup>7</sup>Ústav lékařské mikrobiologie, UK 2. LF a FN Motol, Praha;

<sup>8</sup>Pediatriká klinika, UK 2. LF a FN Motol, Praha;

<sup>9</sup>Pediatriké oddělení, FN Na Bulovce, Praha;

<sup>10</sup>Klinika anesteziologie a resuscitace, UK 2. LF a FN Motol, Praha;

<sup>11</sup>Oddělení klinické mikrobiologie, FN Na Bulovce, Praha;

<sup>12</sup>Národní referenční laboratoř pro streptokoky a enterokoky, Státní zdravotní ústav, Praha

**Úvod:** *S. pneumoniae* je významným původcem komunitních respiračních nákaz i infekcí krevního řečiště. Tato onemocnění se zásadním způsobem podílí na celkové morbiditě i mortalitě. Cílem studie bylo popsat výskyt invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) v jednotlivých věkových

skupinách, určit rizikové faktory, zhodnotit klinické charakteristiky onemocnění a výskyt komplikací.

**Materiál a metody:** Retrospektivní studie sledovala výskyt invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) v 5 nemocnicích (FN Na Bulovce, Fakultní Thomayerova nemocnice, FN Motol, FN Plzeň a Nemocnice České Budějovice) v letech 2000–2010. Do studie byli zařazeni pacienti mladší 18 let, u nichž byl z krve, mozkomíšního moku nebo jiného primárně sterilního materiálu izolován *S. pneumoniae*. Jednotlivé případy IPO byly identifikovány z databází SZÚ, kam byly kmeny odeslány k sérotypizaci a určení citlivosti na vybraná bakteriální léčiva. U každého pacienta byla sledována demografická a anamnestická data, průběh hospitalizace, terapie a komplikace onemocnění.

**Výsledky:** Do studie bylo celkem zařazeno 150 pacientů (85 chlapců a 65 dívek). Věkový medián souboru byl 4 roky (IQR [Interquartile range] 1,08–7), 98 pacientů (65,4 %) bylo mladších 6 let. Průměrná doba hospitalizace byla 12 dní. Z rizikových faktorů byly nejčastěji identifikovány: alergie (24×), opakované záněty středouší (14×), prematurita (11×), významné neurologické a nefrologické onemocnění (shodně 6×), hemato-onkologické onemocnění a recentní trauma (shodně 5×). Nejčastější klinickou formou IPO byla pneumonie (61 pacientů; 40,7 %), následována meningitidou (37; 24,7 %) a bakteriemií bez ložiska (31; 20,7 %). V souboru pacientů byl zaznamenán i výskyt méně obvyklých forem IPO jako např. primární peritonitida (2), osteomyelitida (2) a septická artritida (1). K úmrtí došlo u 4 pacientů (2,7 %). UPV byla poskytnuta 21 pacientům (14 %). Podporu oběhu katecholaminy vyžadovalo a k významné koagulopatii došlo shodně u 14 (9,3 %) pacientů. U 15/61 pacientů s pneumonií (24,6 %) bylo nezbytné zavést hrudní drenáž. Mezi nejčastěji izolované sérotypy patřily: 1 (28×; 18,7 %), 14 (18×, 12 %), 6B a 23F (shodně 13×, 8,7 %). Zastoupení sérotypů obsažených v konjugované 7-valentní, 10-valentní, 13-valentní a 23-valentní polysacharidové vakcíně bylo 51,1 % (68/132), 77,3 % (102/132), 86,4 % (114/132) a 91,7 % (121/132). U všech izolovaných kmenů byla zaznamenána velice dobrá citlivost na beta-laktamová antibiotika.

**Závěr:** Studie potvrdila význam *S. pneumoniae* jako původce závažných komunitních infekcí. V dětském věku z klinických

forem IPO významně převažují zejména bakteriémie bez ložiska a pneumonie, což bylo díky dobré hemokultivační praxi na spolupracujících pracovištích potvrzeno i v této studii. Kvalitní epidemiologicko-klinická surveillance IPO je nezbytná pro rozhodování o plošných preventivních opatřeních.

Studie byla částečně finančně podpořena grantem IGA-MZČR-9643-4.

### CHŘIPKA – NEVIDITELNÝ NEPŘÍTEL; ZVÝŠÍME PROOČKOVANOST U INDIKOVANÝCH PACIENTŮ NA 75 %?

J. Kynčl

*Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha*

Chřipka je relativně závažná infekce, která v České republice každoročně způsobí onemocnění statisíců obyvatel a ve svém důsledku vede ke zbytečným úmrtím. Chřipka je v současnosti jednou z mála virových infekcí, které jsou schopny vyvolat léčebně obtížně ovlivnitelnou pneumonii a/ nebo vést až k úmrtí. U chřipky evidujeme jak primární komplikace (vyvolané přímo virem chřipky), tak zejména sekundární ne-chřipkové komplikace plicního i mimoplicního charakteru v návaznosti na proběhlou chřipkovou infekci. Každoročně v České republice dochází v průměru k 1 500 až 2 000 úmrtím v souvislosti s chřipkou, což představuje zhruba 2 % všech úmrtí.

Efektivní protichřipková vakcinace je dostupná již desítky let a její výhody jsou dobře známy. Vzhledem k podobnosti klinických příznaků onemocnění souhrnně označovaných jako akutní respirační infekce bývají jednotlivé respirační infekce často zaměňovány, což vede k podceňování chřipkové infekce i preventivní vakcinace. Vakcinace proti chřipce je nicméně nejdůležitějším preventivním opatřením a její účinnost byla opakovaně prokázána; má význam pro pacienta, zaměstnavatele, zdravotní pojišťovnu, stát i očkujícího lékaře.

Vzhledem ke driftovým změnám povrchových antigenů je pro zajištění dostatečných hladin protilátek nezbytné každoroční přeočkování vakcínou připravenou pro aktuální sezónu.

Proočkovanosť je v České republice dlouhodobě velmi nízká. Analýza výskytu závažných případů chřipky v sezóně 2010–2011 prokázala, že jen malé množství „rizikových“ pacientů bylo očkováno. Praktičtí lékaři i specialisté by očkování proti chřipce měli

věnovat větší pozornost. Podceňovanou oblastí je též dodržování správných hygienických návyků, které brání šíření infekčních nemocí. Národní akční plán na zvýšení proočkovanosťi proti sezónní chřipce v České republice byl projednán vládou ČR v srpnu 2011. Čas ukáže, jak se jeho jednotlivé kapitoly podaří naplnit, resp. nakolik se podaří zvýšit proočkovanosť.

Přidáme se k vyspělým státům anebo jsme spíše rozvojovou zemí?

### RIZIKO PNEUMOKOKOVÉ PNEUMONIE U DOSPĚLÝCH A JEHO MOŽNÁ PREVENCE

V. Marešová

*I. infekční klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Na Bulovce, Praha*

**Úvod:** *S. pneumoniae* je významným původcem komunitních pneumonií i infekcí krevního řečiště. Onemocnění se zásadním způsobem podílí na celkové morbiditě i mortalitě. Mezi rizikové skupiny patří děti, senioři a pacienti s imunodeficiencemi.

**Metodologie:** Na vybraných pracovištích FN Na Bulovce (FNB) a FN Plzeň (FNP) proběhla retrospektivní studie, která sledovala výskyt bakteriemických pneumokokových pneumonií (BPP) v letech 2000–2008 u pacientů starších 18 let hospitalizovaných s komunitní pneumonií (CAP). Izolované kmeny *S. pneumoniae* byly odeslány do SZÚ k sérotypizaci a určení citlivosti na vybraná antibakteriální léčiva.

**Výsledky:** Ve sledovaném období bylo ve FNB a FNP hospitalizováno 135 (67 a 68) pacientů s bakteriemickou pneumokokovou pneumonií, (81 mužů a 54 žen). Věkový medián souboru byl 57 let. U 13 (9,6 %) pacientů byla BPP nemocničního původu. Mezi rizikovými faktory byly nejčastěji identifikovány: kouření (68), chronické plicní (42), srdeční (37), renální (18) onemocnění, diabetes mellitus (25), alkoholismus (20), solidní (13) a hematologická malignita. Poskytnutí intenzivní péče vyžadovalo 55 pacientů (40,7 %). K rozvoji septického šoku s nutností podpory oběhu došlo u 26 pacientů, UPV vyžadovalo 24 pacientů. Na následky onemocnění během hospitalizace zemřelo 21 pacientů, letalita byla 15,6 %. Věkově specifická letalita byla nejvyšší u pacientů starších 65 let a dosáhla 27,3 %. Mezi nejčastěji izolované sérotypy patřily: 4 (22×), 1 (18×), 3 (17×) a 8 (16×).

Všechny izoláty byly citlivé k penicilínu (MIC 0,06 mg/l). Ve studii byla prokázána

závislost klinické závažnosti průběhu onemocnění na věku a na vyvolávajícím sérotypu. Podíl sérotypů obsažených v konjugované 13-valentní a 23-valentní polysacharidové vakcíně byl 71,7 % a 91,6 %.

**Závěr:** Studie potvrdila význam *S. pneumoniae* jako etiologického agens CAP ve vyšších věkových skupinách. Vzhledem k závažným a komplikovaným průběhům těchto onemocnění je doporučeno zaměření iniciační terapie CAP na *S. pneumoniae*, penicilin zůstává lékem volby. Vzhledem k distribuci zachycených sérotypů je zřejmé, že očkování pneumokokovou vakcínou ve vyšších věkových skupinách by mohlo významně ovlivnit morbiditu i mortalitu seniorů.

### ZÁVĚRY Z DOTAZNÍKOVÉ AKCE ZAMĚŘENÉ NA OČKOVÁNÍ PROTI SEZÓNĚ CHŘIPCE

P. Pazdiora, A. Aišmanová

*Ústav epidemiologie LF UK v Plzni*

V rámci zlepšení proočkování proti chřipce byl autory nabízen od září 2010 do září 2011 k vyplnění dotazník o očkování proti sezónní chřipce na různých pracovištích, v rámci seminářů a kongresů po celé ČR. Dotazníky mj. vyplňovali zdravotničtí pracovníci nejrozličnějších oborů, studenti LF UK Plzeň, Vyšší zdravotnické školy v Plzni, zaměstnanci FN Plzeň a KHS Plzeňského kraje.

Na dotazníkovou akci odpovědělo do června 2011 celkem 1 141 osob, z toho 292 mužů a 849 žen. Nejvíce respondentů bylo ve věku 18–39 let (46,5 %) a se středoškolským vzděláním (49,1 %). Zdravotnických pracovníků bylo 712 (62,4 %), nezdravotníků 429. Proti sezónní chřipce bylo očkováno 237 dotázaných (15,8 %). Hlavním důvodem pro očkování u zdravotníků i u nezdravotníků bylo, že chřipka je závažné onemocnění, kterému by se mělo předcházet. Naopak hlavním důvodem neočkování u zdravotníků byl jejich negativní postoj k očkování proti chřipce a pro nezdravotníky není chřipka závažným onemocněním. Presentovány jsou analýzy i dalších sledovaných charakteristik získaných do září 2011. Ročně je v ČR naočkováno proti sezónní chřipce pouze cca 5 % obyvatel, dlouhodobým cílem je zvýšení proočkování u starších věkových skupin, ohrožených skupin a zejména u zdravotnických pracovníků. Beze změny přístupu zdravotníků k tomuto očkování nemůže být ale tento cíl splněn.

### DLUHODOBÉ ZKUŠENOSTI SE SLEDOVÁNÍM INVAZIVNÍCH MENINGOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ V ZÁPADOČESKÉM KRAJI

P. Pazdiora

*KHS Plzeňského kraje se sídlem v Plzni*

Na základě dlouhodobých údajů z Plzeňského kraje jsou analyzovány základní epidemiologické charakteristiky v souboru 395 nemocných v období 1975–2010.

Podrobnější epidemiologické, mikrobiologické a klinické údaje jsou hodnoceny v období od epidemického výskytu v polovině 90. let minulého století. Rozhodující podíl meningokoků ze séro skupiny C na etiologii invazivních meningokokových onemocnění byl podobně jako v celé ČR nahrazen meningokoky ze skupiny B. Mezi 167 nemocnými v letech 1994–2010 došlo celkem k 28 úmrtím (16,8 %), smrtelnost je v posledních letech významně nižší než v minulosti. Při rozboru úmrtí byla zjištěna vysoká smrtelnost i mezi dospělými. Invazivní meningokoková onemocnění mají nejen zdravotnický, ale i značný ekonomický význam. V období 2007–2011 byla zjištěna u 30 nemocných průměrná doba hospitalizace 10,5 dnů, průměrné náklady na tuto hospitalizaci byly 83 299,80 Kč.

Současný nepříznivý trend v očkování proti meningokokovým infekcím může být změněn po dostupnosti očkovacích látek účinných i proti meningokokům ze skupiny B.

### BUDOU SE EPIDEMIE PAROTITIDY OPAKOVAT?

P. Pazdiora<sup>1</sup>, Č. Beneš<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*KHS Plzeňského kraje se sídlem v Plzni,*

<sup>2</sup>*Státní zdravotní ústav, Praha*

Autoři hodnotí, s ohledem na epidemické výskyt parotitidy v r. 2011 v některých krajích, současnou situaci v ČR. Na základě analýzy dat z Plzeňského kraje (1993–2011) a celostátních dat (1997–2011) jsou objasněny příčiny epidemických výskytů, které se objevují v různých intervalech v jednotlivých částech republiky. Analýzy nemocnosti potvrzují dlouhodobou protekci u většiny očkovaných osob. Při analýze intervalů mezi 2 dávkami byl zjištěn v EPIDATu zhruba třetinový podíl osob, které nebyly v minulosti očkovány podle platného očkovacího kalendáře. Selhávání vakcinace souvisí s nižší imunogenitou parotitické složky v celosvětově používaných očkovacích

látkách, s postupným poklesem imunity po očkování, ale i se vznikem dostatečně početné vnímavé populace. Tento proces je ve stádiu eliminace infekce zcela přirozený. Obdobná situace se vyskytuje v řadě zemí. Očkovací kalendáře jsou nejen ve světě, ale i v Evropě velmi rozdílné. I když lze těžko porovnávat nemocnost v různých evropských zemích vzhledem k rozdílnému systému hlášení, ukazuje se, že intervaly mezi jednotlivými dávkami nejsou rozhodujícím vysvětlením rozdílné epidemiologické situace v různých zemích.

Pokud nedojde ke kvalitativní změně očkovacích látek proti parotitidě, nejsou v současnosti jednoznačné důvody pro změnu očkovacího schématu. Případná aplikace 3. dávky by vedla pravděpodobně k posunutí výskytu infekce do starší části populace, navíc není v současnosti finančně zdůvodnitelná.

### SOUČASNÉ PŘÍSTUPY K OČKOVÁNÍ VE SVĚTĚ

R. Prymula

*Fakultní nemocnice Hradec Králové, Fakulta vojenského zdravotnictví Hradec Králové*

Očkování svádí tuhý boj celosvětově s odpírači. Ti se stávají organizovanými a snaží se zvrátit tradiční přístupy v řadě zemí. V poslední době nebyvale narůstá aktivita na Slovensku. V českých zemích se zase nesmazatelně zapsala demagogická kniha prof. Strunecké „Doba jedová“, která nejenže vykládá očkování naprosto jednostranně, s výjimkou úvodní pasáže, která má zřejmě navodit zdání vyváženého textu, ale používá i vědomé nepravdy, tolik nevědomých faktických chyb si snad ani nemohu připustit.

V poslední době v odborné rovině prodělalo očkování obrovský rozmach a s periodicitou několika málo let se objevují stále nové a nové vakcíny. Doposud naprosto dominují vakcíny proti infekčním chorobám a v brzkém časovém horizontu můžeme očekávat i vakcíny, které se doposud, díky variabilitě původce, příliš nedařilo vyvinout nebo jejich pokrytí ani zdaleka nebylo univerzální s ohledem na existující kmeny. Příkladem jsou vakcíny proti meningokoku typu B, výrazně vylepšená vakcína proti tuberkulóze, vakcína proti chřipce na bázi M2 proteinu či vakcína proti MRSA. Všechny jsou již v různě pokročilém stádiu klinických zkoušek a u většiny z nich můžeme očekávat registraci v horizontu několika nadcházejících let. Přes obrovský pokrok se však zatím



nepodařilo připravit alespoň koncept vývoje vakcín proti HIV. V tuto chvíli je výsledek vzdálen možná i na dvě desetiletí a nedávno jsme zaznamenali špatné zprávy i na poli vývoje vakcín proti VHC.

Nastupuje éra vakcín proteinových. Postupně bude narůstat také důležitost reverzní vakcinologie, DNA vakcín a chimérických vakcín. Je zcela zřejmé, že se dále budou rozvíjet nové adjuvantní systémy, které výrazně sníží expozici vlastním antigenům. Nemaou roli budou hrát i nové aplikační systémy. Snahou je imitovat přirozenou cestu vstupu metodou persližničních aplikátorů, ale i intradermálních či DNA aplikátorů, v neposlední řadě i s využitím nanotechnologií, které umožní prakticky bezbolestné aplikace. Změní se také cílové skupiny. Budou specifické vakcíny pro děti, adolescenty, dospělí i starší osoby. Blíží se doba, kdy se bude imunizovat plod prostřednictvím matky již intrauterinně.

Výhodou bude okamžitá ochrana již po narození. Postupně bude narůstat role vakcín neinfekčního profilu. Existují již vakcíny proti závislosti (kouření), vakcína proti zubnímu kazu, ve vývoji je vakcína proti Alzheimerově nemoci. Celá řada dalších neinfekčních chorob má však potenciál řešení právě ve vakcinologii. V blízké budoucnosti to nebudou ale pouze vakcíny preventivní, ale i terapeutické.

To neznamená, že bychom měli okamžitě každou novou vakcínu zavádět do plošného schématu. V naprosté většině se bude jednat o vakcíny doplňkové či v nejlepším případě doporučené. Může se přiblížit doba, kdy budeme očkovat každého individuálně na základě genetického profilu, ta je však zatím ještě vzdálena.

## SOUČASNÉ MOŽNOSTI PREVENCE PNEUMOKOKOVÝCH NÁKAZ

R. Prymula

*Fakultní nemocnice Hradec Králové, Fakulta vojenského zdravotnictví Hradec Králové*

Nové konjugované pneumokokové vakcíny přinášejí širší pokrytí vakcinačních sérotypů o sérotypy 1, 5 a 7F u 10-valentní vakcíny a sérotypy 1, 5, 7F, 3, 6A a 19A u 13-valentní vakcíny. Zkušenosti zemí, kde plošné očkování již bylo zavedeno, ukazují, jak velký dopad má zejména na snížení výskytu invazivních pneumokokových onemocnění, pneumonií, akutních zánětů středního ucha, pozoruhodný je někde i nepřímý efekt na cirkulaci sérotypů pneumokoků obsažených

ve vakcíně u starších věkových skupin díky eliminaci primárních zdrojů, tzv. „Herd effect“ neboli kolektivní imunita. Ve svém důsledku tak dochází k významnému snížení incidence i u dospělé populace, která vakcinována není. Ukazuje se však, že vzhledem k složitosti pneumokokové epidemiologie i ekologie není možné aplikovat obecně zahraniční data v lokálních podmínkách. Postupně začíná převažovat z ekonomických důvodů schéma 2+1. Toto schéma však není schopno vždy eliminovat průlomové infekce způsobené například sérotypem 6B. Přesto při vysoké proočkovanosti je z ekonomických důvodů toto schéma možno preferovat do budoucna i v našich podmínkách. Obrovský pozitivní dopad na eliminaci vakcinačních typů bývá však snižován náhradou nevakcinačních typů. Jejich významnost a četnost je v různých zemích odlišná.

Ani u jedné z vakcín (PCV10, PCV13) nejsou k dispozici účinnostní data, vychází se pouze z imunologických korelátů. Na konferenci ESPID 2011 v Haagu byla poprvé publikována data studie COMPAS, která jednoznačně verifikují účinnost PCV10 proti pneumonii.

Potenciál širšího působení u 10-valentní vakcíny proti akutnímu zánětu středního ucha zatím nebyl potvrzen, data z jižní Ameriky očekáváme na sklonku tohoto roku. Na druhé straně to, že nebyla prokázána účinnost proti nosičství, ještě nemusí znamenat, že tato účinnost nebude ani proti akutnímu zánětu středního ucha. U 13-valentní vakcíny je možno předpokládat účinnost proti 3 dalším sérotypům, zejména sérotypu 19A. Superiorita vakcíny se jednoznačně odvíjí od epidemiologické situace a výskytu sledovaných sérotypů v konkrétní zemi.

I konjugované vakcíny mají však své omezení. To je dáno zejména nemožností rozšiřovat jejich spektrum pokrytí do nekonečna a počet 16 sérotypů v jedné vakcíně se blíží maximu. Budoucnost je zřejmě v kombinaci s proteinovými vakcínami, které budou chránit napříč pneumokoky bez ohledu na konkrétní sérotypy, jejich účinnost však bude proti specifickým sérotypům nižší než u konjugovaných vakcín. Proteinové vakcíny však bude nesmírně obtížné registrovat. Na rozdíl od konjugovaných vakcín nemají být bohužel s čím srovnávány, a proto registrace na bázi splnění pouze imunologických korelátů není možná. Byly by nutné rozsáhlé a extrémně nákladné srovnávací účinnostní studie.

## INTRADERMÁLNÍ OČKOVÁNÍ PROTI CHŘÍPCE – PRAKTICKÉ ZKUŠENOSTI

R. Prymula

*Fakultní nemocnice Hradec Králové, Fakulta vojenského zdravotnictví Hradec Králové*

Intanza®/IDflu®, je intradermální vakcína, která navozuje dobrou imunogenitu minimálně srovnatelnou s běžnými chřipkovými vakcínami, která u kategorie osob v důchodovém věku, obvykle definovaných jako dospělí nad 60 nebo 65 let věku, je dokonce vyšší než u klasického podání intramuskulárně při šetrnější aplikaci.

Přijatelnost vakcíny Intanza®/IDflu® jak očkovacími lékaři, tak očkovými dospělými byla hodnocena v několika studiích prováděných během klinického vývoje, ale i následně v klinické praxi. Během tohoto klinického vývoje vakcíny Intanza®/IDflu® hlavně ve fázi III byly vyvinuty specifické dotazníky, aby spolehlivě doložily výhody komfortní aplikace vakcíny.

Již v této době výsledky ukazovaly na velkou převahu spokojených očkovaných po intradermální aplikaci. Poté, co se Intanza®/IDflu® 9 µg a 15 µg stala dostupná na trhu, bylo provedeno několik studií v různých zemích (Argentina, Austrálie, Belgie, Česká republika a Turecko) právě k zhodnocení přijatelnosti intradermální aplikace v běžné klinické praxi. Tyto studie ukázaly vysokou preferenci pro intradermální podání a spokojenost s průběhem intradermálního očkování. Procento spokojených očkovaných u Intanza®/IDflu® 9 µg se pohybovalo mezi 96–98 % (96 % ČR) a u Intanza®/IDflu® 5 µg 98–99 % (99 % ČR).

Hlavním důvodem pro spokojenost byla minimálně bolestivá vakcinace s touto vakcínou.

Očkování tuto preferenci vyjadřovali i v zájmu být očkováni intradermálně i příští rok.

U hodnocení očkovacích lékařů byla hlavním pozitivním důvodem vysoká imunogenita a právě přijatelnost této formy pro pacienta. Očkovací lékaři také vyjádřili víru, že tato forma by mohla zvýšit proočkovanost proti chřipce, která zejména v ČR zůstává žalostně nízká. Jestli se to podaří, ukáže až praxe.

Všechny tyto studie vykazaly vysokou přijatelnost intradermální aplikace vakcíny Intanza®/IDflu® a potvrdily hlášené zkušenosti očkovacích osob ve fázi III klinických studií.

## OČKOVÁNÍ DOSPĚLÝCH PACIENTŮ S CHOPN A ASTMA BRONCHIALE

J. Smetana, R. Chlábek, V. Boštková  
Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové

V současné době se setkáváme s jednoznačným trendem stárnutí populace. Přibývá dospělých ve středním věku a starších osob. Statistiky udávají, že kolem 25 % evropské populace je starší 60 let. V průběhu následujících 30 let se předpokládá nárůst podílu osob starších 65 let až na 30–50 %. Tento trend spolu s vývojem vakcinologie, kdy dochází ke zvyšování počtu očkovacích látek vhodných pro dospělé, vede k většímu významu rozšíření očkování v dospělosti. Na rozdíl od dětské populace chybí dosud u očkování dospělých kromě přeočkování proti tetanu jednoznačně specifikovaný očkovací kalendář pro dospělé. Toto spolu s nedostatečnou edukací populace a nízkým zájmem o problematiku očkování mezi praktickými lékaři vede k celkově nízké proočkovánosti dospělé populace. Přítom dospělá populace je dlouhodobě vystavena výskytu infekcí, které lze ovlivnit očkováním. Vakcinace může zabránit vzniku onemocnění nebo snížit jeho závažnost, což se promítá do nižšího rizika rozvoje komplikací, nutnosti hospitalizace a ev. úmrtí.

Významným faktorem pro očkování je výskyt chronických onemocnění v dospělosti.

Jedná se především o chronická onemocnění plic, srdce, cév, ledvin, diabetus mellitus a imunosupresivní stavy. Jejich prevalence se s věkem zvyšuje. Důvodem proč doporučit očkování těchto osob je vyšší riziko zhoršení základního chronického onemocnění při výskytu některých závažných infekčních onemocnění. Pacientům s chronickým plicním onemocněním (chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), astma bronchiale, emfyzém apod.) se doporučuje zejména očkování proti chřipce, pertusí a pneumokokovým nákazům.

V případě sezónní chřipky se doporučuje každoroční očkování jednou dávkou vakcíny před nástupem chřipkové sezóny. Vzhledem k vyššímu riziku komplikací při onemocnění pertusí se u pacientů s CHOPN doporučuje aplikace jedné dávky acelulární pertusové vakcíny s přeočkováním každých 10 let. Ke snížení rizika pneumokokových onemocnění se doporučuje aplikace jedné dávky polysacharidové pneumokokové vakcíny. Pravidelné přeočkování se paušálně nedoporučuje. U osob očkovaných před 65. rokem života je možné doporučit

přeočkování jednou dávkou vakcíny v 65 letech věku nebo později, minimálně však 5 let po aplikaci předchozí dávky.



## OČKOVÁNÍ U IMPORTOVANÝCH NÁKAZ

F. Stejskal  
Oddělení tropické medicíny 1. LF UK a FN Na Bulovce, Praha, Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN, Praha, Infekční oddělení, KN Liberec.

Celosvětově narůstá počet osob cestujících do epidemiologicky rizikových oblastí, v roce 2008 překročilo mezinárodní hranice více než 922 milionů osob, z nichž asi 50 milionů vycestovalo do zemí tropů a subtropů. Dovolenu u zahraničí tráví ročně kolem 4 milionů Čechů. Mezi nejčastější zdravotní problémy po návratu z epidemiologicky rizikových oblastí patří střevní a respirační infekce, virové hepatitidy, horečka dengue, malárie a další horečnatá onemocnění. Profylaxi malárie lze zajistit preventivním užíváním vhodných antimalarik. Významnou roli v prevenci řady závažných importovaných infekčních chorob představuje očkování. Očkování cestovatelů lze rozdělit do tří kategorií, na pravidelná (rutinní), doporučená a povinná (požadovaná). Pravidelná očkování se u nás provádí v dětství (tetanus, pertuse, diftérie, poliomyelitida, hepatitida B, spalničky aj.). Riziko těchto infekcí je stále vysoké v tropech, ale jejich význam v posledních letech vzrůstá i ve vyspělých zemích (např. pertuse, spalničky, příušnice). U všech cestovatelů rutinně kontrolujeme platnost přeočkování proti tetanu. Epidemie diftérie v posledních letech probíhají ve východní Evropě (Ukrajina) a v Rusku. Přeočkování se doporučuje dospělým osobám, které vyjždí do rizikových oblastí nebo jsou v kontaktu s uprchlíky.

U nás je možné použít kombinované inaktivované vakcíny Adacel nebo Boostrix, které zároveň na 10 let chrání i proti tetanu a pertusí, která se ve zvýšené míře vyskytuje v řadě vyspělých zemí Evropy i v Severní Americe. Poliomyelitida byla eradikována v Evropě, Americe i v Austrálii. Divoké polioviry typu 1 a 3 nadále cirkulují endemicky ve čtyřech zemích: v Indii, Pákistánu, Afghánistánu a v Nigérii, odkud může být infekce importována do okolních zemí. U dospělých osob se k přeočkování používají výhradně inaktivované parenterální vakcíny, např. monovakcína Imovax Polio nebo kombinované vakcíny Adacel Polio či Boostrix Polio, které se v ČR od roku 2009

používají k plošné vakcinaci dětí ve věku 10 let. K epidemiím spalniček v posledních dobách dochází nejen ve východoevropských zemích (Ukrajina, Rumunsko, Bulharsko), ale i v západní Evropě (Francie). I u dospělých se k očkování používá kombinovaná vakcína Priorix (spalničky, zarděnky, parotitida), obvykle ve dvou dávkách s odstupem minimálně 4 týdny. Potvrzení o ochraně proti těmto infekcím (popř. i proti planým neštovicím) vyžadují některé země před povolením pracovních a studijních pobytů. Mezi doporučená řadíme očkování proti infekcím, které se v rozvinutých zemích nevyskytují nebo jsou méně časté a neprovádí se proti nim rutinní vakcinace v dětství. Mezi ně patří hepatitida A, břišní tyfus, cholera, vzteklna, meningokokové infekce, klíšťová a japonská encefalitida, ale i žlutá zimnice do oblastí, kde očkování není oficiálně vyžadováno. Povinná jsou v současné době pouze očkování proti žluté zimnici do některých zemí v Subsaharské Africe a Jižní Americe a proti meningokokovým infekcím při cestě poutníků do Saudské Arábie. Seznamy zemí s povinným očkováním jsou dostupné na webových stránkách WHO ([www.who.int/ith/en/](http://www.who.int/ith/en/)).

V posledních letech došlo k rozšíření viru žluté zimnice do nových oblastí v Jižní Americe (severní Argentina, včetně vodopádů Iguazu, Paraguay) a vzniku epidemií na africkém kontinentu (západní Afrika, DR Kongo, Uganda). Země východoafrického společenství (Burundi, Keňa, Rwanda, Uganda, Tanzánie a Zanzibar) nově vyžadují doklad o očkování u všech turistů starších než 1 rok, ačkoli nejsou uvedeny na seznamu WHO. K ochraně před meningokokovými infekcemi je u nás nově dostupná tetravalentní konjugovaná vakcína Menveo určená osobám od 11 let. Kromě séro skupin C (Evropa) a Y (Amerika, Asie) zahrnuje i skupiny A a W135, které se epidemicky vyskytují v Subsaharské Africe. Při cestách do Afriky s dětmi ve věku 2–10 let je možno použít polysacharidovou bivalentní vakcínu (A+C) nebo tetravalentní (A, C, W135, Y) vakcínu Menomune, která je však v ČR obtížně dostupná. K očkování proti japonské encefalitidě je v Evropě nově registrována vakcína Ixiaro, která se aplikuje osobám starším než 18 let ve 2 dávkách s odstupem 28 dnů. Dále je vhodné zajistit před delší cestou rizikové, chronicky nemocné a starší osoby očkováním proti chřipce a pneumokokovým infekcím.

(Tento příspěvek vznikl s částečnou podporou grantu VR100303 Vědecké rady KN Liberec.)

FSME-IMMUN 0,5 ml BAXTER, FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER

# Vaši pacienti si mohou oddechnout: můžete jim poskytnout prokázanou ochranu proti klíšťové encefalitidě!

## FSME-IMMUN – vaše volba pro účinnou ochranu vašich pacientů před klíšťovou encefalitidou:

- **99% ÚČINNOST** prokázaná v reálné praxi<sup>1</sup>
- Dětská dávka od 1 roku do 16 let<sup>2</sup>
- Rychlá ochrana již po 2 dávkách v období zvýšené aktivity klíšťat<sup>2,\*</sup>



Více informací na bezplatné lince 800 202 010 a [www.pozorliste.cz](http://www.pozorliste.cz)

\* Zrychlené imunizační schéma. Základní očkování je nutno zakončit třetí dávkou podanou za 5–12 měsíců po druhé dávce.

Název přípravku: FSME-IMMUN 0,5 ml BAXTER/FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER. Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakciny proti klíšťové encefalitidě (celý inaktivovaný virus). Složení: Léčivá látka: Virus encephalitis inactivatum purificatum 2,4 µg/1,2 µg v jedné dávce. Pomocné látky: lidský albumin, chlorid sodný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, voda na injekci, sacharóza a hydratovaný hydroxid hlinitý. Indikace: K aktivní (profylaktické) imunizaci osob starších 16 let (FSME-IMMUN 0,5 ml BAXTER) a dětí starších 1 roku u mladších 16 let (FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER) proti klíšťové encefalitidě (KE). Dávkování a způsob podání: Základní očkovací schéma je stejné pro všechny osoby, skládá se ze tří dávek vakcíny. První dávka se podává ve zvoleném termínu a druhá dávka se aplikuje o 1 až 3 měsíce později. Pokud je třeba dosáhnout imunitní odpovědi rychle, může být druhá dávka podána za dva týdny po první dávce. Třetí dávka se podává za 5–12 měsíců po druhé vakcinaci. Přeočkování: První přeočkování by se mělo provést nejpозději za 3 roky po aplikaci třetí dávky. Následná přeočkování mají být prováděna podle oficiálních doporučení, avšak ne dříve než za 3 roky po předchozím přeočkování. U osob od 60 let věku by intervaly přeočkování neměly překročit 3 roky. Vakcína má být podávána intramuskulární injekcí do horní části paže (musculus deltoideus). U dětí do 18 měsíců věku, či v závislosti na vývoji a stavu výživy dítěte, se vakcína aplikuje do stehenního svalu (musculus vastus lateralis). Je zapotřebí vyvarovat se náhodné intravaskulární aplikace. Kontraindikace: Přecitlivělost na léčivou látku, jakoukoli pomocnou látku či výrobní residua (formaldehyd, neomycin, gentamycin, protaminsulfát). Závažná přecitlivělost na vaječné či kuřecí bílkoviny. Vakcinaci proti KE je třeba odložit, jestliže osoba/dítě trpí akutní horečnatou infekcí. Upozornění: Jako u všech injekčních vakcín, musí být i zde vždy pohotově k dispozici příslušná léčba a dohled pro akutní stavy a pro případ vzácné anafylaktické reakce po aplikaci vakcíny. Obal tohoto přípravku obsahuje latexovou pryž, která může vyvolat závažné alergické reakce u osob alergických na latex. Nezávažná alergie na vaječnou bílkovinu obvykle není kontraindikací vakcinace, přesto by takové osoby měly být očkovány pod klinickým dohledem. K intravaskulární aplikaci nesmí dojít, protože by to mohlo vést k těžkým reakcím, včetně hypersenzitivních reakcí spojených se šokem. V případě známého autoimunního onemocnění či při podezření na ně musí být riziko možné infekce KE zváženo vzhledem k riziku nepříznivého vlivu FSME-IMMUN 0,5 ml/0,25 ml BAXTER na průběh autoimunního onemocnění. Je třeba pečlivě zvážit indikaci očkování u osob/děti s preexistujícím mozgovým onemocněním. V případě přísátí klíšťe před nebo během 2 týdnů po aplikaci první dávky nelze očekávat, že by jedna podaná dávka FSME-IMMUN 0,5 ml/0,25 ml BAXTER zabránila vzniku klinicky manifestní infekce KE. Stejně jako všechny další vakcíny nemožou FSME-IMMUN 0,5 ml/0,25 ml BAXTER zcela ochránit všechny očkované před infekcí, k jejíž prevenci jsou určeny. Interakce: Nebyly provedeny žádné studie interakcí s jinými vakcínami či léčivými přípravky. Podávání jiných vakcín ve stejnou dobu s vakcínami FSME-IMMUN 0,5 ml/0,25 ml BAXTER by mělo být prováděno pouze v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud se mají podat současně jiné injekční vakcíny, musí být aplikace provedeny do jiných míst, nejlépe i do jiné končetiny. Nežádoucí účinky: V kontrolovaných studiích bezpečnosti u dospělých ve věku od 16 a starších byly pozorovány velmi často (u více než 1 osoby z 10) bolest a otok v místě vpichu, často (u 1 až 10 osob ze 100) bolesti hlavy, nauzea, únava, malátnost, bolesti svalů a kloubů. V klinických studiích u dětí od 1 do 15 let byl aktivně dokumentován výskyt horečky. Výskyt horečky po druhé vakcinaci je v porovnání s výskytem horečky po první vakcinaci obecně nižší. Velmi často byla pozorována horečka, bolest hlavy a bolest v místě vpichu. Často otok, zatvrdnutí a zčervenání kůže v místě vpichu, nevolnost nebo zvracení, ztráta chuti k jídlu, únava nebo pocit nemoci, neklid a nespavost (u mladších dětí), bolesti svalů a kloubů. Uchovávání: Uchovávejte v chladničce při +2°C až +8°C. Uchovávejte předplněnou inj. stříkačku v krabici, aby byla chráněna před světlem. Chraňte před mrazem. Držitel rozhodnutí o registraci: BAXTER CZECH spol. s r.o., Karla Engliše 3201/6, Praha 5, Česká republika. Registrační čísla: 59/009/06-C, 59/010/06-C. Datum revize textu: 2.9.2010/4.7.2011. Úplný text SPC naleznete na [www.baxter-vpois.cz](http://www.baxter-vpois.cz)

Výdej léčivého přípravku (vakcíny) je vázán na lékařský předpis. Vakcíny nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Informace o výši příspěvku na očkování poskytnou příslušné zdravotní pojišťovny.

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

**BAXTER CZECH spol. s r.o.**

Karla Engliše 3201/6, Praha 5, 150 00

+420 225 774 111 +420 225 774 250

**Baxter**



## VAKCINOLOGIE

### POKYNY PRO AUTORY

### Instructions for authors

Časopis Vakcinologie si klade za cíl být důležitým zdrojem informací pro praktické lékaře a pediatry v oblasti vakcinologie. Časopis Vakcinologie od roku 2007 jako čtvrtletník. Všechny publikované články prochází dvojitou recenzí (peer review), přičemž se zachovává oboustranná anonymita. Redakce přijímá příspěvky v českém, slovenském nebo anglickém jazyce. Název, souhrn a klíčová slova původních vědeckých prací a přehledových článků musí být v anglickém jazyce!

*Vakcinologie 2012;6:24-5.*

#### Časopis přijímá příspěvky do těchto rubrik:

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

#### Náležitosti rukopisu:

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

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

#### Titulní strana:

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

#### Struktura PŮVODNÍ PRÁCE

- **Souhrn** - zahrnuje shrnutí obsahu článku do stručné formy. Nutné jsou charakteristické údaje z článku. Vše v českém a anglickém jazyce. Struktura souhrnu původní práce kopíruje

strukturu celé práce, tedy obsahuje kapitoly „Úvod, Metoda a materiál, Výsledky a Diskuze“. Souhrn by měl mít rozsah maximálně jedné strany (maximálně 1800 znaků).

- **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- **Metoda a materiál** – popis souboru, popis hypotézy a postup studie, včetně postupu hodnocení
- **Výsledky** – získaná data a jejich hodnocení, vlastní zpracování
- **Diskuze** – stručná konfrontace s obdobnými studii a pracemi v posledních dvou a více letech. Hodnocení efektu studie.
- **Závěr** – zobecnění výsledků
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

#### Struktura PŘEHLEDOVÉHO ČLÁNKU

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

#### Struktura KAZUISTIKY

- **Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku v rozsahu maximálně 200 slov v českém a anglickém jazyce
- **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- **Úvod**
- **Popis případu**
- **Diskuze**
- **Závěr**
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

## Obrazová dokumentace:

Je možno zaslat e-mailem v elektronické podobě:

- **fotografie** – sken v rozlišení alespoň 300 dpi nebo neupravený snímek z fotoaparátu
- **grafy** – originální soubor v programu, kde byl vytvořen; v případě méně běžných programů i jejich export do PDF

Obrázky k článkům dodávat, jak ve vlastním článku, tak samostatně.

Obrázky ve formátu JPG, BMP, TIFF, PSD, AI, CDR, PDF, DOC(X), PPT(X), XLS(X), jiné po dohodě.

Všechny obrazové přílohy označte číslem, pod kterým jsou zařazeny do textu. Přetiskuje-li se obrazová dokumentace uveřejněná jinde, je nutno uvést původní pramen a doložit souhlas držitele výhradního práva.

## Etické aspekty:

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

## Statistika:

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

## Seznam literatury:

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

## Příklady správných forem citací:

- *Článek v seriálových publikacích:*

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

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

- *Tištěná monografická publikace:*

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

- *Kapitola v monografické publikaci:*

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

- *Článek v elektronické seriálové publikaci:*

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

## Zasílání rukopisů:

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

**Rukopisy odpovídající výše uvedeným požadavkům odesílejte v elektronické podobě na adresu: [crepova@medakta.cz](mailto:crepova@medakta.cz)**

## Recenzní řízení:

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

## Průběh recenzního řízení:

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

## Potvrzení o přijetí k tisku:

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

V Evropě jsou **rotaviry**  
příčinou každé druhé  
hospitalizace dětí do 5 let věku  
s infekční gastroenteritidou<sup>1</sup>

**Rotarix**™  
Živá rotavirová vakcína



## Ochrana ve dvou perorálních dávkách<sup>2</sup>

### ROTARIX™ – ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

**NÁZEV PŘÍPRAVKU:** Rotarix. **KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ:** Živá rotavirová vakcína. Perorální suspenze v předplněném perorálním aplikátoru. 1 dávka (1,5 ml) obsahuje: Rotavirus RIX4414 humanum vivum attenuatum – ne méně než  $10^{6,0}$  CCID<sub>50</sub>. **KLINICKÉ ÚDAJE: Terapeutické indikace:** Rotarix je určen k aktivní imunizaci dětí ve věku 6 až 24 týdnů za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovou infekcí (viz projektivní účinnost). **Dávkování a způsob podání:** Očkovací schéma se skládá ze dvou dávek. První dávku možno podat od 6 týdnů věku. Minimální interval mezi dávkami by měl být nejméně 4 týdny. Obě dávky očkování by se měly aplikovat pokud možno před dosažením věku 16 týdnů, očkovací schéma musí být dokončeno do 24. týdne věku. Doporučuje se, aby děti, které dostaly jako první dávku Rotarix, dokončily 2dávkové schéma vakcínou Rotarix. Rotarix je určen pouze k perorálnímu podání. **Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně. Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek. Hypersenzitivita po předchozím podání rotavirových vakcín, intususcepce v anamnéze, nekorigovaná vrozená malformace gastrointestinálního traktu s možnou predispozicí ke vzniku intususcepce. Subjekty s těžkou kombinovanou imunodeficiencí (SCID). Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících akutním vážným horečnatým onemocněním, průjmem a zvracením. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti Rotarixu u dětí trpících gastrointestinálními nemocemi nebo poruchou růstu. V klinických studiích nebylo pozorováno zvýšené riziko intususcepce při podání vakcíny Rotarix v porovnání s placebem. Avšak, na základě postmarketingových bezpečnostních studií nelze vyloučit malé zvýšení rizika intususcepce během 31 dní, většinou během 7 dní po podání první dávky vakcíny Rotarix\*. Proto, jako preventivní opatření by měli zdravotníci pracovníci sledovat jakékoliv příznaky svědčící pro intususcepci (závažné bolesti břicha, úporné zvracení, krvavé stolice, nadmutí břicha a/nebo vysoká horečka). Při výskytu těchto příznaků by rodiče/opatrovníci měli být požádáni o okamžité hlášení takových příznaků. Byly pozorovány případy přenosu vyloučeného viru z vakcíny na séronegativní osoby v kontaktu s očkovánými jedinci bez vyvolání klinických symptomů. Osoby v kontaktu s čerstvě očkovánými jedinci by měly dodržovat osobní hygienu. V klinické studii s omezeným počtem kojenčů s asymptomatickou nebo HIV infekcí s mírnými příznaky nebyly prokázány žádné zjevné problémy s bezpečností vakcíny. U předčasně narozených dětí od 27 do 36 týdnů věku (gestačních) byl prokázán stejný bezpečnostní profil jako u dětí, které obdržely placebo. Aplikace vakcíny Rotarix dětem se známým nebo suspektním deficitem imunity musí být založena na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a rizik. Rozsah ochrany, kterou by Rotarix mohl poskytnout vůči ostatním rotavirovým kmenům, které necirkulovaly v klinických studiích, není v současnosti znám. **Klinické studie, z nichž byly získány údaje o účinnosti, byly prováděny v Evropě, ve Střední a v Jižní Americe, Africe a Asii\*.** **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Rotarix lze podat současně s kteroukoliv z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBVIPV/ Hib)]: vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (celobuněčná) (DTPw), vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární) (DTPa), vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV), vakcína proti hepatitidě B (HBV), konjugovaná pneumokoková vakcína a konjugovaná meningokoková vakcína séro skupiny C. Současné podání Rotarixu a perorální vakcíny proti poliomyelitidě (OPV) neovlivňuje imunitní odpověď na polio antigeny. I když současné podání OPV může lehce snížit imunitní odpověď na rotavirovou vakcínu. **Těhotenství a kojení:** Rotarix není určen k očkování dospělých. V době očkování je tedy možné pokračovat v kojení. **Nežádoucí účinky:** Celkem bylo ve dvaceti třech klinických studiích podáno přibližně 51000 kojenčům zhruba 106000 dávek Rotarixu (lyofilizované nebo tekuté formy). Nežádoucí účinky seřazeny podle frekvence výskytu. Frekvence jsou hlášeny jako: Velmi časté ( $\geq 1/10$ ). Časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): průjem, podrážděnost. Méně časté ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ): bolesti břicha, nadýmání, dermatitida. Vzácné ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ). Riziko vzniku intususcepce bylo hodnoceno v bezpečnostní studii, do níž bylo zahrnuto 63225 subjektů. Ve skupině dostávající Rotarix nebylo oproti skupině dostávající placebo zvýšené riziko vzniku intususcepce. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI:** Protektivní účinnost: V klinických zkouškách byla prokázána účinnost proti gastroenteritidě způsobené nejběžnějšími rotavirovými genotypy G1P8, G2P4, G3P8, G4P8 a G9P8. Navíc byla prokázána účinnost proti vzácným rotavirovým genotypům G8P4 (závažná gastroenteritida) a G12P6 (jakákoliv gastroenteritida). Tyto kmény cirkulují po celém světě\*. V klinické studii hodnocen Rotarix podávaný podle různých schémat (2, 3 měsíce; 2, 4 měsíce; 3, 4 měsíce; 3, 5 měsíců) na 4000 subjektech. Po dvou dávkách Rotarixu byla protektivní účinnost vakcíny proti jakékoliv rotavirové gastroenteritidě 87,1 % (95 % IS: 79,6; 92,1), proti závažné rotavirové gastroenteritidě 95,8 % (95 % IS: 89,6; 98,7), proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující lékařskou péči 91,8 % (95 % IS: 84; 96,3) a proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci 100 % (95 % IS: 81,8; 100). **FARMACEUTICKÉ ÚDAJE: Inkompatibility:** Rotarix nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Vakcína se má použít ihned po otevření. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Nepodávejte injekčně. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A):** EU/1/05/330/001; EU/1/05/330/002; EU/1/05/330/003; EU/1/05/330/004. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:** 21. 2. 2006. **DATUM REVIZE TEXTU:** 24. 10. 2011. Verze SPC platná ke dni 13. 1. 2012. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na adresu společnosti: GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 171/1685, 140 21 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444. \*Prosím všimněte si změny SPC.



## ROTAVIRUSOVÉ INFEKČIE NA SLOVENSKU – ROK 2011

P. Šimurka<sup>1</sup>, M. Štefkovičová<sup>2</sup>, L. Juračková<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Pediatrická klinika, Fakultná nemocnica Trenčín;

<sup>2</sup>Regionálny úrad verejného zdravotníctva Trenčín

**Úvod:** Cieľom prieskumu bolo stanoviť mieru (%) laboratórne potvrdených rotavírusových (RV) etiológií na prípadoch akútnej gastroenteritídy (GE) u detí do 5 rokov v praxi všeobecného lekára pre deti a dorast počas RV sezóny. Ďalším cieľom bolo stanoviť klinickú závažnosť prípadov RVGE (Clark, Vesikari), závažnosť a hospitalizáciu u očkovaných a neočkovaných RV vakcínou.

**Materiál a metodika:** V 60 ambulantlych pediatrických centrách v SR analyzované údaje od 433 pacientov vo veku do 5 rokov vyšetrených v mesiacoch február až máj 2011. Vzorky boli vyšetrené v laboratóriách HPL metódou Dot Blot hybridizácie. Údaje zaznamenané v záznamníku subjektu vyplňal lekár, ktorý aktívne sledoval priebeh ochorenia až do jeho uzavretia.

**Výsledky:** Počas ambulantlych hodín v primárnej pediatrickej praxi bolo vyšetrených pre prejavy GE 433 pacientov, podiel rotavírusovej etiológie bol dokázaný v 31,6 % hnačiek. Hospitalizovaných bolo 9,0 % detí, štatisticky viac pri rotavírusovej GE (18,8 % vs 4,5 %,  $p < 0,001$ ), hospitalizácia trvala priemerne 4,7 dní. Významne nižší podiel RVGE bol u zaočkovaných detí (9,5 % vs 34,5 %,  $p < 0,001$ ), ani jedno zaočkované dieťa nebolo vzhľadom na mierny klinický priebeh infekcie hospitalizované. Asi polovica prípadov RVGE (50,3 %) bolo stredne ťažkej až ťažkej závažnosti podľa Clark škály – priemerné skóre 8,9 (SD 3,6) bodov. Podľa Vesikari škály 39,0 % prípadov RVGE bolo závažných – priemerné skóre 9,4 (SD 3,6) bodov. Clark skóre a Vesikari skóre navzájom korelujú ( $p < 0,001$ ). V období január – jún 2011 bolo na Pediatrickej klinike FN Trenčín hospitalizovaných 156 detí do 5 rokov pre GE, z nich u 82 (52,5 % zo všetkých GE) sa zistila RV etiológia. 17 detí malo nozokomiálnu RV nákazu (15,8 % zo všetkých hospitalizácií pre RVGE).

**Záver:** Výsledky sú podobné ako u iných epidemiologických štúdií o rotavírusových infekciách v Európe. Ukazuje sa význam očkovania v prevencii závažnej RVGE vyžadujúcej hospitalizáciu, resp. v prevencii nozokomiálnej nákazy s RV etiológiou. RVGE predstavujú významnú medicínsku a ekonomickú záťaž spoločnosti.

## OČKOVÁNÍ PŘEDČASNĚ NAROZENÝCH DĚTÍ

J. Škovránková

*Dětské očkovací centrum FN v Motole, Praha*

Očkování předčasně narozených dětí má svá specifika, která jsou dána nevyzrálým imunitním systémem. U dětí s porodní váhou pod 1 000 g je v prvních měsících života výrazně snížen počet tzv. naivních T a B lymfocytů schopných reagovat jak na antigeny z prostředí, tak ve vakcínách.

U dětí s porodní váhou pod 1 500 g dochází po očkování provedeném v běžně doporučených schématech k nižší protilátkové odpovědi. U takto nezralých dětí očkovaných polysacharidovými konjugovanými vakcínami dochází k nedostatečnému navození imunitní paměti, které může přetrvávat následně i v dalším věkovém období.

Titry protilátek proti těmto antigenům dosahují dostatečných a perzistujících hladin až po 3 resp. 4 dávkách. Spektrum této odpovědi na různé typy antigenů není tak široké jako u dětí narozených v termínu. K této situaci přispívá i funkční deficit nespecifické imunity.

Děti s porodní váhou nad 1 500 g lze očkovat ve stejném čtyřdávkovém schématu hexavalentní vakcínou a konjugovanou pneumokokovou vakcínou jako zralé kojenice, tj. od 2 do 3 měsíců chronologického věku. V případě potřeby se provede BCG vakcinace od tělesné hmotnosti 2 500 g a v případě žloutenky B od 2 000 g výše.

U dětí s porodní váhou pod 1 500 g dáváme přednost zahájení očkování po stabilizaci stavu mezi 4.–6. měsícem chronologického věku čtyřsložkovou vakcínou (DTaP Hib) ve 4 dávkách základního schématu. V mezidobí, tj. ve 2týdenním odstupu, aplikujeme pneumokokovou konjugovanou vakcínu, opět ve čtyřdávkovém schématu. Epidemiologické údaje ohledně výskytu invazivních pneumokokových a hemofilových b onemocnění nyní potvrzují pouze ojedinělý výskyt u dětí do 11 měsíců věku, což souvisí s dobrou proočkovanosťi dětské populace a kolektivní imunitou.

Vzhledem ke stoupajícímu výskytu pertuse doporučujeme rodičům i dalším osobám v kontaktu s nezralými dětmi co nejdříve přeočkování proti černému kašli jednou dávkou vakcíny proti tetanu, záškrtu a pertusi (Tdap), které by omezilo případné riziko onemocnění černým kašlem. Vhodnější je přeočkování proti pertusi provést u budoucí matky ještě před otěhotněním.

Očkování proti dětské obrně a žloutence B odkládáme do období 1–2 let věku,

protože v současné době nejsou těmito nemocemi kojenci ohroženi. Výjimku tvoří děti matek HBsAg pozitivních.

Rotavirové vakcíny lze podat od 32. týdne gestačního věku po propuštění do domácí péče a ukončit do 6 měsíců chronologického věku. Z časových důvodů raději očkujeme vakcínou s dvoudávkovým schématem.

Živou virovou vakcínu proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím aplikujeme u těchto dětí okolo 2 let věku po kontrole imunoglobulinů.

U předčasně narozených dětí s nízkou porodní váhou je do 2 dnů po očkování zvýšené riziko výskytu apnoických pauz a kardiopulmonálních komplikací. Proto po dobu 2 dnů po očkování doporučujeme sledování klinického stavu a případně výskytu dechových obtíží.

## OČKOVANIE V ŠPECIÁLNYCH SITUÁCIÁCH A REAKCIE PO OČKOVANÍ

I. Urbančíková

*Ambulancia pre očkovanie rizikových detí, Dětská fakultná nemocnica, Košice*

Špeciálne klinické podmienky predstavujú klinický stav jedinca, ktorý vyžaduje individuálny prístup k očkovaniu z dôvodu možnej kontraindikácie podania konkrétnej vakcíny, opatrnosti pri očkovaní alebo potreby odkladu očkovania. Na druhej strane pacienti s chronickými ochoreniami vyžadujú zvýšenú ochranu pred infekciami, ktorým sa dá predchádzať aktívnou imunizáciou, nad rámec povinného očkovania.

Poruchy imunitného systému, primárne alebo sekundárne, predstavujú heterogénnu skupinu ochorení. Rozhodnutie o očkovaní závisí od charakteru poruchy, stupňa závažnosti imunodeficitu ako aj od aplikovanej liečby. Všeobecne je odporúčané osobám so zmeneným imunitným stavom podávať všetky inaktivované vakcíny. Je však možné, že účinnosť takéhoto očkovania nebude optimálna, čo závisí od stupňa závažnosti imunodeficitu. Pacienti s niektorými formami porúch imunity (prevažne T-lymfocytové imunodeficiencie) nemôžu byť očkovaní živými očkovacími látkami pre riziko vzniku infekcie vyvolanej vakcinálnymi kmeňmi. Osoby s poruchami fagocytovej funkcie môžu dostávať okrem inaktivovaných vakcín aj živé oslabené vírusové vakcíny, ale nie živé bakteriálne vakcíny (u nás BCG vakcína). Osoby s poruchami komplementu alebo s aspléniou môžu byť očkované živými oslabenými vírusovými aj bakteriálnymi

vakcínami. Pacientom pred plánovanou splenektómiou je odporúčané očkovanie proti invazívnym infekciám, ktoré spôsobujú opúzdrené baktérie (pneumokoky, meningokoky a hemofily typu B).

Užívanie antibakteriálnych liekov nie je všeobecne kontraindikáciou očkovania. Špecifické antivirotiká proti herpesvírusom môžu znížiť účinnosť vakcíny proti ovčím kiahňam.

Liečba onkologického pacienta (chemoterapia, rádioterapia, monoklonálne protilátky, kortikosteroidy) predstavuje zásah do jeho imunitného stavu. Odporúčanie očkovania závisí od predchádzajúcich očkovaní, od charakteru liečby a časového intervalu od jej ukončenia, prípadne od rizika expozície infekčným patogénom.

Závažné alergické, neurologické, hematologické alebo iné reakcie, ktoré sa vyhodnotia v príčinnej súvislosti s očkovaním, musia byť vydiškrinované z dôvodu určenia trvalej alebo dočasnej kontraindikácie, prípadne stanovenia odborného odporúčania k pokračovaniu očkovania s opatrnosťou. Závažnosť reakcie sa hodnotí podľa klinickej manifestácie reakcie, zdravotného poškodenia alebo trvalých následkov. Ťažká reakcia po aplikácii vakcíny, celková alebo lokálna, nemusí byť vyhodnotená vždy ako závažná na základe klinického nálezu alebo pravdepodobnosti opakovaní reakcie po podaní ďalších dávok.

Všetky odporúčania na očkovanie majú maximalizovať ochranu a minimalizovať riziko.

Je dôležité zhodnotiť bezpečnosť podania konkrétnej vakcíny ale aj nepodceniť riziko možnosti vzniku infekčnej choroby u osôb so zmeneným zdravotným stavom.

#### MENINGOKOKOVÉ INFEKČIE V SR V SÚČASNOSTI

A. Vaculíková, V. Jančulová  
Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, Bratislava

**Ciel:** Prezentujeme súčasný stav a vývoj invazívnych meningokokových ochorení (IMO) na Slovensku v posledných rokoch.

**Metódy:** Meningokoky v súčasnosti identifikujeme genotypizáciou a sekvenčnými metódami podľa konsenzu IBD labnet konzorcia z r. 2009 novou schémou v podobe:

**Séroskopina: PorA(vr1): PorA(vr2): FetA (vr1): klonálny komplex (MLST).** Identifikácia meningokoka a skupina bola určená PCR. Sekvenčný typ resp. klonálny

komplex metódou MLST (Multilocus Sequence Typing). Subtypizácia na základe sekvenácie proteínových antigénov vonkajšej membrány Por A (variabilný region VR1, VR2) a imunogénneho proteínu FetA kompletizujú požadovanú genotypizačnú schému.

**Výsledky:** Najvyššia incidencia IMO v sledovanom období bola v r. 1997, keď dosiahla 2,4/100 000 obyvateľov za výraznej prevahy séroskopiny C. Od prelomu tisícročia endemická séroskopina B zaujala opäť na Slovensku dominantné postavenie. Incidencia od r.2002 klesla trvalo pod 1,0/100 000 obyvateľov s výnimkou r.2008, keď sa dotkla tejto hranice. Laboratórne je potvrdených cca 3/4 prípadov IMO. V r. 2010 bolo v SR hlásených do EPIS (epidemiologický informačný systém prenosných ochorení) 40 IMO, v Národnom referenčnom centre bolo potvrdených 28 ochorení. Viac ako polovica ochorení bola zaznamenaná v oboch východoslovenských krajoch. V r. 2007 bol prvý raz potvrdený záchyt N. meningitidis séroskopiny Y z IMO a odvtedy je opakovane zachytávaná s miernym nárastom. Vysoký podiel nosičov séroskopiny Y je hlavne v Prešovskom kraji. V prvom polroku 2011 dve z dvoch invazívnych infekcií séroskopinou Y boli infaustné.

**Záver:** Napriek tomu, že 10 rokov neprekročila incidencia IMO hranicu 1/100 000 obyvateľov, zostávajú vážnym infekčným ochorením. Pôvodcov je nutné priebežne monitorovať a identifikovať. Za problém v súčasnosti pokladám séroskopinu Y.

#### RVGE – KAZUISTIKA Z JIHMORAVSKÉHO KRAJE

R. Boháčová, H. Uhrová, R. Vaverková  
Krajská hygienická stanica Jihomoravského kraje se sídlom v Brně

Rotavíry jsou v celosvětovém měřítku nejčastějšími původci akutních průjemových onemocnění dětí do 5 let věku, a to až ve 40 % případů. V průběhu prvních 5 let života prodělá rotavirovou infekci téměř každé dítě nejméně jedenkrát. Rotavirová gastroenteritida (RVGE) má fatální dopady v rozvojových zemích s nízkou úrovní zdravotnické péče.

Z dlouhodobých sledování počtu hlášených případů virových průjmů v České republice je patrný výrazný vzestupný trend. Zatímco v roce 2001 dosahovala incidence hodnoty 11,40 nemocných na 100 tisíc obyvatel, v roce 2010 to již

bylo 81,06 nemocných na 100 tisíc obyvatel. Dominujícím etiologickým agens jsou až v 96 % případů právě rotavíry.

Nutno ovšem upozornit, že hlášena jsou pouze ta onemocnění, s nimiž nemocný vyhledá zdravotnickou pomoc, je u něj proveden odběr stolice na virologické laboratorní vyšetření, které prokáže virovou etiologii, zpravidla při hospitalizaci. Dle analýzy případů hlášených Krajské hygienické stanici Jihomoravského kraje se sídlem v Brně tvoří až 90 % případů RVGE gastroenteritid případy hospitalizované pro akutní průjem.

K základní symptomatologii RVGE patří vodnatý průjem, nauzea a zvracení, které vedou k rychlé dehydrataci, a horečka. Komplikace zahrnují těžkou hypertonickou dehydrataci, možnost rozvoje epileptického záchvatu, případně encefalitidu. Míra intenzity klinických příznaků závisí na věku dítěte, přitom s klasickou symptomatologií se setkáváme nejčastěji u dětí v období 3 měsíců až 2 let. U větších dětí a dospělých dochází často jen k inaparentní infekci. K přenosu nákazy dochází osobním kontaktem, vzdušnou cestou, ale také prostřednictvím kontaminovaných předmětů, např. hraček. Vodou se nepřenáší.

Nákaza se šíří rychle všude tam, kde jsou soustředěny dosud neimunní děti.

Rozhodující roli v imunitě proti další naze hrají specifické sIgA. Pouze typově specifické protilátky jsou protektivní. Sérové protilátky nemají ochranný účinek. Reinfekce je možná. Onemocnění je preventabilní očkováním, které patří mezi očkování doporučená, aplikovaná na žádost rodičů. Očkovat lze děti starší šesti týdnů, nedoporučuje se zahajovat očkování dětí starších 15 týdnů.

Na konci měsíce února 2011 došlo v Jihomoravském kraji k případu onemocnění RVGE dítěte, jemuž v době onemocnění bylo necelých 2,5 let. Onemocněl doma, v rámci rodinného výskytu, kde také zemřel. Příčinou smrti byl otok mozku v důsledku dehydratace při RVGE. Jakkoli tento případ nesplňoval obecné predispozice k těžkému průběhu onemocnění, ukazuje na všeobecné riziko možné dramatické progresy, bez ohledu na uvedené predispoziční faktory. Závažnost průběhu RVGE není predikovatelná.

Průběh onemocnění a zjištěné epidemiologické souvislosti budou předmětem sdělení.

**STÁTNÍ POLITIKA V OBLASTI OČKOVÁNÍ**

M. Vít

*Náměstek ministra zdravotnictví ČR, hlavní hygienik, Ministerstvo zdravotnictví, Praha*

Očkování proti infekčním nemocem má v České republice dlouhodobou tradici a zůstává stále tím nejefektivnějším nástrojem v prevenci infekcí, které jsou očkováním preventabilní. Odbornou platformou, která navrhuje strategii očkování v České republice je Národní imunizační komise (NIKO), která byla v roce 2010 zřízena ministrem zdravotnictví, jako jeho poradní orgán.

Každoročně vyhodnocované výsledky administrativní kontroly proočkovanosti na reprezentativním vzorku populace svědčí o vysokém stupni proočkovanosti dětské populace v ČR. V následujících letech bude kontrola proočkovanosti prováděna na základě provedené doprovodné novely zákona o ochraně veřejného zdraví k novele zákona o veřejném zdravotním pojištění. S účinností od 1. 1. 2012 se ukládá zdravotním pojišťovně povinnost sdělovat Ministerstvu zdravotnictví počet očkovanych pojištěnců podle platného očkovacího kalendáře.

Rok 2012 přinese na úseku očkování několik zásadních změn. Vakcíny pro pravidelná očkování budou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, stát si ponechává úhradu zvláštního očkování a náklady na očkování u osob, které nemají zdravotní pojištění. Související novela zákona o ochraně veřejného zdraví pak nově stanovuje úkol pro Ministerstvo zdravotnictví, aby na základě doporučení NIKO formulovalo pro každý rok antigenní složení vakcín pro pravidelná, zvláštní a mimořádná očkování a zveřejnilo je formou sdělení ve Sbírce zákonů. Při projednávání zmíněné novely zákona o veřejném zdravotním pojištění byl akceptován parlamentní návrh na zařazení úhrady očkování proti rakovině děložního čípku z prostředků veřejného zdravotního pojištění, a to u dívek ve věku 13 až 14 let. Zavedení této vakcinace tak plně odpovídá evropským trendům v očkování a je zcela v souladu s doporučením NIKO z ledna letošního roku.

Jako velký přínos pro ověření správnosti současného očkovacího kalendáře stanoveného vyhláškou o očkování proti infekčním nemocem je třeba považovat skutečnění sérologických přehledů v ČR v roce 2012. Do přehledů, prováděných v ČR po deseti letech bude zařazen sérologický přehled pertuse, parotitidy, spalniček a virové hepatitidy B.

**APLIKACE VAKCÍN A NÁSLEDNÉ ZDRAVOTNÍ PROBLÉMY-ASOCIACE ČI KAUZÁLNÍ VZTAH**J. Vlček<sup>1,2,3</sup>, P. Matoušková<sup>1,3</sup>, J. Mladá<sup>4</sup>, V. Deščíková<sup>1,3,4</sup><sup>1</sup>*Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta, Univerzita Karlova v Praze;*<sup>2</sup>*Interní klinika FN v Hradci Králové;*<sup>3</sup>*Lékovy informační centrum Farmaceutické fakulty a FN v Hradci Králové;*<sup>4</sup>*SÚKL*

Hledání příčinných vztahů (kauzalita) je obtížná záležitost, ale v medicíně potřebná, abychom mohli využívat tento vztah pro léčbu, anebo se konkrétnímu faktoru vyhnout pro jeho riziko vyvolání nežádoucího jevu. Kauzalita ve farmakoterapii se lépe zjišťuje, pokud jde o jev četný, a tak úspěšnost určité léčby je většinou prokázána randomizovanými klinickými studiemi, při kterých se daný lék o určitém dávkovém schématu testuje proti placebo nebo referenčnímu léku. Model randomizované klinické studie (RKS) je v současnosti nejlepší metodou, jak testovat kauzalitu. I RKS má však svoje limity. Obvykle je testována malá skupina probandů, či jsou určitá vylučovací a zahrnovací kritéria, která umožní, že tato kauzalita je testována na selektované populaci obyvatelstva, a proto nemusí v reálném životě být zjištění této kauzalitě moc užitečné. Navíc kauzální může být vliv expozice léčiva na určitý surogát – jako je množství protilátek, či změna tlaku krve a ne na cílový výsledek – jako je výskyt mortality či morbidity. Proto mortalitní studie umožní (pokud to je eticky přijatelné) využít designe randomizované klinické studie a testování kauzalit na větších populacích a po delší dobu expozice léku.

Nové možnosti benefitu podávání léčiva či nežádoucí účinky se obvykle testují na observačních studiích (průřezová studie, studie případů a kontrol, kohortová studie) a hodnotí se i dle výskytu jednotlivých kazistik. Zde můžeme získat signál a v nejlepším případě asociaci, která potvrzuje statickou významnost vztahu mezi pozorovaným jevem a expozicí léčiva, ale tento vztah nemusí být kauzální. Je ovlivněn různými typy falešné asociace (vliv bias či confonder) a přiblížení se ke kauzalitě vyžaduje analýzu podle Breford – Hilových kritérií.

Očkovací látky nemají mnohdy šanci být testovány jako ostatní látky, a proto jsou velmi často doklady na úrovni asociace

a ne kauzalitě. V našem sdělení se budeme zabývat, jak je generována asociace z hlášení nežádoucích účinků reportovaných při podávání vakcín. Na příkladu vlivu podávání očkovacích látek, kde zatím nebyla prokázána kauzalita, je vztah mezi podáváním očkovacích látek a vzniku autismu či Westova syndromu.

**Použitá literatura:** edd. Vlček J., Dalecká R: *Základy farmakoepidemiologie, farmakoekonomiky a farmakoinformatiky*. 2. přepracované vydání, Remedia 2005, (ISBN 80-903555-0-1);

Brent Taylor, Elizabeth Miller, C Paddy Farrington, Maria-Christina Petropoulos, Isabelle Favot-Mayaud, Jun Li, Pauline A. Waigh: *Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association*, THE LANCET • Vol 353 • June 12, 1999, 2026-2029.

**VLASTNOSTI PNEUMOKOKOVÝCH SÉROTYPŮ A TRENDY JEJICH VÝSKYTU**

H. Žemličková

*Státní zdravotní ústav, Praha*

Kapsulární polysacharidy pneumokoků jsou značně heterogenní, až do současnosti bylo popsáno 93 různých kapsulárních sérotypů pneumokoků, strukturálně i sérologicky rozdílných. Pneumokoky mají přirozenou schopnost přijímat od svého genotypu exogenní fragmenty DNA pocházející od jiných kmenů pneumokoků, případně streptokoků.

Současné nazofaryngeální nosičství více sérotypů pneumokoků je vhodnou příležitostí pro rekombinantní výměnu kapsulárních genů a změnu sérotypu. Výměny kapsuly jsou stimulovány selekčním tlakem imunitního systému hostitele a změna sérotypů je u pneumokoků relativně běžná.

Distribuce sérotypů se liší v různých věkových skupinách nebo studovaných kohortách, může se i mírně měnit v různých zemích. Prevalenční studie srovnávající zastoupení pneumokokových sérotypů u nosičů a invazivních infekcí odhalily vyšší schopnost vybraných sérotypů působit invazivní onemocnění. Určité sérotypy, např. sérotyp 1, 4 a 7F vyvolávají přednostně bakterémie u mladších dospělých, u nichž nebyly zjištěny žádné rizikové faktory ani doprovodné chronické onemocnění, a téměř vůbec nejsou izolovány od nosičů, zatímco jiné sérotypy, např. 6A, 6B, 15B, 15C, 19F a 23F, převažují mezi nosičskými kmeny. Četnost jednotlivých sérotypů u invazivních infekcí se tedy odvíjí buď od míry invazivity



sérotypu (např. sérotypy 1 a 4), nebo jeho, sice nízkému, patogennímu potenciálu, ale vysoké míře zastoupení v nosičské populaci (6B, 19F, 23F).

Skladba a regionální rozdíly v prevalenci jednotlivých sérotypů vyvolávajících invazivní infekce mohou být ovlivněny i spotřebou antibiotik (prominence sérotypů 6B, 9V, 14, 23F, 19A a 19F sdružených s rezistencí k antibiotikům) a rozdílným přístupem k zajištění hemokultivace.

Znalosti distribuce invazivních sérotypů a jejich podílu na nemocnosti různých věkových skupin byly nezbytnou

podmínkou pro stanovení optimálního složení konjugovaných vakcín. Metaanalýzou studií z různých zemí všech kontinentů bylo zjištěno, že před zavedením očkování proti pneumokokům vyvolávalo naprostou většinu invazivních infekcí méně než 10 séroskupin. Nicméně pořadí a zastoupení prevaluujících sérotypů se během 20. století významně měnilo. V preantibiotické éře bylo více než 75 % bakteremií v USA a Evropě vyvoláno sérotypy 1, 2 a 3. V současné době sérotyp 2 není téměř vůbec izolován a prevalence sérotypu 1 byla v západních zemích významně nižší, naproti tomu prevalence sérotypu 14

a 23F v 80. letech mnohonásobně vzrostla v porovnání s jeho zachytem v 50. a 60. letech. V současnosti je zastoupení jednotlivých sérotypů významně ovlivněno celoplošnou vakcinací konjugovanými vakcínami. V souvislosti s používáním PCV7 byl v některých zemích zaznamenán nárůst invazivních infekcí vyvolaných sérotypy 7F, 19A a 22F. Postvakcinační sledování výskytu pneumokokových sérotypů je nezbytné pro stanovení a volbu optimálního složení konjugované vakcíny.

## HODNOTENIE DOTAZNÍKOV „VEDOMOSTI – PRÍSTUP – PRAX“ KU VAKCINÁCIU U PRACOVNÍKOV V PRIMÁRNEJ ZDRAVOTNÍCKEJ STAROSTLIVOSTI

K. Rimárová, E. Dorko, Ľ. Zákutná, A. Kecerová

Ústav verejného zdravotníctva Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika, Košice, SR

**Úvod:** Zdravotníckemu vzdelávaniu je vytykaná slabá aktívna mediálna kampaň na podporu imunizačného programu. Edukácia zdravotníckych pracovníkov v tomto smere je podceňovaná a nedostatočná, čo vedie k prieniku antivakcinačných aktivít založených prevažne na nevedeckých a spirituálnych základoch.

**Materiál a metodika:** Dotazníky o vedomostiach, prístupe a praxi pri očkovaní boli distribuované zdravotníckym pracovníkom v odbore ošetrovateľstvo pracujúcich v súkromnej primárnej zdravotníckej starostlivosti. Oslovených bolo 300 respondentov, návratnosť dotazníkov činila 93 %, čo predstavuje 280 analyzovaných dotazníkov. Stredné odborné vzdelanie malo 47 %, bakaľárske 32 % a magisterské 21 %. Dotazníky boli vyhodnotené v štatistickom programe SPSS.

**Výsledky:** Zdravotníkov pri vakcinácii a postojoch ovplyvňovali hlavne vlastné skúsenosti z praxe a skúsenosti v rodine (46 % vs. 45 %). Výhrady voči očkovaniu (náboženské, spirituálne, filozofické, odborné) uviedlo až 21,5 % respondentov. O tom, že aktívna imunizácia predstavuje riziko je presvedčených až 21,4 % zdravotníckych respondentov. Respondenti vyjadrili, že pri nepovinnom očkovaní sú ceny vakcín pre rodinu vysoké v 72 %, len 4,3 % ich považuje za primerané, ostatní sa k cene nevedia vyjadriť. V 69 % sa zdravotníci nedajú ovplyvniť rôznymi mediálnymi antivakcinačnými aktivitami. Viac ako 70 % zdravotníkov informuje pacientov a rodičov o význame vakcinácie. S vedľajšími účinkami vakcinácie sa stretlo 59 % zdravotníckych pracovníkov.

**Záver:** V rámci podpory vakcinácie by bolo vhodné naďalej edukovať stredný a vyšší personál v odbore ošetrovateľstvo tak, aby dochádzalo k vyššej podpore vakcinačných aktivít, ale aj ku lepším vedomostiam a pochopeniu zo strany zdravotníckeho personálu, ktorý tieto vedomosti prenáša na pacientov a laickú populáciu.

Práca je podporovaná grantmi VEGA MŠ 1/0359/10, VEGA MŠ 1/0451/09, KEGA MŠ 260-002 UPJŠ-4/2010 a NFP

OPVaV-2009/2.1/03 SORO Centrum excelentnosti pre výskum faktorov ovplyvňujúcich zdravie so zameraním na skupinu marginalizovaných a imunokompromitovaných osôb – CEMIO – ITMS: 26220120058.

## VEDOMOSTNÝ DOTAZNÍK O POVINNEJ VAKCINÁCIU U RODIČOV VZHLADOM NA SOCIO-EKONOMICKÝ STATUS

K. Rimárová, E. Dorko, A. Kecerová, Ľ. Zákutná

Ústav verejného zdravotníctva Lekárskej fakulty Univerzity P. J. Šafárika, Košice, SR

**Úvod:** Vakcinácia je základným opatrením v rámci primárnej prevencie infekčných ochorení. V posledných rokoch sa však v médiách čoraz častejšie objavujú a dokonca často prevažujú názory antivakcinačných skupín. Cieľom našej práce bolo posúdiť úroveň vedomostí, prístupu a praxe u rodičov vakcinovaných detí.

**Materiál a metodika:** Súbor respondentov – rodičov tvorilo 370 dotazníkov, ktoré sa vyplňali v ambulantnej časti primárnej pediatrickej zdravotníckej starostlivosti. Z celkového počtu respondentov bolo 20 % rómskeho pôvodu. Dotazník obsahoval 26 otázok, ktoré zahŕňali sféru KAP („knowledge – attitude – practice“), t.j. vedomosti – prístup – prax. Otázky obsahovali aj základné socio-demografické a etnické rozdelenie rodín, v ktorých deti žijú. Výsledky boli spracované v štatistickom programe SPSS a rozdiely boli vypočítané 2 testom.

**Výsledky:** Socio-demografická analýza výsledkov potvrdila nižší socio-ekonomický stav v rómskych rodinách, nižšie vzdelanie, vyššiu nezamestnanosť, nižší ekonomický príjem. Vakcinačný kalendár dodržiava 97,5 % majoritných rodičov, ale len 66,8 % rómskych rodičov. Majoritní rodičia mali štatisticky významne vyššie vedomosti o typoch základnej povinnej vakcinácie a vedeli určiť ochorenia, proti ktorým je vakcinácia určená.

Najčastejším dôvodom neúčasti na primárnej vakcinácii bola u majoritných rodičov akútna choroba dieťaťa, u rómskych rodičov strach rodičov z vakcinácie a obavy z možných komplikácií vakcinácie. Najčastejším zdrojom informácií o vakcinácii sú u oboch skupín zdravotnícki pracovníci. Ďalej sa rodičia vyjadrili ku vysokému počtu vakcinácií a ku pomerne vysokým finančným nárokom na dobrovoľnú vakcináciu.

**Záver:** Hodnotením výsledkov dotazníka sme dospeli ku záveru, že nerómski rodičia dodržiavajú vakcinačný kalendár presnejšie, majú lepšie vedomosti a prístup ku vakcinácii ako Rómovia. V rámci sociálnej práce a preventívnych činností bude vhodné naďalej podporovať vedomosti o význame a spôsoboch vakcinácie hlavne u nízko vzdelanej rómskej populácii s cieľom prelomiť tradičné a kultúrne myslenie u tejto časti obyvateľstva.

Práca je podporovaná grantmi VEGA MŠ 1/0359/10, VEGA MŠ 1/0451/09, KEGA MŠ 260-002 UPJŠ-4/2010 a NFP OPVaV-2009/2.1/03 SORO Centrum excelentnosti pre výskum faktorov ovplyvňujúcich zdravie so zameraním na skupinu marginalizovaných a imunokompromitovaných osôb – CEMIO – ITMS: 26220120058.

## MOŽNOSTI A RIZIKÁ VAKCINÁCIE PROTI TULARÉMII

Ľ. Zákutná, E. Dorko, K. Rimárová

Ústav verejného zdravotníctva, UPJŠ LF, Košice, SR

Cieľom tejto práce je vyzdvihnúť dôležitosť vakcinácie proti tularémii – závažnému ochoreniu so zoonotickým potenciálom.

Tularémiu spôsobuje gramnegatívna baktéria *Francisella tularensis* spp. Nebezpečenstvo predstavujú dva subtypy: *F. tularensis* (typ A) a *F. holarctica* (typ B). Prenos sa uskutočňuje priamym kontaktom pri manipulácii s chorými zvieratami (najmä hlodavce), aerosólom, ingesciou a článkonožcami. V závislosti od vstupnej brány infekcie sa rozlišuje niekoľko foriem ochorenia: glandulárna, orofaryngeálna, okulglandulárna, ulceroglandulárna, respiračná a tyfoidálna.

História vakcinácie proti tularémii sa začala v 30-tych rokoch 20. storočia, kedy Foshay vyvinul neživú vakcínu (celobunková inaktivovaná vakcína), avšak s nedostatočnou imunitnou odpoveďou. V 40-tych rokoch bol Gajským pripravený atenuovaný kmeň, ktorým sa vakcinovali desiatky miliónov obyvateľov v bývalom Sovietskom zväze. Eigelsbach v USA pripravil ďalší živý vakcinačný kmeň *F. tularensis holarctica* zvaný LVS (live vaccine strain).

Oslabené živé vakcíny LVS sa ukázali ako účinné u ľudí, ale s možnými rizikami. Napriek tomu, že sa LVS používa desaťročia, dosiaľ nie je úplne bezpečná a licencovaná z viacerých dôvodov: nedostatok informácií ohľadom atenuácie, možná reziduálna

virulencia – hrozí reálne riziko konverzie na virulentný kmeň, nie je dostatočne vyriešený mechanizmus navodenia imunity, je možná infekcia u imunosuprimovaných jedincov. Komerčne vyrábaná, ale na Slovensku neregistovaná Gaiského-Elbertova vakcína sa aplikuje len výnimočne u osôb s vysokým rizikom nákazy, pričom nechráni proti aerosólovej infekcii subtypom *F. tularensis*. Vzhľadom k viacerým spôsobom prenosu, vysokej virulencii a nízkej infekčnej dávke sa francisela zaraďuje medzi potencióálne biologické hrozby, čím sa v poslednej dobe zvýšil záujem o vývoj nových vakcín proti tularémii. Hľadajú sa možnosti v geneticky upravených LVS, resp. skúmajú proteíny exprimované *F. tularensis* holarctica, ktoré by ako subjednotková vakcína navodili účinnú a bezpečnú ochranu.

V súčasnosti prebiehajú humánne klinické štúdie dvoch experimentálnych vakcín, ktoré môžu eventuálne viesť k úplnému schváleniu používania u ľudí.

Práca bola riešená v rámci projektov VEGA (č. 1/0451/09, 1/0359/10) a KEGA (č. 260-002 UPJŠ-4/2010) MŠ SR.

## SÚČASNÝ STAV MOŽNOSTÍ VAKCINÁCIE PROTI Q-HORÚČKE

E. Dorko, L. Zákutná

Ústav verejného zdravotníctva UPJŠ LF, Košice, SR

Existujú dva typy vakcín proti Q-horúčke, ktoré sa už používajú alebo sú predmetom výskumu: 1. formalínom inaktivované celobunkové vakcíny a 2. acelulárne vakcíny. Vzhľadom na častý výskyt vedľajších lokálnych reakcií po aplikácii dostupných očkovacích látok, najnovší výskum sa sústreďuje na vývoj acelulárnych vakcín s purifikovanými antigénmi.

Tretí typ vakcíny obsahoval živé atenuované bunky *Coxiella burnetii* kmeňa M-44. Vakcína bola pripravená v bývalom Sovietskom zväze. Po vakcinácii laboratórnych zvierat sa dokázali lézie na srdci, slezine a pečeni. Vakcína testovaná na dobrovoľníkoch nebola považovaná za bezpečnú a jej používanie bolo zakázané.

Q-VAX celobunková vakcína (CSL Limited, Parkville, Victoria, Austrália) je používaná u profesionálne exponovaných ľudí v Austrálii od marca 1989. Vakcína obsahuje purifikovanú suspenziu usmrtených buniek *C. burnetii* kmeňa Henzerling fázy I. Vakcíny s organizmami fázy I sú 100 300 krát účinnejšie ako vakcíny s *C. burnetii* fázy II.

Ochrana po vakcinácii je na päť rokov, preočkovanie alebo posilňovacia dávka sa neodporúčajú vzhľadom na výskyt závažných vedľajších reakcií.

Vakcinácia je odporúčaná u ľudí v kontakte s hovädzím dobytkom, ovcami a kozami, alebo produktmi týchto zvierat, napr. zamestnanci a návštevníci bitúnkov, veterinárny personál, ošetrovatelia zvierat, strihači oviec, prepravcovia zvierat, laboratórni pracovníci manipulujúci s potenciálne infekčnými vzorkami a i. O vakcinácii tiež možno uvažovať u zamestnancov továrni spracujúcich mäso, mlieko, kožu, kožušiny, vlnu a bavlnu, u poľnohospodárov a ich rodinných členov starších ako 15 rokov, u predajcov dobytku. Ďalšou rizikovou skupinou sú študenti a personál škôl veterinárnej medicíny a veterinárnych nemocníc.

Pred podaním vakcíny je nutný predvakcinačný skrining, ktorého cieľom je vylúčiť rizikové osoby pre vývoj ťažkých reakcií po vakcinácii. Skrining zahŕňa: 1. podrobnú anamnézu o prekonanej infekcii alebo o predchádzajúcej vakcinácii, 2. vyšetrenie protilátok IgG fázy II proti *C. burnetii*, 3. kožný test vykonaný intradermálnym podaním 0,1 ml zriedenej vakcíny do volárnej strany predlaktia.

Jedna dávka 0,5 ml Q-VAX je aplikovaná až po negatívnom sérologickom a kožnom teste subkutánne do ramena v oblasti *m. deltoideus*.

Vakcinácia je kontraindikovaná u osôb s anamnézou predpokladanej alebo dokázanej Q-horúčky, s pozitívnym sérologickým a kožným testom, u osôb už v minulosti vakcinovaných proti Q-horúčke a hypersenzitívnych na akúkoľvek zložku vakcíny, vrátane vaječných bielkovín.

Práca je podporovaná grantmi VEGA MŠ 1/0359/10, VEGA MŠ 1/0451/09, KEGA MŠ 260-002 UPJŠ-4/2010 a NFP OPVaV-2009/2.1/03 SORO Centrum excelentnosti pre výskum faktorov ovplyvňujúcich zdravie so zameraním na skupinu marginalizovaných a imunokompromitovaných osôb – CEMIO – ITMS: 26220120058.

## PREVENČNÉ KLÍŠŤOVÉ MENINGOENCEFALITIDY U STARŠÍCH OSOB

E. Jílková, I. Stiborová, V. Král

Zdravotní ústav se sídlom v Ústí nad Labem

**Úvod a metóda:** Česká republika je typickou zemí s endemickým výskytom klíšťové meningoencefalitidy (KME). V dlhodobém sledovaní lze konstatovat, že výskyt KME má

v ČR stoupající trend. Mění se i specifická nemocnost KME. V 90. letech byla nejvyšší nemocnost evidována ve věkových skupinách 20–24, 30–34 let, kdežto v posledních letech (2009–2010) je nejvyšší nemocnost zaznamenávána u starších osob (věková skupina 65–69 u mužů, 60–64 u žen). Stárnutí populace, které v současné době zaznamenáváme, je provázáno i významnými změnami v chování starších osob – zůstávají aktivní do vyššího věku a s tím se objevují i nová zdravotní rizika – např. i KME. Stárnutí přitom ovlivňuje významně výkon imunitního systému, což se projevuje závažnějším klinickým průběhem infekcí, ale také nižší postvakcinační odpovědí.

U 232 osob ve věku 60–86 let očkovaných v ordinaci Zdravotního ústavu v Ústí nad Labem byla v měsíčním odstupu po aplikaci druhé dávky vakcíny proti KME vyšetřena testem ELISA IgG (Immunozytm) antiKE IgG hladina specifických protilátek.

### Cílem bylo:

1. zjistit podíl osob 60+ s nedostatečnou odpovědí po podání dvou dávek;
2. posoudit vhodnost použití obou vakcinačních schémat – klasického a zrychleného pro osoby vyššího věku;
3. vyšetřením avidity protilátek usoudit na intenzitu přirozeného promoření virem KME u osob staršího věku.

### Výsledky:

ad 1) Ve vyšetřeném souboru **téměř 13 %** osob 60+ let **nedosahuje po podání dvou dávek** očkovací látky FSME protektivních hladin Ab. **Dalších 8 %** očkovaných dosáhlo nízkých titrů (127–199 VIEU/ml). **U 21 % očkovaných** osob 60+ nelze počítat, že specifická ochrana proti KME po podání dvou vakcinačních dávek je zajištěna na celou sezónu.

ad 2) Byly **shledány rozdíly** v sérologické odpovědi při použití očkovací látky FSME-IMMUN u osob 60+ v klasickém (**GMT 975,7**) a zrychleném schématu (**GMT 230,5**). Podíl osob s nedostatečnou odpovědí antiKE IgG činí při použití klasického očkovacího schématu pouze 8,3 %, zatímco u zrychleného 20 %. Koncentrace protilátek antiKE IgG >600 VIEU/ml je při použití klasického schématu 59 %, kdežto při rychlém vakcinačním schématu 23,9 %.

ad 3) U osob s hodnotou antiKE IgG >600 VIEU/ml byla stanovena také avidita protilátek. **V 11 případech (6,8 %)** byla prokázána avidita anti KME IgG >60 % (61–98,2 %). Vysokoavidní protilátky po podání dvou dávek očkovací látky proti KME



potvrzují přirozené promoření virem KME.

**Závěr:** V prevenci KME u starších osob (60+) má vakcinace nezastupitelné místo. Je však nutno počítat s nižším procentem sérokonverze než u mladých osob (data v SPC). S přihlédnutím k individuálnímu riziku je vhodnější využití klasického očkovacího schématu.

#### ANALÝZA INVAZIVNÝCH OCHORENÍ SPŮSOBENÝCH *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* V ROKOCH 2007 AŽ 2011 V REGIÓNE BRATISLAVSKÉHO SAMOSPRÁVNEHO KRAJA

Ľ. Perdochová

*HPL s r.o., medicínske laboratóriá, Bratislava*

Príspevok má za cieľ zhodnotiť výskyt invazívnych ochorení v uvedenom období, u ktorých bol kultivačne dokázaný *Streptococcus pneumoniae* ako agens, analyzovať distribúciu sérotypov *Streptococcus pneumoniae* a stav rezistencie týchto kmeňov na antibiotiká.

Do hodnotenia boli zahrnuté vzorky z hemokultúr, z mozgomiechového moku a zo vzoriek z primárne sterilných miest. Sérotypizácia kmeňov sa vykonávala Quellungovou reakciou pomocou antisér zo Staten Serum Institut, Kodaň, Dánsko. Stanovenie citlivosti na antiinfekčné látky sa vykonávalo diskovým difúznym testom a E-testom. Analýza je doplnená o informáciu o výskyte kmeňov *Streptococcus pneumoniae* izolovaných z hnisu zo stredného ucha odobratého paracentézou.

Celkove bolo hodnotených 52 pozitívnych nálezov z hemokultúr, 13 zo vzoriek mozgomiechového moku a 9 zo vzoriek hnisu z iných primárne sterilných miest.

U detí do 5 rokov sa po zavedení plošnej vakcinácie v roku 2009 vyskytlo

šesť invazívnych ochorení vyvolaných pneumokokmi. Pôvodcom bakteriálnej meningitídy u dvojročného dieťaťa bol sérotyp zo skupiny 15, ktorý 7-valentná vakcína nezahŕňa. Štvorročné a päťročné deti neboli vakcinované. U jedného z nich bol pôvodcom bakteriálnej meningitídy polyrezistentný sérotyp 19A. Ďalšie dieťa, ktoré ochorelo ako 13-mesačné, malo v čase plošného zavedenia vakcinácie 4 mesiace a podľa schémy teda nebolo vakcinované.

Infekčný agens septického stavu bol pritom vo vakcíne obsiahnutý sérotyp 6B.

Domínujúcim ochorením vyvolaným pneumokokmi bol v skupine detí do 5 rokov akútny zápal stredného ucha. V sledovanom období sme zaznamenali 166 prípadov otitíd. Najčastejšie sa vyskytovali sérotypy 19A (57-krát), 3 (23-krát), 19F (19-krát), a 14 (12-krát). Súčasťou analýzy je aj podrobný rozbor výskytu sérotypov v jednotlivých sezónach.

#### DOMUVEZDRAVI.CZ – VYUŽITÍ MODERNÍCH TECHNOLÓGIÍ PRO LEPŠÍ PŘÍSTUP CESTOVATELŮ K INFORMACÍM O OČKOVÁNÍ A ZDRAVOTNÍCH RIZICÍCH NA CESTÁCH

P. Slezák, A. Lukešová

*Středisko očkování a cestovního lékařství s.r.o.*

Snadný přístup k informacím o zdravotních rizicích a možnostech ochrany zdraví na cestách má velký význam pro prevenci onemocnění u cestovatelů.

V posledních 20 letech došlo k výraznému posunu ve způsobu získávání informací. Na prvním místě dnes figuruje Internet a s ním spojené technologie, před osobními kontakty a literárními zdroji. Problémem Internetu pak není nedostatek informací, ale jejich strukturovanost a validita. Existuje

celá řada „cestovatelských serverů“, ve kterých jsou sdělovány zdravotní informace, ale často na neoborném základě a někdy až nebezpečně zavádějící. Na druhou stranu existuje řada internetových stránek a portálů, které se věnují podrobně zdravotním problémům (očkování, infekční nemoci, léky atd.), jejichž struktura je však primárně určena zájemcům o konkrétní informaci. Konečně existují kvalitní internetové zdroje informací, které však nejsou v českém jazyce a neodpovídají možnostem, zvykům a realitě cestovatelů z České republiky.

Cílem projektu Domuvezdravi.cz je poskytnout cestovatelům aktuální, jednoduchý a srozumitelný přehled informací, které by mohli využít při přípravách svých cest. Jen kvalitní a aktuální informace, poskytované s co nejnižším prahem přístupu k nim mají šanci zvýšit zájem cestovatelů o své zdraví a ovlivnit výskyt onemocnění po návratu.

Prezentace seznamuje se strukturou internetového portálu Domuvezdravi.cz a záměry jeho dalšího vývoje.

Projekt Domuvezdravi.cz je zároveň i volným sdružením poskytovatelů služeb v oblasti očkování a cestovního lékařství. Cílem je vzájemná spolupráce odborníků v této oblasti a zajištění vyhovující sítě kvalitních středisek očkování a cestovní medicíny.

Domuvezdravi.cz by se chtěl stát širokou komunikační platformou pro laickou i odbornou veřejnost v oblasti zdravotních rizik při cestování a jejich prevenci. Nechce přitom konkurovat specializovaným vakcinačním portálům, ani komerčním stránkám očkovacích společností. Chce vyplnit mezeru v přístupu k aktuálním a kvalitním informacím pro běžné cestovatele.

## Riziko infekcí přenášených klíšťaty a komáry v Evropě

### Tick-borne and mosquito-borne diseases transmission risk in Europe

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc., RNDr. Vanda Boščíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Vakcinologie 2012;6:34-6.*

#### Onemocnění přenášená klíšťaty

Onemocnění přenášená klíšťaty patří mezi nejčastěji vektorem přenášené infekce v Evropě. Ročně je hlášeno kolem 85 tisíc případů lymeské boreliózy, přitom celkový stav je odhadován jako podhlášený. Průměrný počet případů klíšťové meningoencefalitidy v Evropě se za sledované období 18 let pohybuje kolem 2 805 případů/rok. Hlášení národních států dokumentuje od roku 2007 trvale zvýšenou incidenci. Od roku 1980 je v Evropě průběžně zaznamenáván zvýšený výskyt infekcí přenášených klíšťaty. Jde především o klíšťovou meningoencefalitidu, lymeskou boreliózu, rickettsiíózu a Krmsko-konžskou hemoragickou horečku, které podléhají hlášení v EU (1, 4).

*Ixodes ricinus* je široce rozšířená species vyskytující se v různých klimatických zónách s různým stupněm adaptace. Hlavním cílem studia ekologie přenašečů je znalost distribuce klíšťat *Ixodes ricinus* a *Hyalomma marginatum*. V posledních deseti letech se stabilizovaly klimatické podmínky v okolí Baltského moře, došlo k významnému rozšíření klíšťat na pobřeží skandinávských států a ve střední Evropě. Výskyt klíšťat *Ixodes ricinus* infikovaných *Borrelia burgdorferi sensu lato* je lokálně heterogenní (4).

V důsledku narůstání incidence klíšťaty přenášených onemocnění organizovalo ECDC konzultační skupinu expertů (Stockholm, 2010). Důraz byl položen na epidemiologickou surveillance a diagnostiku lymeské boreliózy a klíšťové meningoencefalitidy (1).

#### Lymeská borelióza

Klinická manifestace lymeské boreliózy dokumentuje, že jde o komplex onemocnění s výjimkou typické formy erythema migrans. Laboratorní sérologická diagnostika je pro etiologickou diagnózu nezbytná, přesto se nedaří diagnostikovat některé aktivní formy. V centrálních oblastech Evropy lymeská borelióza podléhá hlášení (využití národní definice případu). Počet případů lymeské

boreliózy průběžně stoupá (např. Slovinsko ze 113 případů na 100 tis. obyvatel v roce 1993, na 225 případů na 100 tis. obyvatel v roce 2007 a přes 300 případů na 100 tis. obyvatel v roce 2009).

Efektivní vakcína proti lymeské borelióze v Evropě prozatím není k dispozici. Nejdůležitějším preventivním opatřením stále zůstává osobní ochrana, odstranění klíštěte, včasná diagnostika a efektivní léčba (1).

#### Klíšťová meningoencefalitida v EU

Klíšťová meningoencefalitida je průběžně diagnostikována a hlášena v řadě evropských zemí. Klinická diagnostika klíšťové meningoencefalitidy v endemických oblastech musí být založena na jasné „definici případu“. Sérologické a molekulárně biologické testy musí splňovat podmínky „Standardních operačních postupů“ a měly by být pravidelně monitorovány podle evropského standardu kvality.

Informace o distribuci v endemických oblastech mají být průběžně aktualizovány za účelem zpřesnění odhadu reálného rizika exponované populace a následné realizace vakcinační strategie.

#### Klíšťová meningoencefalitida v ČR

V ČR je klíšťová meningoencefalitida diagnostikována již déle než 60 let. V posledních letech bylo zaznamenáno významné zvýšení incidence, především v endemických oblastech. Nové případy jsou zaznamenávány v jižní a západní části ČR a v horských oblastech. Narůstající incidence souvisí se zvýšenou aktivitou klíšťat od časného jara do pozdních podzimních měsíců. V ČR byla již dříve realizována TICKPRO studie k objasnění predikce aktivity *Ixodes ricinus*, jako funkce vstupních meteorologických dat. Výsledky byly publikovány na stránkách SZÚ Praha (doc. B. Kříž) včetně rizikových a prediktivních map výskytu vektora.

Vakcinace je základním přístupem k významnému snížení incidence klíšťové

meningoencefalitidy. Jednotná definice případu pro klíšťovou meningoencefalitidu je nutná pro srovnávací studie souhrnných epidemiologických dat (1).

#### Krmsko-konžská hemoragická horečka

Je řazena mezi nově a znovu se objevující infekce přenášené klíšťaty a podléhající povinnému hlášení v EU. Je široce rozšířena v 30 zemích Afriky, centrální a jihozápadní Asie, na Středním východě a v jihovýchodní Evropě.

V poslední dekádě se v důsledku klimatických změn v jihovýchodní Evropě a v sousedních zemích zaznamenává sporadický i epidemický výskyt případů (Albánie, Kosovo, Turecko, jihozápadní Rusko, Ukrajina a Řecko) (1, 4).

#### Infekce přenášené komáry

Za poslední léta počet hlášení infekcí přenášených komáry v členských státech EU významně stoupl. Současné výsledky epidemiologické surveillance identifikuje nové rizikové oblasti pro přenos **West-Nile viru (WNV), dengue, chikungunya a malárie** v Evropě. Hlavním vektorem je *Aedes albopictus* a *Culex pipiens* cirkulující v řadě národních států EU. Evropská komise a ECDC se zaměřuje na odhad reálného rizika přenosu infekcí komáry v Evropě (ECDC – konzultační skupina expertů – Paříž, 2010) (2, 3).

WNV infekce probíhá často asymptomaticky nebo jako mírné febrilní onemocnění. Přibližně 80 % všech případů probíhá asymptomaticky. Kolem 20 % všech infekcí u lidí má horečnatý průběh a 1 % febrilních forem probíhá jako těžké meningitidy nebo encefalitidy. Odhaduje se, že cca 1:150 případů WNV probíhá jako těžké onemocnění s neuroinvasivními projevy (u imunokompromitovaných a osob nad 50 let). Vakcína pro humánní použití není dostupná, proto se klade důraz na prevenci, včasnou diagnostiku a léčbu (3, 5).

WNV cirkuluje v Rumunsku a okolních státech od roku 1996. V letech 2008–2010 hlásila **Itálie** výskyt WNV u ptáků, koní a humánních případů. Z výsledků epidemiologické surveillance vyplývá, že infekce WNV u mrchožravých ptáků (perorální nákaza) může hrát významnou úlohu při přenosu WNV mezi ptáky nejen v Itálii, ale i v okolních státech. Cirkulace a přenos WNV je komplexní proces, který ovlivňuje řada faktorů týkajících se viru, hostitelů, ekologie vektora a klimatu (7, 13).

**V Řecku v roce 2010** byla zaznamenána další epidemie WNV u lidí a potvrzena cirkulace WNV subtypu 2. V tomtéž roce proběhla **největší epidemie WNV v Evropě**. Bylo **diagnostikováno 262 klinických případů u lidí a 35 úmrtí**. Byl izolován WNV subtyp 2 z vektora *Culex mosquitoes* a divokých ptáků (3, 10).

#### Cirkulace WNV v EU v roce 2011

WNV cirkuluje v jižní a východní Evropě, včetně Ruska. Byla diagnostikována řada případů postižení lidí a koní. Laboratorně byly potvrzeny případy v Evropě začátkem července a v srpnu: Albánie – 2 případy, Řecko – 22 případů, Izrael – 16 případů, Rumunsko – 1 případ, Ruská federace – 11 případů. **Velmi často infekce WNV proběhla jako horečka neznámého původu** (2).

**Červenec 2011:** Londýn – izolace WNV z uhynulé vrány (11).

**Srpen 2011:** Průkaz enzootické cirkulace WNV linie 2 v **Řecku**. Hlavními vektory přenosu v Evropě jsou komáři *Culex pipiens* a *Culex modestus*, kteří cirkulují ve venkovských oblastech. V **Rusku**, oblasti Voroněže, proběhla epidemie WNV. Diagnostikováno bylo 5 případů (9, 10).

**Srpen – Itálie:** Již v letech 2008–2009 byly hlášeny případy WNV u lidí v oblastech Veneto a Rovigo, včetně 3 neuroinvasivních forem. Veterinární a entomologická surveillance potvrdila šíření WNV v severovýchodní Itálii – **doposud bylo hlášeno 794 nákaz u koní v 251 chovech a izolace viru u rezidenčních ptáků a komárů**.

V roce 2009 byl izolován virus od dárců krve a provedena sekvenace genomu (GenBank No. GU011992). Fylogenetická analýza potvrdila Lineage 1, clade 1a středozemního subtypu (7, 8).

**Září 2011 – Itálie:** V září byl diagnostikován padesátý případ onemocnění WNV u lidí v oblasti Ancona průkazem

specifických IgM a IgG v séru. Zkušenosti dg laboratoře s detekcí WNV RNA v séru nebo plazmě dokumentují, že v důsledku krátkodobé virémie může docházet k falešně negativnímu hodnocení výsledků. Pro stanovení přítomnosti WNV se jako vhodnější jeví vzorky moče. Sekvence genomu potvrdila zařazení WNV viru do linie 2 (7).

**Září 2011 – Španělsko – Andalusie:** Od roku 2009 hlášen endemický výskyt WNV. V roce 2011 hlášen WNV u lidí a 31 případů postižení koní (IgM-capture ELISA) (7, 8, 14).

**Říjen 2011:** V říjnu 2011 potvrzena epidemie WNV u koní na **Sardinii** (53 případů) a 1 humánní případ – meningoencefalitická forma. V moči pacientů v rekonvalescenci byl zaznamenán pozitivní průkaz RNA WNV 573.–2452. den (tzn. 1,6 až 6,7 let) po překonání infekce. Tyto nálezy potvrzují chronický průběh perzistentní infekce WNV v ledvinách.

Surveillance WNV v **Ruské federaci** ve Volgogradu nahlásila 57 humánních případů. K nákaze docházelo při venkovních aktivitách většinou u osob ve věku nad 60 let (3, 5, 6).

**Celkem bylo k 20. říjnu 2011 v Evropské unii potvrzeno 89 humánních případů WNV horečky** (66 případů Řecko, 13 případů Itálie, 10 případů Rumunsko) a **v sousedních státech 149 případů** (121 případů Ruská federace, 21 případů Izrael, 3 případy Turecko, 2 případy Albánie, 2 případy v bývalých státech Jugoslávie).

#### Trendy v importu dengue, chikungunya a malárie v EU

V důsledku cestovního ruchu a mezinárodního obchodu se komár *Aedes albopictus* nedávno rozšířil z Asie do celého světa. V Evropě je především rozšířen v oblasti Středozemního moře. Velmi dobře se adaptoval na člověka v okolí lidských obydlí, která poskytují dobré podmínky pro jejich rozmnožování. Od epidemie chikungunya v roce 2007 v Itálii je známo, že **v Evropě jsou podmínky pro přenos tropických arbovirů**.

Ve Francii byl *Aedes albopictus* poprvé prokázán v roce 1999, v roce 2004 na Korzice a v roce 2007–2009 v oblastech Var, Bouches-du-Rhône a Marseille a na hranici se Španělskem. *Aedes albopictus* je znám jako vektor přenosu chikungunya v Evropě od roku 2007 (Itálie). Je považován za

méně efektivní vektor přenosu dengue v porovnání s *Aedes aegypti*. EuroTravNet a ECDC realizuje hlášený systém v problematice cestovní medicíny jako část Geosentinel platform (CDC), která celosvětově umožňuje shromažďování dat a komplexní surveillance morbidit v souvislosti s cestovním lékařstvím (2).

Sporadické autochtonní případy malárie se vyskytují v Evropě, kde je přítomen vektor *Anopheles* spolu s importovaným případem malárie.

#### Hlášené systémy vektory přenosných infekcí v EU

##### VBORNET (ECDC)

Síť specialistů veřejného zdraví a entomologů shromažďuje souhrnné údaje o infekcích přenášených vektorem.

Evropský úřad WHO centralizuje souhrnné údaje týkající se incidence klíšťové encefalitidy, lymeské boreliózy, Krymsko-konzské hemoragické horečky a ostatních vektory přenášených infekcí v síti CISID (**Centralized Information System of Infectious Diseases**) (<http://data.euro.who.int/cisid>).

#### Souhrn

V posledních letech dochází v Evropě k významnému nárůstu incidence onemocnění přenášených vektory – klíšťaty a komáry. Pro získání objektivních trendů o incidenci a prevalenci přenášených infekcí je nutné uplatňovat multidisciplinární přístup, který by zahrnoval klinické pracovníky, veterináře, biology a laboratorní experty. Předmětem ECDC expertních konzultací bylo definovat strategii členských států EU v problematice surveillance a prevence vektory přenosných onemocnění. Cílem bylo získat celkový přehled o výskytu onemocnění a dosažení jednotných definic případu. Definice případu má být „jednoduchá a na nejvyšší praktická“, kterou lze použít ve většině národních států.

Současná epidemiologická situace vedla ECDC ke zvýšené surveillance humánních a animálních případů onemocnění, kontroly přenašečů a implementace opatření v přenosu na lidi.

Další pracovní schůze expertů týkající se vektorem přenášených onemocnění proběhne na ECDC na konci června v roce 2012.



**Literatura**

1. ECDC Meeting report: Expert consultation on tick-borne diseases with emphasis on Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. Stockholm, 23 – 24 November 2010. Accessed February 2011, ECDC Stockholm.
2. ECDC Meeting report: Consultation on mosquito-borne disease transmission risk in Europe. Paris, 26 November 2010. Accessed February 2011, ECDC Stockholm.
3. A ProMED-mail post. West Nile Virus – Eurasia: European Union. ProMED-Mail 2011. Accessed 25 Nov 2011.
4. A ProMED-mail post. Crimean-Congo Hemorrhagic fever – Spain: Infected ticks. ProMED-Mail 2011. Accessed 27 Oct 2011.
5. A ProMED-mail post. West Nile Virus – Eurasia: Italy. ProMED-Mail 2011. Accessed 27 Oct 2011.
6. A ProMED-mail post. West Nile Virus – Eurasia: Russia, Italy. ProMED-Mail 2011. Accessed 7 Oct 2011.
7. A ProMED-mail post. West Nile Fever, Virus – Italy, Spain. ProMED-Mail 2011. Accessed 15 Sep 2011.
8. A ProMED-mail post. West Nile Virus – Eurasia: Italy (Veneto). ProMED-Mail 2011. Accessed 18 Aug 2011.
9. A ProMED-mail post. West Nile Virus – Eurasia: Russia, Europe. ProMED-Mail 2011. Accessed 13 Aug 2011.
10. A ProMED-mail post. West Nile Virus – Eurasia: Greece. ProMED-Mail 2011. Accessed 4 Aug 2011.
11. A ProMED-mail post. West Nile Virus, Wild bird – UK (London). ProMED-Mail 2011. Accessed 27 Jul 2011.
12. A ProMED-mail post. West Nile Virus – Eurasia: Spain, Equine, Update. ProMED-Mail 2010. Accessed 18 Nov 2010.
13. A ProMED-mail post. West Nile Virus – Italy. ProMED-Mail 2008. Accessed 27 Nov 2008.
14. Augüero M, Fernández-Pinero J, Buitrago D, et al. Bagara Virus in Partridges and Pheasants, Spain, 2010. CDC EID Journal, Vol., 17, No. 8, August 2011. Available from: <http://www.cdc.gov/eid/content/17/8/110077.htm>

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

## Zápis z jednání Národní imunizační komise konaného dne 8. 11. 2011 na MZ

### 1) Projednání zdravotních indikací pro potřeby náhrady očkovacích látek pro povinná očkování, případně žádost rodičů k zajištění povinného očkování (použití vakcín objednaných v rámci pravidelného očkování a jejich možná záměna v různých kombinacích).

V praxi jde o dvě roviny: jednak zdravotní indikace, která znemožňuje podání hexavakcíny, a potom odmítnání rodičů nechat aplikovat hexavakcínu s tím, že požadují aplikaci rozloženou na několik monovakcín a kombinovanou vakcínu, avšak nechtějí hexavakcínu. Zdravotní pojišťovny (ZP) uhradí od 1. 1. 2012 vakcíny dle antigenního složení, je však třeba, aby se zaměřily na kontrolu spotřeby očkovací látky (INFANRIX HEXA x INFANRIX HIB) u jednotlivých lékařů a v případě extrémní spotřeby INFANRIX HIB vyžádaly medicínské odůvodnění doložené ve zdravotnické dokumentaci. ZP budou v případech zdravotních indikací hradit i použití jiných vakcín objednaných pro tyto účely, nebudou ale nižší kombinace hradit jen na základě požadavku rodičů, v těchto případech bude uhrazen pouze výkon očkování.

1.1 Za tím účelem NIKO/OVZ osloví vakcinologickou, neurologickou a neonatologickou společnost, aby stanovily konkrétní indikační omezení podání INFANRIX HIB namísto INFANRIX HEXA.

1.2 OVZ sdělí ZP porovnání spotřeby obou výše uvedených vakcín za rok 2011.

1.3 Tento bod bude předmětem příštího jednání NIKO.

### 2) Možnosti použití vakcín pro řešení nadstandardního očkování s částečnou úhradou ze zdravotního pojištění (možné

kombinace). Ze zápisu z jednání u pana náměstka MZ ČR Ing. Noska ze dne 26. 10. 2011 vyplývá, že ve výše uvedeném případě budou ZP hradit pouze výkon očkování a očkovací nadstandardní látku si uhradí zájemce.

2.1 OVZ požádá o právní výklad zákona o veřejném zdravotním pojištění, který bude v konsenzu se ZP publikován.

3) Projednání návrhu postupu při řešení výpadku dodávek očkovacích látek nebo s dodáním očkovacích látek s kratší expirační dobou. Návrh „Postupu“ je zčásti zahrnut v Podmínkách veřejné obchodní soutěže „Výběr distributora k zajištění komplexních služeb pro pravidelné očkování roku 2012, 2013“. Zbývající požadavky uvedené v „Postupu“ je třeba do těchto podmínek zapracovat.

### 4) Různé

- Inventarizace očkovacích látek pro pravidelné očkování v ordinacích PL a PLDD – pokyn hlavního hygienika ČR. V dohodě se stávajícím distributorem bude ke dni 16. 12. 2011 s výjimkou urgentních stavů proveden stop stav distribuce vakcín pro pravidelné očkování.

- BCG vakcína nedostatek: opakovaně diskutována možnost dovozu BCG vakcíny bulharské provenience, NIKO vydává s ohledem na avizovanou dostupnost BCG SSI vakcíny opět negativní stanovisko k zahájení SLP, a to i s odůvodněním možného rizika výskytu vedlejších reakcí.

- Žádost Sanofi – Pasteur o vydání stanoviska NIKO k vakcíně Pediacel a jejímu použití v rámci pravidelného očkování stejně jako k žádosti této firmy o stano-

visko k zařazení vakcíny Adacel pro očkování dětí ve věku 5-6 let. Žádosti nelze vyhovět s ohledem na již projednanou a v nejbližších dnech uskutečňovanou publikaci antigenního složení očkovacích látek pro pravidelné očkování pro rok 2012 ve Sbírce zákonů.

- OVZ osloví ZP se žádostí o poskytnutí dat o proočkovanosti proti pneumokokovým infekcím za rok 2010.

- Nutné upravit stanovisko NIKO k očkování proti rotavírovým infekcím tak, aby byla reflektována změna očkovacího kalendáře a aktuální SPC obou očkovacích látek, následně bude publikováno na stránkách MZ/NIKO.

- OVZ učiní dotaz na nám. Plíška ohledně výkladu věkového intervalu očkování dívek proti HPV infekci. Schválená verze zákona počítá s termínem 3 měsíce po přijetí zákona (předpokládaná účinnost od 1. 4. 2012), úřada by se měla týkat dívek, u kterých bude první dávka očkovací látky podána od dokončení 13. roku a před dovršením 14. roku nejpozději. Stanovisko bude podkladem pro nastavení kontrolního systému pro úhradu ze zdravotního pojištění.

- Na program příštího zasedání NIKO zařadit metodiku administrativní kontroly proočkovanosti tak, aby ZP měly model pro vykazování proočkovanosti, které jim ukládá novela zákona č. 258/2000 Sb., s účinností od 1. 1. 2012.

V Praze dne 9. 11. 2011

Zapsala: dr. Kvášová

Verifikovala: dr. Cabrnchová – místopředsedkyně NIKO

## Novinky ve vakcinologii

## News in vaccinology

RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

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

Vakcinologie 2012;6:37-9.

Vážené kolegyně, vážení kolegové, s novým rokem dochází ke změně v pravidelné rubrice „Novinky ve vakcinologii“. Pan doktor Dražan byl, bohužel, pro velkou vytiženost nucen po roce tuto rubriku opustit. Já se pokusím navázat na jeho výbornou práci a budu se snažit informovat vás v následujícím roce co nejlépe o novinkách a celkovém dění na poli vakcinologie. Drobnou novinkou, kterou jsme si pro vás v redakci připravili, je zařazení dvou kvízových otázek na konec této rubriky. Nebudou se týkat informací v článku, ale budou vždy směřovány do problematiky očkování, hlavně pak u dětí. S přáním všeho dobrého v novém roce 2012.

## Univerzální vakcína proti chřipce?

Chřipková sezóna je v plném proudu, jak dobře vidíme na přehledném kartogramu WHO pro 48. týden roku 2011. Dostupná data (Obr. 1) přehledně ukazují, kde byly detekovány výsledky testů klinických respiračních vzorků pozitivních na chřipku. Je dobře známo, že účinnost běžných každoročně nově připravených chřipkových vakcín se pohybuje mezi 30 až 60 % (1). Správně předpovědět, které kmeny budou daný rok převažovat a proti kterým je tedy třeba v dostatečném časovém předstihu připravit očkovací látku, není a ani nemůže být vždy stoprocentně úspěšné. Proto jistě není bez zajímavosti informace o tom, že firma BiondVax Pharmaceuticals (Izrael) vyvíjí univerzální vakcínu proti chřipce, která by podle oficiálního prohlášení firmy, mohla být předložena americkému FDA (U.S. Food and Drug Administration) ke schválení během roku 2014 (2). Tato biofarmaceutická firma pracuje na vývoji očkovací látky proti jak sezónní, tak pandemické chřipce. Snahou je vytvořit univerzální vakcínu, která bude multisezónní a zároveň multikmenová. V současnosti byly úspěšně ukončeny preklinické fáze testování této kandidátní očkovací látky, nazývané

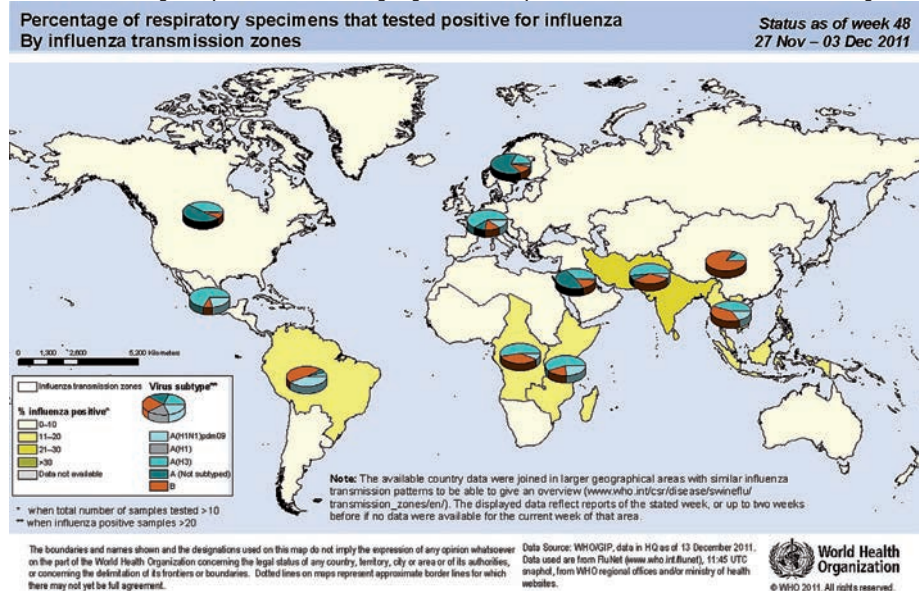
pracovně Multimeric-001 Universal Flu Vaccine. Vakcína se v dosavadních testech jeví velmi slibně, jako bezpečná a imunogenní. Úspěšně stimuluje jak humorální, tak buněčnou imunitu. Pod vedením prof. Yosepha Caraca a dr. Jacoba Atsmona probíhá v současnosti další část studie, zahrnující 120 dobrovolníků, mužů a žen ve věku 65 let a více, kterou etická komise schválila v srpnu 2011. Výsledky očkovaní kandidátní vakcínou budou zveřejněny ve druhém čtvrtletí roku 2012 (3).

## Rotarix v Africe

Rotaviry, nebalené dvouvláknové RNA viry z čeledi *Reoviridae*, jsou nejčastější příčinou gastroenteritid, často doprovázených dehydratací u kojenců a malých dětí, jak v rozvojových zemích, tak v zemích s vysokou životní úrovní (4). Odhaduje se, že rotaviry jsou původci více než 125 milionů dětských gastroenteritid ročně, z toho ve 418 000 až 520 000 případech jsou příčinou úmrtí, z čehož 85 % nemocných pochází z rozvojových

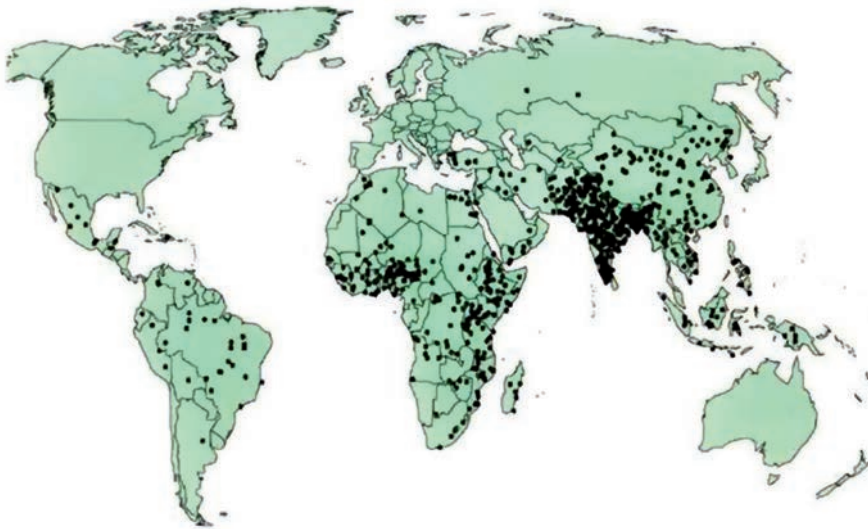
zemí (Obr. 2). Padesát procent z oněch 85 % pak připadá na africký kontinent (5, 6). Mezinárodní zdravotnické organizace a nadace, jako jsou WHO, GAVI Alliance (Global Alliance for Vaccines and Immunization), UNICEF (United Nations Children's Fund) a další, se spojily, aby zahájily kampaň s cílem imunizovat proti rotavírům do roku 2015 okolo 50 milionů dětí ve 40 nejhudších rozvojových zemích světa. Na africké půdě odstartovala očkovací kampaň ve druhé polovině roku 2011 v Súdánu. Dětem je podávána orálně vakcína Rotarix a prvním dítětem byl 42 dnů starý Jasir Tarig z Chartúmu. V Súdánu lidé nejčastěji umírají na průměrná onemocnění, malárii, akutní respirační nemoci a spalničky.

Dr. Amani A. Mustafa – vedoucí lékařka rotavirové očkovací kampaně, si je velmi dobře vědoma obtížnosti úkolu očkovat všechny súdánské děti – Súdán je obrovská země, vyznačující se velkou geografickou diverzitou. Na venkově je vysoké množství zcela izolovaných vesnic, často bez jakéhokoliv zdravotnického zázemí. Je tu i otázka bezpečnosti zdravotníků. Očkovací tým už

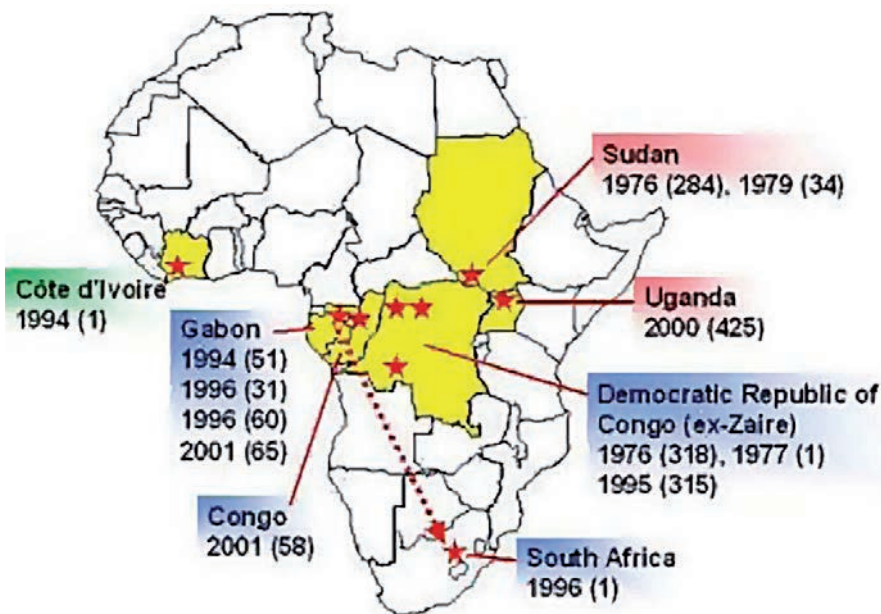


Obr. 1 Procentuální vyhodnocení vzorků pozitivních na influenzu z respiračního traktu, přehledná celosvětová situace v 48. týdnu 2011 podle WHO

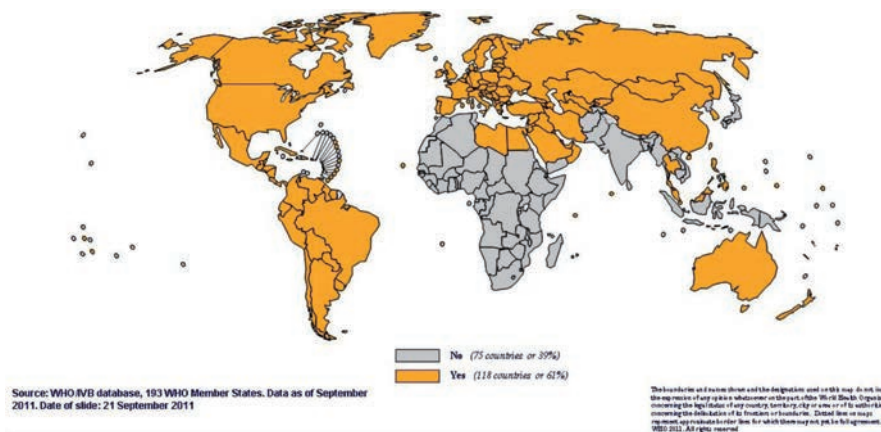




Obr. 2 Každý bod na světové mapě představuje 500 úmrtí v důsledku rotavirových průjmových onemocnění (8)



Obr. 3 Výskyt Eboly v Africe mezi lety 1976 až 2001 (11)



Obr. 4 Země, které zahrnují očkování proti příušnicím do svých národních očkovacích kalendářů (14)

musel řešit distribuci vakcín přes přírodní obtíže typu záplav, kdy vakcíny cestovaly na člunech i raftech, v případě zablokovaných cest na traktorech, a dokonce v několika případech i na velbloudech, aby se dostaly ke svým příjemcům. Samozřejmě i způsob šíření informací je v těchto podmínkách pro nás svým způsobem raritní – informace se šíří ze škol, následně je děti a studenti předávají doma svým matkám, ty potom sousedům a tak dále. V novinách se objevují pravidelně články s informacemi, zprávy se šíří zdarma přes sms mobilních operátorů, jsou šířeny v rádiu, televizi a samozřejmě ve zdravotnických zařízeních. Nejkurioznejším (pro nás Středoevropany), ale velmi účinným prostředkem je pak vyvěšování informací na sloupy k dopravním značkám (7). Další africké země by se měly k očkovací kampani připojit v blízké budoucnosti.

### Očkovací látka proti vzteklině a Ebolě

Výzkumný tým z Thomas Jefferson University ve Filadelfii (USA), vedený dr. Matthiasem Schnellm publikoval práci (9), která informuje o výsledcích studie s kandidátní bivalentní vakcínou RABV/ZEBOV, která navozuje úspěšně protektivitu jak vůči vzteklině, tak vůči virové hemoragické horečce Ebola. Kandidátní vakcína je konstruována na bázi genetického inženýrství a založena na SAD B19 RABC vakcíně, kdy systém využívá chemicky inaktivovaný nebo živý virus vztekliny, který po úpravě pomocí reverzního genetického systému exprimuje glykoprotein (GP) Ziare Ebola viru (ZEBOV). Myši, které byly inokulovány touto kandidátní vakcínou, přežily jak infekci vzteklinou, tak Ebola virem. Tyto pozitivní výsledky zřejmě ovlivní rychlost, s jakou budou povoleny testy na primátech. Ebola virus patří do čeledi *Filoviridae* a způsobuje závažné onemocnění, na něž dosud zemřelo více než tisíc lidí od roku 1976, kdy byl virus objeven (10). Problém vztekliny je také stále aktuální, takže úspěšnost této bivalentní kandidátní vakcíny by byla velmi ceněna. Geografické rozšíření a opakující se epidemie Eboly v Africe ukazuje Obr. 3.

V roce 2002 byla zaznamenána další onemocnění Ebolou v Kongu a Gabonu, v roce 2003 a 2004 opět v Kongu a Súdán. V letech 2005 až 2009 byla Ebola zachycena v Kongu a Ugandě. Poslední případ pochází z Ugandy z roku 2011 (12).



**Příušnice, stále aktuální**

Jak ukazuje příslušná mapka WHO (Obr. 4), seznam zemí, které plošně očkují proti příušnicím, je poměrně rozsáhlý. Přesto i Česká republika, která má rovněž toto očkování v očkovacím kalendáři, musela několikrát mimořádně přeočkovat proti tomuto onemocnění, naposledy v minulém roce, tj. 2011. V roce 2010 byla zaznamenána *parotitis epidemica* jednak v okrese Chomutov, jednak v oblasti Mostu. V prvních čtyřech měsících roku 2011 pak bylo hlášeno celkem 597 nemocných. Takřka polovina z těchto případů spadá do věkové skupiny 15 až 19 let. V důsledku této situace došlo k přeočkování celkem 19 000 osob v okresech Děčín, Chomutov, Louny a Most (13). K očkování byla použita živá atenuovaná vakcína Priorix (příušnice, spalničky a zarděnky) (GSK, Belgie).

**Literatura**

- Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/flu/ptofessionals/vaccination/efectivenessqa.htm>
- BiondVax. Available from: <http://www.biondvax.com>
- Ben-Zedidia, T. Multimeric-001: BiondVax's universal

flu vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2011;9(3):241-2.

- Grimprel E. Rotavirus vaccination in Europe in 2010. *Bull Acad Natl Med*. 2010; 194(8):1451-62.
- Tate JE, Burton AH, Boschi/Pinto C, et al. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children young years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes – systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2011; Oct 24 Epub ahead of print.
- Desselberger U. Updating prevaccination rotavirus-associated mortality. *Lancet Infect Dis*. 2011; Oct 24, Epub ahead of print.
- WHO Global Immunization News, <http://www.who.int/immunization/GIN.pdf>
- Glass RI, Bresee JS, Parashar UD, et al. Rotavirus vaccines at the threshold. *Nat Med*. 1997;3:10-1.
- Blaney JE, Wirblich C, Papaneri AB, et al. Inactivated or live-attenuated bivalent vaccines that confer protection against rabies and Ebola viruses. *J Virol*. 2011;85(20):10605-16.
- Leroy EM, Gonzalez JP, Baize S. Ebola and Marburg haemorrhagic fever viruses: major scientific advances, but relatively minor public health threat for Africa. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(7):964-76.
- World Health Organization. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/eu>
- Alsop Z. Ebola outbreak in Uganda atypical, say experts. *Lancet*. 2007;370(9605):2085.
- Krajská hygienická stanice Ústeckého karje se sídlem v Ústí nad Labem. Available from: <http://www.khsusti.cz>
- World Health Organization. Available from: <http://www.who.int>

**Krátký kvíz na závěr (pouze jedna odpověď je správná):**

**1. Která z následujících jmenovaných vakcín není obvykle podána dítěti před dosažením prvního roku?**

- Havrix
- DTaP
- IPV
- Influenza

**2. Jestliže je žena těhotná, kterou z následujících vakcín by neměly obdržet její děti?**

- MMR
- OPV
- Varilrix
- žádná z předešlých vyjmenovaných vakcín by neměla být aplikována

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

## Invazivní pneumokoková onemocnění u dětí v České republice a očkování dětí pneumokokovými vakcínami

### Invasive Pneumococcal Disease in Children in the Czech Republic and Childhood Pneumococcal Vaccination

MUDr. Daniel Dražan

praktický lékař pro děti a dorost, Jindřichův Hradec

Text vznikl podle přednášky na Hradeckých vakcinologických dnech 29. 9.–1. 10. 2011

*Vakcinologie 2012;6:40-3.*

Po zavedení veřejného financování pneumokokových vakcín u kojenců došlo v České republice podle očekávání k výraznému poklesu incidence invazivních pneumokokových onemocnění v nejnižší věkové kategorii. Stále ale dochází k těmto závažným infekcím a většině z nich by bylo možné předejít.

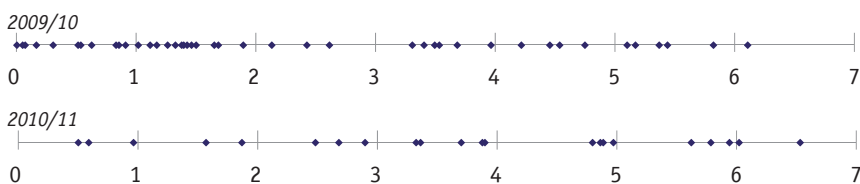
K objasnění příčin těchto infekcí byly sbírány údaje o jednotlivých případech IPO u dětí do 18 let, ke kterým došlo v období červenec 2010 až červen 2011. Identifikace případů byla umožněna RNDr. Jiřkou Motlovou z Národní referenční laboratoře pro streptokoky a enterokoky a podrobná klinická data byla poskytnuta registrujícími dětskými lékaři. Sbírané údaje měly pomoci najít vztah mezi rizikovými faktory, vakcinačním stavem, klinickými prezentacemi a následky IPO.

Celkem bylo identifikováno 36 případů, 23 u chlapců a 13 u dívek. U 3 z nich se nepodařilo kontaktovat PLDD. Děti byly v rozmezí 6 měsíců – 18 let. Jen k 3 případům došlo v kojeneckém věku, k 5 ve věku do 2 let. Oproti předchozímu období došlo k výraznému úbytku případů u dětí do 2 let věku, demonstrující úspěšnost zavedení vakcinačního programu (Obr. 1).

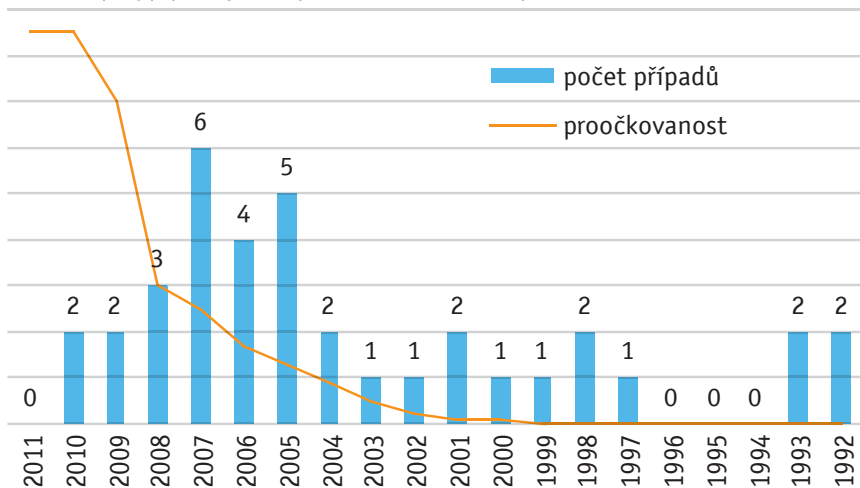
Vakcinační program změnil přirozenou věkovou distribuci IPO u dětí a přesunul nejvyšší počet případů z dětí do 2 let věku na děti o něco starší s nižší proočkovaností, což jednoznačně ukazuje na pokles počtu případů v proočkované populaci (Obr. 2).

Proti minulému roku přibýlo případů u dětí s rizikovými faktory pro vznik závažných bakteriálních infekcí. I toto je způsobeno zvýšenou proočkovaností zdravých dětí a chybnými kontraindikacemi u dětí, které by z vakcinace měly největší prospěch. Větší část dětí měla v anamnéze opakované respirační infekce, otitidy, bronchiolitidy, ale i pneumonie a alergická onemocnění včetně astmatu. Všechny 3 nejmladší děti, které ve sledovaném období prodělaly IPO, byly vážně chronicky nemocné, a namísto včasné vakcinace na základě

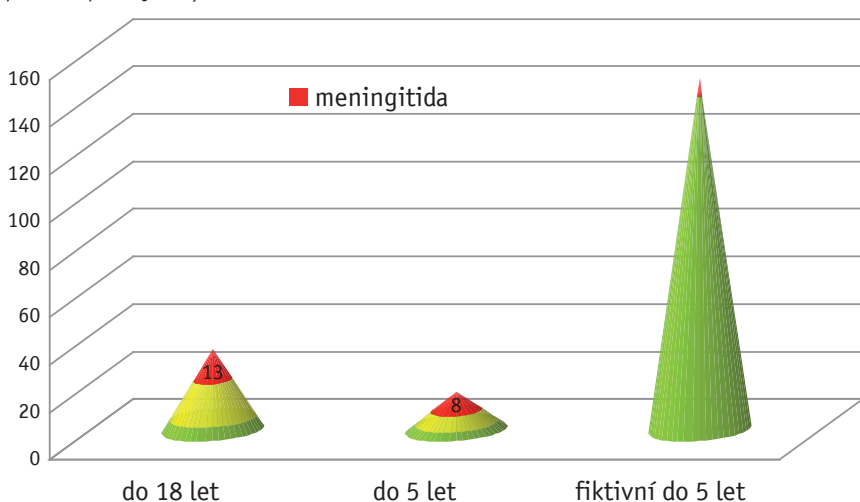
Obr. 1 IPO: věkové osy, srovnání období před a po zavedení veřejného financování



Obr. 2 IPO: počty případů v jednotlivých ročnících v závislosti na proočkovanosti



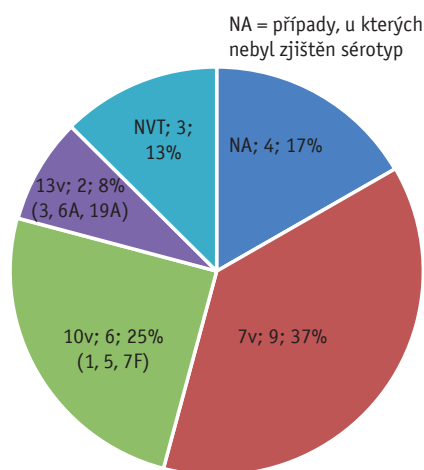
Obr. 3 Meningitidy: podíl na celkovém počtu diagnóz. (V levém sloupci děti do 18 let, v prostředním děti do 5 let, v pravém sloupci fiktivní počet případů u dětí do 5 let za situace, kdyby se meningitidy na celkovém počtu IPO podílely 5 %.)



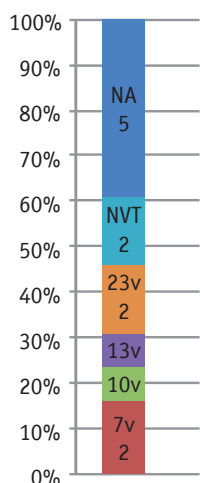
věku i přítomnosti rizikových faktorů měly chybně stanovené kontraindikace.

1. půlroční chlapec s vrozenou srdeční vadou (defekt septa síní) a neutropenií
2. půlroční chlapec s infantilními spazmy

Obr. 4 IPO: pokrytí vakcínami v ročníkách 2003-2011

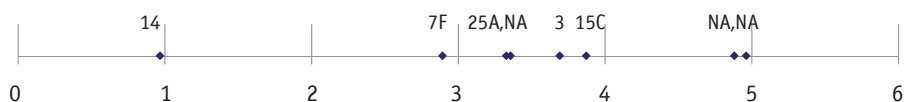


Obr. 5 Meningitidy: věková osa a pokrytí vakcínami



Obr. 6 Meningitidy: věková osa a preventabilita (dětí do 5 let)

| věk | typ | očkování | preventabilní | jak?                                     |
|-----|-----|----------|---------------|--|
| 1,0 | 14  | 7v       | ne            | ano<br>chybná kontraindikace             |
| 2,9 | 7F  | 10v      | PCV7          | ano<br>přeočkování vícevalentní vakcínou |
| 3,3 | 25A | NVT      | ne            | ne                                       |
| 3,4 | NA  | NA       | ne            | nejisté<br>očkování                      |
| 3,7 | 3   | 13v      | ne            | ano<br>očkování PCV13                    |
| 3,9 | 15C | NVT      | ne            | ne                                       |
| 4,9 | NA  | NA       | ne            | nejisté<br>očkování                      |
| 5,0 | NA  | NA       | ne            | nejisté<br>očkování                      |



3. 1roční chlapec s anamnézou subdurálního hygromu a opakovanými neurochirurgickými procedurami (evakuace hygromu)

I u starších dětí bylo možné dohledat významné rizikové faktory jasně indikující pneumokokové vakcíny. Většina těchto dětí též nebyla očkována. Jedno dítě mělo závažnou srdeční vadu, jedno maligní onemocnění (leukémií) a imunosupresivní terapii a u 3 dětí byla zjištěna komunikace mezi paranazálními dutinami a mozkomíšním mokem.

1. 5letý chlapec s chirurgicky korigovanou srdeční vadou (inkompletní AV kanál), jako jediný rizikový pacient očkovaný PCV7 (onemocnění způsobeno typem 7F)
2. 6letý chlapec s leukémií
3. 6letý chlapec s frakturou orbity v anamnéze
4. 13letá dívka s frakturou frontální kosti s fragmentem zasahujícím do etmoidů o několik let dříve (v době tvorby prezentace 2. epizoda purulentní meningitidy, pravděpodobně stále nebyla očkována)
5. 18letý chlapec s posttraumatickou nazální encefalokélou, zjištěnou až během hospitalizace pro meningitidu (nezjištěný rizikový faktor, tedy nelze považovat za preventabilní)

Vakcinační stav byl zjišťován u dětí ročníku 2003 a mladších, tedy u těch, které mohly být indikovány k vakcinaci bez přítomnosti rizikových faktorů. Z 24 těchto pacientů byl vakcinační stav zjištěn u 23, pouze 3 děti byly očkovány 7-valentní vakcínou, jejich onemocnění ale byla bohužel kryta pouze oběma vícevalentnějšími vakcínami.

1. 3letý chlapec, meningitida, těžký průběh, typ 7F
2. 5letý chlapec, pneumonie s výpotkem, typ 7F
3. 6letý chlapec, pneumonie s výpotkem, typ 1

Ostatní děti nebyly očkovány. Nebyla zaznamenána žádná průlomová infekce. Ve 2 případech nebyl typ stanoven.

Meningitidy se na celkovém počtu IPO u dětí podílí asi 1/3. Lze předpokládat, že je zachycena většina meningitid, ale jen menší část extrameningeálních infekcí. Při 5% zastoupení meningitid na celkovém počtu diagnóz by počet IPO byl mnohonásobně vyšší (Obr. 3).

Z 24 případů v ročníkách 2003 a mladších byly 2 případy způsobeny sérotypy obsaženými v 13-valentní vakcíně, ale neobsaženými v 10-valentní vakcíně. Tři případy byly způsobeny non-vakcinačními typy a ve 4 případech nebyl sérotyp stanoven (Obr. 4).

Ze 13 případů meningitidy došlo pouze k 1 případu u dítěte do 2 let, vakcinačním typem 14, při rizikových faktorech a chybné kontraindikaci, s trvalými následky. K 7 případům došlo u dětí mezi 2 a 5 lety, tedy ve věkové kategorii indikované k vakcinaci, ale nekryté z veřejných zdrojů a ke zbylým 5 případům došlo ve věku mezi 11 a 19 lety, tedy u dětí neindikovaných k vakcinaci bez přítomnosti rizikových faktorů (Obr. 5).

Pouze 2 případy meningitid byly jednoznačně nepreventabilní (Obr. 6, bílé řádky) a 1 případ byl preventabilní pouze 13-valentní vakcínou (Obr. 6, červený řádek). Ve sledovaném období nebylo zachyceno ani jedno úmrtí, což lze považovat za jednoznačný úspěch vakcinačního programu. Jednorozhodnutí chlapec s chybnou kontraindikací má následkem IPO epilepsii a psychomotorickou retardaci, u 2 dětí došlo k jednostranné poruše sluchu.

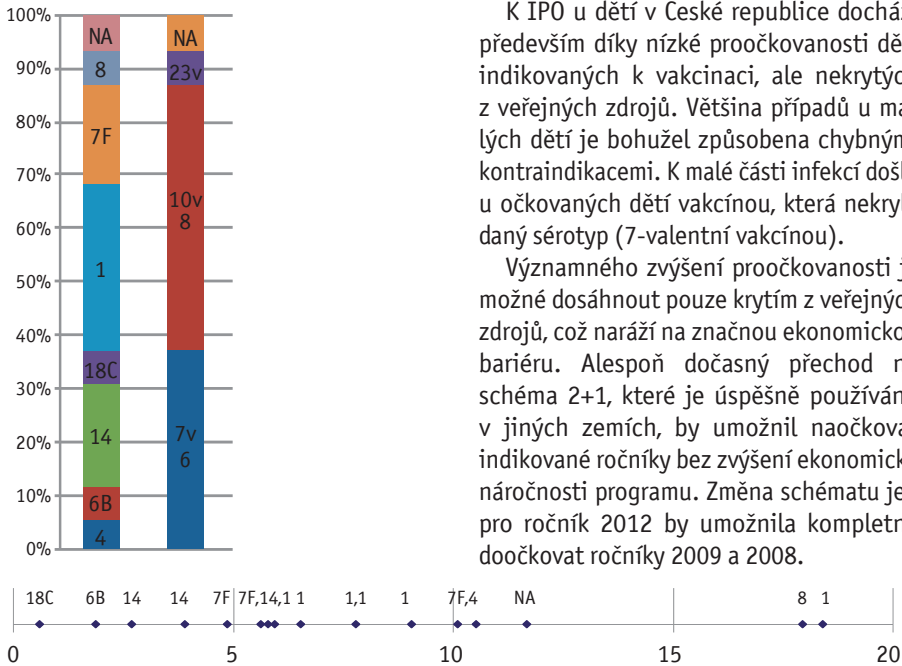
Celkem bylo zachyceno 16 případů bakteriemické pneumonie u dětí ve věku 1/2–18 let. U pneumonií je vidět výrazná dominance typů 1, 7F a 14. Pneumonie u dětí do 5 let by byly téměř všechny kryty již 7-valentní vakcínou. U starších dětí je až zarážející dominance sérotypů 1 a 7F (Obr. 7).

Všechny případy pneumonie u dětí do 5 let byly preventabilní a většina byla kryta již 7-valentní vakcínou (Obr. 8).

Bakteriemií včetně orbitocelulitid bylo zachyceno pouze 7 případů u dětí do 8 let s méně homogenním sérotypovým zastoupením. Opět většina bakteriemií malých dětí



Obr. 7 Pneumonie: věková osa, sérotypové zastoupení a pokrytí vakcínami

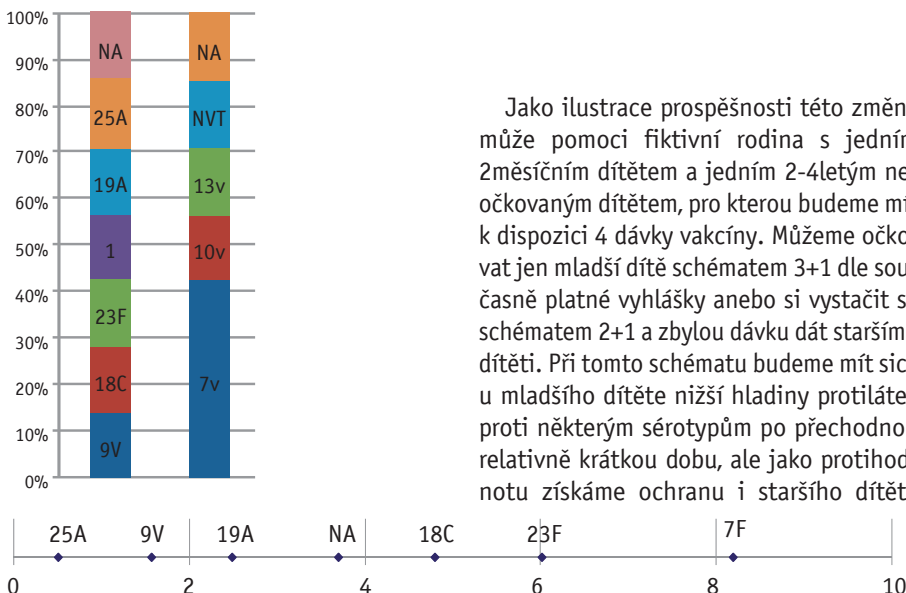


Obr. 8 Pneumonie: preventabilita

| věk | typ | očkování | preventabilní | jak? |                          |
|-----|-----|----------|---------------|------|--------------------------|
| 0,6 | 18C | 7v       | ne            | ano  | očkování                 |
| 1,9 | 6B  | 7v       | ne            | ano  | očkování vakcínou        |
| 2,7 | 14  | 7v       | ne            | ano  | očkování                 |
| 3,9 | 14  | 7v       | ne            | ano  | očkování                 |
| 4,9 | 7F  | 10v      | PCV7          | ne   | přeočkování 13v vakcínou |

Obr. 9 Bakteriémie: věková osa, sérotypové zastoupení, pokrytí vakcínami a preventabilita

| věk (do 5 let) | typ | očkování | preventabilní | jak?    |          |
|----------------|-----|----------|---------------|---------|----------|
| 0,5            | 25A | NVT      | ne            | ne      |          |
| 1,6            | 9V  | 7v       | ne            | ano     | očkování |
| 2,5            | 19A | 13v      | ne            | ano     | PCV13    |
| 3,7            | NA  | NA       | ne            | nejisté | očkování |
| 4,8            | 18C | 7v       | ?             | ano     | očkování |



byla preventabilní, z toho jedna kryta pouze 13-valentní vakcínou (Obr. 9).

K IPO u dětí v České republice dochází především díky nízké proočkovanosti dětí indikovaných k vakcinaci, ale nekrytých z veřejných zdrojů. Většina případů u malých dětí je bohužel způsobena chybnými kontraindikacemi. K malé části infekcí došlo u očkovaných dětí vakcínou, která nekryla daný sérotyp (7-valentní vakcínou).

Významného zvýšení proočkovanosti je možné dosáhnout pouze krytím z veřejných zdrojů, což naráží na značnou ekonomickou bariéru. Alespoň dočasný přechod na schéma 2+1, které je úspěšně používáno v jiných zemích, by umožnil naočkovat indikované ročníky bez zvýšení ekonomické náročnosti programu. Změna schématu jen pro ročníky 2012 by umožnila kompletně doočkovat ročníky 2009 a 2008.

a tím navíc snížíme mladšímu dítěti pravděpodobnost expozice. Podobně to může fungovat i na celospolečenské úrovni. Tedy u kojenců budeme mít o něco méně protilátek proti některým sérotypům po dobu několika měsíců, ale ochranu poskytneme dvojnásobnému počtu dětí. V současnosti jsou v České republice statisíce dětí, které mají indikaci konjugované pneumokokové vakcíny, ale nejsou očkované.

Příčinou většiny infekcí v nejmladší věkové kategorii s vysokou proočkovaností jsou chybně stanovené kontraindikace u dětí se závažnými rizikovými faktory. Odstranění těchto chybných kontraindikací může mít proti doočkování starších ročníků nižší celospolečenský dopad, zato obrovský význam pro konkrétního rizikového pacienta. Když k tomu přidáme i současné kontraindikace dalších vakcín, např. chřipkové, jistě počtem případů dosáhneme i na celospolečensky významný dopad. Navíc za IPO způsobené chybnou kontraindikací by měl kontraindikující lékař nést mravní i právní odpovědnost, což nebude platit v případě zdravých dětí, kdy vakcínou odmítnou zaplatit rodiče, případně financovat očkovací program stát. U starších dětí (nad 5 let) s rizikovými faktory se nejedná o chybné kontraindikace, ale o chybné nestanovení indikace.

Dalšími možnostmi prevence je přechod na povinné očkování, jak je tomu u jiných vakcín. Současná proočkovanost je sice dobrá, ale ne ideální. Model nepovinného očkování, pokud má fungovat, musí zavést určité kompenzační mechanismy a současně je nutné zintenzivnit vzdělávání lékařů v primární i specializované péči o indikacích a kontraindikacích jednotlivých vakcín.

Doočkování vícevalentní vakcínou je třeba zvážit u rizikových pacientů, u zdravých dětí by bylo ekonomicky neúnosné.

## Závěr

Financování vakcinace z veřejných zdrojů výrazně snížilo incidenci IPO v pokryté věkové kategorii. V České republice stále dochází k preventabilním IPO v dětských věkových kategoriích. Příčinou většiny případů je nedostatečná proočkovanost ve věkové kategorii nekryté z veřejných zdrojů, za část případů jsou odpovědné chybné kontraindikace a neočkování rizikových pacientů. Malému počtu případů by bylo možné předejít očkováním či přeočkováním vícevalentnější vakcínou.

**Poděkování**

RNDr. Jitka Motlová, NRL pro streptokoky a enterokoky

**PLDD:**

MUDr. Romana Štěpánková  
MUDr. Libuše Kaplanová  
MUDr. Pavlína Andrlová  
MUDr. Marcela Šípová  
MUDr. Eva Čermáková  
MUDr. Ivan Novák  
MUDr. Valerie Kalčíková  
MUDr. Dana Nedělková  
MUDr. Zdenka Soudková

MUDr. Jarmila Eimová  
MUDr. Ludmila Kokešová  
MUDr. Věra Preňková  
MUDr. Marie Skotáková  
MUDr. Marta Hálová  
MUDr. Alena Šebková  
MUDr. Lenka Švecová  
MUDr. Eliška Hamáčková  
MUDr. Margita Mézlová  
MUDr. Marie Bolková  
MUDr. Zdena Příšová  
MUDr. Lenka Karzelová  
MUDr. Věra Dvořáková  
MUDr. Petr Růžička

MUDr. Pavla Koželuhová  
MUDr. Hana Hurtová  
MUDr. Zdenka Babincová  
MUDr. Sylvie Prokopcová  
MUDr. Nora Struková  
MUDr. Jana Termerová  
MUDr. Eva Matoušková  
MUDr. Šárka Hubková

MUDr. Daniel Dražan  
Ruských legií 352  
377 01 Jindřichův Hradec III  
tel.: 384 325 736  
e-mail: daniel@danieldrazan.cz

## Informácia o konaní III. Slovenského vakcinologického kongresu

### Report on III. Slovak Congress of Vaccinology

**doc. MUDr. Zuzana Krištúfková, Ph.D.**

Katedra epidemiologie, Fakulta verejného zdravotníctva SZU, Bratislava

*Vakcinologie 2012;6:43-4.*

V dňoch 12. až 14. januára 2012 sa v hoteli PATRIA na Štrbskom Plese uskutočnil v poradí už tretí Slovenský vakcinologický kongres. Jeho organizátorom bola Slovenská epidemiologická a vakcinologická spoločnosť Slovenskej lekárskej spoločnosti (SEVS SLS) v spolupráci s Úradom verejného zdravotníctva Slovenskej republiky v Bratislave, Slovenskou pediatrickou spoločnosťou, Slovenskou infektologickou spoločnosťou, Slovenskou spoločnosťou všeobecného praktického lekárstva, Fakultou verejného zdravotníctva Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave, Jesseniovou lekárskou fakultou Univerzity Komenského v Martine, Lekárskou fakultou Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Úradom pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou a Vydavateľstvom SAMEDI, s.r.o. Záštitu nad podujatím prevzal MUDr. I. Uhliarik, minister zdravotníctva SR.

Podujatie otvorila a prítomných privítala prezidentka kongresu, doc. MUDr. Zuzana Krištúfková, Ph.D., predsedníčka SEVS SLS. Na slávnostnom otvorení predniesli svoje príhovory aj ďalší členovia čestného

predsedníctva: v zastúpení pána ministra zdravotníctva SR doc. MUDr. Ján Porubský, CSc., štátny tajomník MZ SR, MUDr. Gabriel Šimko, MPH, hlavný hygienik SR, MUDr. Jozef Dlhý, Ph.D., zástupca ministerstva zdravotníctva ČR, prof. MUDr. Henrieta Hudečková, Ph.D., MPH, hlavná odborníčka MZ SR pre epidemiológiu, prof. MUDr. Peter Krištúfek, CSc., prezident SLS a prof. MUDr. Roman Prymula, Ph.D., predseda Českej vakcinologickej spoločnosti. Prezidentka kongresu informovala prítomných o odovzdaní finančného daru vo výške 330 EUR pre mentálne postihnuté osoby združené v neziskovej organizácii PRIMA, ktoré v minulom roku pre účastníkov kongresu namaľovali na kongresové tašky svoje originálne maľby. Na podporu tejto organizácie bola aj v tomto roku vyhlásená zbierka a do konca kongresu sa vyzbieralo 346 EUR. Docentka Krištúfková ďalej predstavila nové DVD venované 90. výročiu vakcíny proti tuberkulóze, ktoré obsahuje okrem histórie tuberkulózy aj slávnostnú prednášku primárky MUDr. E. Nevickej, významnej spoluzakladateľky detskej pneumoftizeológie, prednesenú na

predchádzajúcom kongrese. Pre záujemcov je DVD k dispozícii u prezidentky kongresu.

V odbornom programe, ktorý bol rozdelený do 12 blokov, zaznelo 56 prednášok a diskutovalo sa pri 14 posteroch. Slávnostnú úvodnú prednášku predniesol prof. MUDr. Fedor Čiampor, DrSc. z Virologického ústavu Slovenskej akadémie vied na tému: Chrápka – prítomnosť a očkovanie. Okrem iného uviedol, že stratégiou do budúcnosti pre zlepšenie ochrany proti driftoým variantom sezónnych chrípkových ochorení a nádejou na elimináciu budúcich pandemických kmeňov je vývoj univerzálnej dlhodobo účinnej vakcíny s využitím konzervatívnych antigénov. Na jej vývoji sa intenzívne podieľajú aj slovenskí vedci. Rozsiahlosť vyvolávaných epidémií a pandémieí vo svete by mala byť neustáloú motiváciou pre zdokonaľovanie preventívnych opatrení proti jej šíreniu.

Témou úvodných troch blokov prednášok bola bezpečnosť očkovania. Prezentované boli najčastejšie otázky rodičov, týkajúce sa bezpečnosti očkovania kladené odborníkom odpovedajúcim na webovej stránke [www.ockovanieinfo.sk](http://www.ockovanieinfo.sk), vplyv tiomerzalu

a zlúčenín hliníka vo vakcínach, ako aj nezrelého imunitného systému detí na bezpečnosť očkovania a vzťah medzi očkovaním a vznikom alergických ochorení u detí. Ďalší blok bol venovaný zabezpečeniu sústavného a priebežného monitorovania i vyhodnocovania dostupných údajov o účinnosti a bezpečnosti vakcín počas celej doby ich používania, potrebe správneho vyhodnotenia reakcií po očkovaní vrátane povinnosti ich hlásenia a možnostiam ich prevencie a liečby, kontraindikáciám očkovania detí s neurologickým ochorením v súlade s novými poznatkami a odporúčaniami a správnej manipulácii s vakcínami a ich správnej aplikácii. Posledný blok venovaný problematike bezpečnosti očkovania sa zaoberal zisteniami a analýzou v roku 2011 hlásených 301 kompletných odmietnutí povinného očkovania. Jeho súčasťou bolo hodnotenie vplyvu antivakcinačných aktivít na zaočkovanosť detí, medicínske, právne i spoločenské následky na osud nezaočkovaného dieťaťa a poukázanie na hrozby, ktoré sa stávajú modelom správania sa v súvislosti s termínom povinné očkovanie. Všetky tri sekcie, venované bezpečnosti vakcinácie ukázali, že tvrdenia a hrozby aktívnych odporcov očkovania sú neopodstatnené, spoločnou úlohou odborníkov pre najbližšie obdobia by mala byť lepšia mediálna komunikácia a príprava na spoločensky akceptovateľnejší model očkovania ako súčasť preventívnej medicíny.

Novinkou bolo zaradenie diskusie pri posteroch s krátkym referovaním autorov v dopoludňajších hodinách druhého dňa kongresu. Sekcia sa stretla s veľmi živou diskusiou a ukázala, že plagátové referáty vo viacerých prípadoch umožňujú širšiu prezentáciu problematiky ako 10 minútová prednáška.

Piaty blok sa zaoberal osýpkami, ktoré sa stali témou roka v Európe s ohľadom na ich návrat v mnohých štátoch, dokumentovaný analýzou epidémie v rómskej komunite v Poľsku. Vynára sa potreba ich rýchlej klinickej, laboratórnej i epidemiologickej diagnostiky a nutnosti opätovného zaradenia do diferenciálno – diagnostických úvah. Osýpky, ktoré sa vďaka vysokej zaočkovanosti u nás dlhé roky nevyskytovali a nešírili aj pri zavlečení, sa pri znížení zaočkovanosti môžu stať hrozbou. Možným príčinám epidémie parotitídy, ktorá v roku 2011 postihla Českú republiku a niektoré ďalšie štáty EÚ ako aj diagnostikovanému vrodenému rubeolového syndrómu, ktorý

sa po mnohých rokoch objavil v Čechách u vietnamského chlapca boli venovali dve prednášky.

Šiesta sekcia bola venovaná najmä všeobecným lekárom pre dospelých pretože sa zaoberala problematikou očkovania diabetikov a iných chronicky chorých pacientov, ako aj pohľadu na ekonomické aspekty očkovania. Témou ďalšieho bloku bola prevencia neuroinfekcií očkovaním proti pneumokokom, sledovanie a prevencia výskytu meningokokových chorôb v SR a ČR, epidemiologické aspekty klieštovej encefalitídy v SR a aktuálny výskyt besnoty vo svete vo vzťahu k celosvetovému turizmu. Aktuálnej problematike výskytu, laboratórnej diagnostiky a prevencie pertussis bol venovaný ôsmy blok. V deviatom bloku odzneli prezentácie koncentrované na sociálne faktory a infekčné choroby. Vážnym spoločenským problémom, napriek zrušeniu primovakcinácie v SR od roku 2012, zostáva tuberkulóza, meningokoková meningitída u bezdomovcov; riziko infekčných chorôb existuje u novorodencov s neonatálnym abstinenciálnym syndrómom získaným od matky-narkomanky počas gravidity. Odznela aj zaujímavá kazuistika ťažkej hepatitídy B, ktorá vyústila do transplantácie pečene u stomatologičky s dlhoročnou praxou, očkovanou len 1 dávkou. Záver bloku a druhého dňa kongresu bol nabitý odborný program odľahčený fotoreportážou zo štyroch kontinentov prezentujúcou rizikové faktory infekčných chorôb u cestovateľov do rozvojových krajín.

Posledný deň kongresu začínal sekciou venovanou chrípke. Rizikovým faktorom ovplyvňujúcim priebeh ochorenia na venovala analýza potvrdených prípadov pandemickej chrípky na Slovensku v období máj – december 2009. Prezentované boli úmrtia na pandemickú chrípku vyšetrowané Úradom pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou, prípad meningitídy pravdepodobne vyvolanej pandemickým vírusom, zaočkovanosť a názory praktických lekárov na očkovanie proti pandemickej chrípke, dôležitosť očkovania u zdravotníckych pracovníkov na psychiatrických oddeleniach a kritika nízkej očkovanosti v ČR. Ďalší blok bol venovaný prevencii infekcií dýchacích ciest a zameraný na pneumokokové vakcíny a na infekcie spôsobené RS vírusom. V poslednom bloku varii odzneli prezentácie o HPV infekciách kože a povrchových slizníc vo vzťahu k prekancerózam a invazívnym metastázujúcim spinocelulárnym

karcinómom, o molekulárnej epidemiológii rotavírusov, o vplyve vakcinácie matky na výskyt niektorých infekčných ochorení v novorodeneckom a dojčeneckom veku, o možnosti prevencie pred cestou do trópov a skríningu po návrate a o využití analýzy nákladovej efektívnosti v posudzovaní očkovacích stratégií.

III. Slovenský vakcinologický kongres bol zameraný predovšetkým na praktické otázky očkovania, na poskytnutie pomoci pri komunikácii s rodičmi detí, obávajúcich sa nežiaducich reakcií po očkovaní. V súčasnosti, keď vďaka očkovaniu mnohé choroby nepoznáme, si rodičia ani neuvedomujú, že oveľa väčšie riziko je prekonať ochorenie, ako prekonať nežiaducu reakciu po očkovaní. Do odborného programu kongresu čiastočne zasiahlo riešenie organizačných problémov spojených s novou legislatívou MZ SR, ktorou sa mení spôsob zaobstarávania očkovacích látok pre ambulancie všeobecných lekárov. Tento problém však na základe ponuky organizátorov prerokovali očkujúci lekári prvý deň kongresu v neskorých večerných hodinách mimo odborný program.

Na kongrese okrem iného odznelo, že problematike ochrany zdravia verejnosti očkovaním je potrebné venovať sa nielen na úrovni zdravotníkov a výskumných tímov, ale aj na úrovni politikov, ktorí niekedy svoje stratégie na získavanie voličov zakladajú na nedostatočnej informovanosti. K správnym krokom môžu viesť iba vedomosti založené na odborných a vedeckých dôkazoch.

Úspech podujatia dokumentuje každodenná vysoká účasť na prednáškach vrátane posterovej sekcie a bohatá diskusia k prezentovaným témam. Vďaka usmereniam SLS si napriek novej legislatíve našli sponzorujúce firmy vhodnú formu spoluúčasti na kongrese a prisľúbili účasť aj na budúci rok.

Organizátori pozývajú odbornú verejnosť na **IV. Slovenský vakcinologický kongres, ktorý sa bude konať v dňoch 17.-19. 1. 2013** rovnako ako predchádzajúce tri kongresy, v hoteli Patria na Štrbskom Plese.

doc. MUDr. Zuzana Kríšťúfková, Ph.D.  
Katedra epidemiologie  
Fakulta verejného zdravotníctva SZU  
Limbová 14  
833 03 Bratislava  
tel: +421 259 370 564  
e-mail: zuzana.kristufkova@szu.sk



## Lucemburské imunizační schéma

## Luxembourg Immunization Schedule

Vakcinologie 2012;6:45.

|              | DTaP             | IPV              | Hib              | HepB             | MMR | PCV | MenC | RV  | dTap             | HPV              |
|--------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----|-----|------|-----|------------------|------------------|
| Při narození |                  |                  |                  | Ano <sup>1</sup> |     |     |      |     |                  |                  |
| 2 měsíce     | Ano <sup>2</sup> | Ano <sup>2</sup> | Ano <sup>2</sup> | Ano <sup>2</sup> |     | Ano |      | Ano |                  |                  |
| 3 měsíce     | Ano <sup>2</sup> | Ano <sup>2</sup> | Ano <sup>2</sup> | Ano <sup>2</sup> |     | Ano |      | Ano |                  |                  |
| 4 měsíce     | Ano <sup>3</sup> | Ano <sup>3</sup> | Ano <sup>3</sup> |                  |     | Ano |      | Ano |                  |                  |
| 12 měsíců    | Ano <sup>2</sup> | Ano <sup>2</sup> | Ano <sup>2</sup> | Ano <sup>2</sup> |     |     |      |     |                  |                  |
| 12-15 měsíců |                  |                  |                  |                  |     | Ano |      |     |                  |                  |
| 13 měsíců    |                  |                  |                  |                  |     |     | Ano  |     |                  |                  |
| 15-18 měsíců |                  |                  |                  |                  | Ano |     |      |     |                  |                  |
| 5-6 let      | Ano              | Ano              |                  |                  | Ano |     |      |     |                  |                  |
| 12 let       |                  |                  |                  | Ano <sup>4</sup> |     |     |      |     |                  | Ano <sup>5</sup> |
| 15-16 let    |                  | Ano <sup>6</sup> |                  |                  |     |     |      |     | Ano <sup>6</sup> |                  |

Lucemburský očkovací kalendář platný od 1. dubna 2008

1 Pouze pro děti narozené HBsAg pozitivním matkám.

2 Podána jako kombinovaná hexavalentní vakcína.

3 Podána jako kombinovaná pentavalentní vakcína.

4 Jako součást HepB catch-up programu.

5 Doporučena pouze pro ženy jako catch-up program v 18 letech.

6 dTaP a IPV doporučeny každých 10 let po dovršení věku 16 let.

**Další poznámky**

- Veškerá očkování v Lucembursku jsou podávána zdarma.
- dTaP a IPV jsou doporučovány každých 10 let od dětského očkování.

**Historické změny**

1986: Kombinovaná MMR vakcína byla představena do národního očkovacího kalendáře a doporučena v 15-18 měsících věku.

1994: Druhá dávka MMR byla představena do národního očkovacího kalendáře a doporučena v 5-7 letech.

2008: Březen 2008. HPV vakcinace byla představena do národního očkovacího kalendáře pro ženy ve věku 12 let s catch-up programem do 18 let věku.

Tento sumární přehled je adaptován z národního očkovacího kalendáře Lucemburska, doporučeného Direction de la Santé. Více informací o dětském očkovacím schématu je možno získat z: Direction de la Santé - Division de la Médecine Préventive et Sociale, Villa Louvigny L-2120 Luxembourg.

Telefon: 00 352 478 5560,  
Fax: 00352 467528.

## MUDr. Pavel Kosina

Centrum očkování a cestovní medicíny, Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Vakcinologie 2012;6:46.

Uvedené dotazy proběhly v rámci kulatého stolu na VII. Hradeckých vakcinologických dnech, 29. 9. – 1. 10. 2011 v Hradci Králové

**Dotaz 1: Lze provést očkování při probíhající terapii imunomodulačními preparáty – Bronchovaxom nebo Ribomunyl?**

**Odpověď:** Ano, žádná interakce není známa. Současné podávání očkování je možné v případě obou preparátů – Bronchovaxomu i Ribomunylu.

**Dotaz 2: Rodiče se obávají propuknutí příušnic u svého 17letého chlapce. Jak s očkováním proti parotitidě u adolescentů, když není k dispozici monovakcína?**

**Odpověď:** Adolescenti patří ke skupině, u kterých relativně dlouhý odstup od očkování v batolecím věku negarantuje 100% ochranu proti parotické infekci. Přeočkování za dané epidemiologické situace je jisté možné i u dětí, které obdržely dvě dávky vakcíny, a doporučeno u dětí, které měly pouze jednu nebo žádnou dávku parotické vakcíny. Využít lze bez obav současně dostupnou trivakcínu obsahující i zarděnkovou a spalničkovou složku. (Pozn: vzhledem k narůstajícímu počtu případů spalniček v celé Evropě lze považovat použití trivakcíny v určitém slova smyslu za „výhodné“.)

**Dotaz 3: Mám v péči dítě rozočkované Prevenarem 7 a rodiče odmítají doplatit Prevenar 13. Je možno doočkovat Synflorixem?**

**Odpověď:** Je to možné, i když aplikace stejné vakcíny je preferována. Aktuálně ale není dostatek účinnostních dat u sérotypů, které nejsou přítomny v Prevenaru 7 (v tomto případě sérotypy 1, 5, 7F) a jsou podány v menším počtu než při kompletním schématu.

**Dotaz 4: Jak obecně přistupovat k očkování těhotných žen?**

**Odpověď:** U této specifické skupiny jsou obecně platné principy očkování omezeně uplatnitelné. Přestože dosud nebyl prokázán negativní vliv neživých vakcín na těhotenství a jejich podání se považuje za bezpečné, většina výrobců se z důvodu nedostatečných

dat chrání ve svých SPC před případnými spory „nedoporučováním“ vakcinace. V současné době lze vakcíny z praktického pohledu rozdělit do několika skupin: Některé vakcíny jsou v graviditě doporučované (proti chřipce, tetanu), jiné (např. vakcinace proti hepatitidě A a B) se aplikují při splnění určitých kritérií (rizikové chování, HBsAg pozitivní partner, kontakt s osobami nakaženými hepatitidou A). Třetí skupinu tvoří vakcíny, jejichž aplikace se v graviditě běžně neprovádí (vakcína proti lidskému papilomaviru). Nadále platí, že živé oslabené vakcíny v graviditě neaplikujeme, nicméně náhodná koincidence gravidity a očkování (např. proti varicelle) není žádnou indikací k přerušení gravidity a riziko poškození plodu je velmi nízké. Většinový názor v oblasti kojení zní, že kojení není kontraindikací podání žádné vakcíny včetně živých, nicméně očkování by mělo být přísně individuální. Podporou tohoto přístupu je i publikovaná kauzistika z února 2011 o přestupu viru žluté zimnice do mateřského mléka s rozvojem klinické symptomatologie u exponovaného dítěte.

**Dotaz 5: Dostává i nedonošené dítě vakcínu proti chřipce ve dvou dávkách?**

**Odpověď:** Indikační interval i velikost dávky jsou shodné jako u dětí donošených tj. od 6. měsíce věku dvě dávky v odstupu 1 měsíce při „první vakcinaci“ (tj. 1. očkování proti chřipce v životě). Nepočítáme žádnou věkovou korekci, neboť imunogenita i bezpečnost vakcíny je srovnatelná u obou skupin dětí.

**Dotaz 6: Kojenec s Downovým syndromem, nyní 4měsíční po operaci A-V kanálu před 3 týdny. Kardiocentrum doporučuje očkovat až po 6. měsíci věku. Mám skutečně čekat?**

**Odpověď:** Je-li dítě bez známek celkového infektu, bez antikoagulační léčby a známek komplikací v oblasti operační rány, není dle dostupných údajů z literatury žádná kontraindikace očkování. Případné pneumokokové onemocnění nebo nákaza pertusí by byla pro pacienta mnohem větší hrozbou.

**Dotaz 7: Jak to vypadá s vakcínou Dukoral – kdy bude na trhu?**

**Odpověď:** Podle informace výrobce se jedná o dlouhodobý problém a v první polovině roku 2012 nelze dodávku vakcíny do ČR očekávat.

**Dotaz 8: Jak je to s adjuvovanou vakcínou proti virové hepatitidě B u dialyzovaných pacientů? Lze ji využít?**

**Odpověď:** Vakcínu Fendrix lze využít, neboť je indikována pro osoby s renální insuficiencí starší 15 let. V rámci platné vyhlášky ČR jsou očkovány proti hepatitidě B mj. všechny osoby v pravidelném dialyzačním programu vakcínou Engerix B ve dvojnásobném množství a čtyřdávkovém intervalu. Případně využít vakcíny Fendrix je možné na základě individuálního rozhodnutí zdravotnického zařízení s hemodialyzační jednotkou, případně jedince samotného, a není státem hrazeno (stav prosinec 2011).

Je možné, že v budoucnu dojde ke změně této vakcinační strategie.

**Dotaz 9: Při přeočkování očkovací látkou Menveo se doporučuje interval 7–10 let od předchozí vakcinace proti meningokoku C, při potřebě se může zkrátit. Jak moc se může interval zkrátit?**

**Odpověď:** Při akutní potřebě rozšířit spektrum ochrany proti sérotypům A, Y a W135 je možné podat vakcínu v podstatě kdykoliv, z hlediska posílení imunitní odpovědi proti sérotypu C lze za minimální vhodný interval považovat 1–2 měsíce. V současné době již platí doporučení pro revakcinaci tetravalentní vakcínou v (pre) adolescentním věku u dětí, které byly očkovány konjugovanou monovakcínou v útlém dětském věku s cílem rozšířit spektrum ochrany.

# ENCEPUR® PRO DĚTI

VAKČINA PROTI KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDĚ

OČKOVACÍ LÁTKA PROTI KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDĚ K AKTIVNÍ IMUNIZACI DĚTÍ OD 1 ROKU DO 11 LET VČETNĚ.

# ENCEPUR® PRO DOSPĚLÉ

VAKČINA PROTI KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDĚ

OČKOVACÍ LÁTKA PROTI KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDĚ K AKTIVNÍ IMUNIZACI OSOB STARŠÍCH 12 LET.

## ZÁKLADNÍ OČKOVACÍ SCHÉMA



## UPRAVENÉ ZÁKLADNÍ OČKOVACÍ SCHÉMA



## ZRYCHLENÉ OČKOVACÍ SCHÉMA



 **NOVARTIS**  
VACCINES

Novartis s. r. o., Gemini B, Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4, tel.: +420 225 775 402, e-mail: info.cz@novartis.com (předmět mailu: VAKČINY) www.encepur-ockovani.cz

### ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU ENCEPUR® PRO DĚTI/ENCEPUR® PRO DOSPĚLÉ

**Název přípravku:** Encepur pro děti/Encepur pro dospělé. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Virus encephalitis inactivatum purificatum (kmen K 23); 1 dávka inj. suspenze v předplněné stříkačce (Encepur pro děti: 0,25 ml; Encepur pro dospělé: 0,50 ml) obsahuje 0,75 µg (Encepur pro děti) / 1,5 µg (Encepur pro dospělé) inaktivovaného viru pomnoženého na buňkách kuřecích fibroblastů. Pomocné látky: hydroxid hliníkový, formaldehyd, sacharosa, chlorid sodný. Ve stopovém množství je obsažen neomycin-sulfát, chlortetracyklin, gentamicin-sulfát. **Léková forma:** Injekční suspenze k intramuskulárnímu nebo subkutánnímu podání. **Indikace:** Aktivní imunizace proti klíšťové encefalitidě (TBE). Dětem od 1 roku do 11 let včetně se podává Encepur pro děti, dětem od 12 let včetně a dospělým je určena vakcína Encepur pro dospělé. **Dávkování:** Dětem od jednoho roku včetně do jedenácti let včetně se aplikuje stejná dávka 0,25 ml. Dětem od 12 let a dospělým se aplikuje stejná dávka 0,5 ml. **a) Základní očkovací schéma Běžné očkovací schéma** 1. dávka (den 0), 2. dávka (1–3 měsíce po první dávce), 3. dávka (9–12 měsíců po druhé dávce) Podání druhé dávky je možné urychlit a podat již dva týdny po první dávce. U jednotlivců, kteří vyžadují rychlou imunizaci, lze použít alternativní očkovací schéma: **Zrychlené očkovací schéma** 1. dávka (den 0), 2. dávka (7. den), 3. dávka (21. den) Sérokonverze je možno očekávat nejdříve za 14 dní po 2. dávce. U osob s imunodeficiencí (u dětí i dospělých) a u osob ve věku 59 let a starších musí být hladina protilátek kontrolována 30–60 dnů po 2. dávce běžného základního očkování anebo po 3. dávce v případě postupu podle zrychleného schématu. Je-li to nutné, lze aplikovat dodatečnou dávku očkovací látky. **b) Přeočkování** Po ukončení základního očkování postačuje k posílení imunity dětí do 11 let včetně aplikace jedné dávky 0,25 ml přípravku Encepur pro děti, osobám starším než 12 let se má aplikovat 1 dávka 0,5 ml přípravku Encepur pro dospělé. Při běžném očkovacím schématu se první booster dávka podává 3 roky po poslední dávce základního očkování. Další booster dávky se podávají každých 5 let, pouze u osob starších než 49 let každé 3 roky. Při zrychleném očkovacím schématu se první booster dávka podává za 12–18 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Další booster dávky se podávají každých 5 let, pouze u osob starších než 49 let každé 3 roky. **Způsob podání:** Intramuskulárně, nejlépe do M.deltoidaeus. Vakcína nesmí být aplikována intravenózně! Před použitím je třeba vakcínu dobře protřepat! Pouze kompletně provedená imunizace poskytuje optimální ochranu. **Kontraindikace:** U akutních onemocnění vyžadujících léčbu neočekávat dříve než dva týdny po plném uzdravení. Očkování je kontraindikováno při alergii na kteroukoliv složku vakcíny. Jestliže po očkování vzniknou nežádoucí účinky, musí být považovány za kontraindikaci dalšího očkování stejnou vakcínou až do vyjasnění jejich příčin, zvláště u celkových nežádoucích účinků. Je nutné pečlivě zvážít očkování dětí a osob s anamnézou poškození mozku. **Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití:** Před podáním injekční vakcíny je nutné vždy zajistit odpovídající vybavení pro případ léčby akutního stavu, vzácně se vyskytující anafylaktické reakce. Očkovací látka nesmí být podána do očy! Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce: U pacientů prodávajících imunosupresivní terapii může být úspěšnost očkování snížena. Encepur je možné aplikovat současně s jinými vakcínami, jednotlivé vakcíny musí být ale podány do různých očkovacích míst, nejlépe i do různých končetin. V případě vakcinace v odlišných očkovacích dnech je nutné dodržet obecná pravidla pro odstup mezi podáním jednotlivých vakcín. **Těhotenství a kojení:** Bezpečnost podání očkovací látky během těhotenství a kojení nebyla stanovena v klinických studiích. Proto je nutné pečlivě zvážít riziko a prospěch před aplikací těhotným nebo kojícím ženám. **Nežádoucí účinky:** Lokální reakce (přechodné zrudnutí, otok a bolest, občas s otokem přilehlých lymfatických uzlin), v ojedinělých případech granulom, ve výjimečných případech s tendencí k vytvoření seromu. Zvláště po prvním očkování se mohou objevit celkové symptomy (zvýšení tělesné teploty na 38 °C doprovázené bolestí hlavy, paresteziemi, vzácně nauzeou a zvracením). Tyto příznaky spontánně ustupují do 72 hodin. U následných vakcinací se vyskytují vzácně. Artralgie a myalgie v krční oblasti (mohou vytvářet obraz meningismu) jsou vzácné a ustoupí bez následků v průběhu několika dnů. Dále se mohou vyskytovat oběhové reakce (mohou být doprovázeny přechodnými nespecifickými poruchami vidění), návaly pocení, zimnice, únava, jakž i bolesti svalů a kloubů. Alergické reakce (např. generalizovaná kopřivka, edém sliznic, stridor, dušnost, bronchospasmus, hypotenze, přechodná trombocytopenie) a průjem se vyskytují vzácně. V ojedinělých případech byly hlášeny pro vakcinaci proti TBE poruchy centrálního nebo periferního nervového systému jako je postupující paralýza, v těžkých případech s respirační paralýzou (např. Guillain-Barré syndrom). Po očkování nebyla zaznamenána zvýšená frekvence primárních projevů anebo vyvolání atak autoimunitních onemocnění. Nicméně, v individuálních případech nelze zcela vyloučit, že vakcinace může způsobit takovou příhodu u pacientů s odpovídající genetikou dispozicí. **Inkompatibilita:** Vakcína se nesmí mísit s jinými přípravky v jedné injekční stříkačce. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovává se při teplotě 2 °C až 8 °C. Chraňte před mrazem, nepoužívejte vakcínu, která byla zmrazena! **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG, PO Box 16 30, D-35006 Marburg, Německo. **Registrační číslo:** 59/682/93-B/C; 59/682/93-A/C. **Datum první registrace / prodloužení registrace:** 17. 9. 1993 / 10. 12. 2008. **Datum revize textu:** 13. 1. 2010. **Tento přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění.** Úplný text SPC je k dispozici na adrese firmy Novartis s.r.o., Vaccines and Diagnostics, Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 a na e-mailové adrese: medinfo.vaccines@novartis.com



# Pediatři důvěřují Synflorixu...\*

\* V ČR již aplikovali více  
než 370 000 dávek svým  
nejmenším pacientům<sup>1</sup>



## Synflorix™

Pneumokoková polysacharidová  
konjugovaná vakcína (adsorbovaná)

Inovativní vakcína nové generace

### NOVINKA

Nyní indikace  
pro děti do 5 let<sup>2</sup>

#### Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Název přípravku:** Synflorix injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (adsorbovaná). **Složení:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje pneumococcal polysacharidum serotypy 1 (1 µg), 4 (3 µg), 5 (1 µg), 6B (1 µg), 7F (1 µg), 9V (1 µg), 14 (1 µg) a 23 (1 µg) konjugované na protein D (odvozený z kmenů netypovatelného *Haemophilus influenzae*) jako proteinový nosič (9–16 µg), 18C (3 µg) konjugovaný na tetanický toxoid jako proteinový nosič (5–10 µg) a 19F (3 µg) konjugovaný na difterický toxoid jako proteinový nosič (3–6 µg) – adsorbovaná na fosforečnan hlinitý (0,5 mg Al<sup>3+</sup>). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace proti invazivním onemocněním a akutní otitis media způsobeným *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů až do 5 let. **Dávkování a způsob podání:** Vakcína se podává intramuskulární injekcí, a to přednostně do anteroletrální části stehna u kojenců nebo do deltového svalu ramene u malých dětí. Očkovací schéma musí být v souladu s oficiálními doporučeními. Doporučuje se, aby jedinci, kterým je podána první dávka Synflorixu, dokončili celé očkovací schéma Synflorixem. Synflorix nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně nebo intradermálně, údaje o subkutánním podání nejsou k dispozici. **Kojenci od 6 týdnů do 6 měsíců věku:** Doporučené schéma zajištění optimální ochrany tvoří 4 dávky – 3 dávky s intervalem min. 1 měsíc mezi dávkami, posilovací dávka s min. 6 měsíčním odstupem od 3. dávky. Je-li vakcína podávána jako část rutinního očkovacího kalendáře, může být podána ve schématu tvořeném třemi dávkami – 1. dávka může být podána od věku 2 měsíců, 2. dávka o 2 měsíce později, posilovací dávka s odstupem min. 6 měsíců od 2. dávky. **Dříve neočkovaní starší kojenci a děti ve věku 7–11 měsíců:** 2 dávky s intervalem min. 1 měsíc mezi dávkami, 3. dávku se doporučuje podat v 2. roce života s min. 2 měsíčním odstupem mezi dávkami. **Dříve neočkované děti ve věku 12–23 měsíců:** dvě 0,5 ml dávky s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami. Potřeba posilovací dávky po tomto očkovacím schématu nebyla stanovena. **Děti ve věku 2–5 let: očkovací schéma spočívá v podání dvou 0,5 ml dávek s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami. Děti narozené mezi 27.–36. týdnem těhotenství:** U nedonošených dětí narozených alespoň ve 27. týdnu těhotenství doporučené očkovací schéma čtyři dávky, každá po 0,5 ml. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na účinné látky nebo na kteroukoli pomocnou látku a nebo na kterýkoli proteinový nosič tohoto přípravku. Aplikace vakcíny musí být odložena u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce,

napr. nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce po aplikaci musí být k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48–72 hodin by se měly zvážit při podávání vakcíny těžce nedonošeným dětem (narozené v ≤ 28. týdnu těhotenství). Vakcína se musí podávat opatrně osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace. Je třeba se též řídit oficiálními doporučeními k očkování proti difterii, tetanu a *Haemophilus influenzae* typu b. Ochrana proti pneumokokovému serotypům, které nejsou ve vakcíně obsaženy, nebo proti netypovatelnému *Haemophilus influenzae* nebyla dostatečně prokázána. Synflorix neposkytuje ochranu proti jiným mikroorganismům. Synflorix nemusí chránit všechny očkované jedince proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění nebo otitis media způsobenými serotypy obsaženými v této vakcíně. Ochrana proti otitis media způsobenému pneumokokovými serotypy obsaženými v této vakcíně může být podstatně nižší než ochrana proti invazivním onemocněním. Celková ochrana proti otitis media může být omezena. Děti by měly dostat vakcínu Synflorix podle očkovacího schématu odpovídajícímu věku dítěte v době zahájení očkování. Data o bezpečnosti a imunogenicitě nejsou u dětí nad 2 roky věku zatím k dispozici. Imunitní odpověď vyvolaná podáním dvou dávek Synflorixu u dětí ve věku 12–23 měsíců je srovnatelná s odpovědí vyvolanou podáním tří dávek u kojenců. U dětí se zvýšeným rizikem pneumokokových infekcí a u dětí s nedostatečnou imunitní odpovědí může být odpověď na očkování snižena a očkování nemusí poskytnout optimální ochranu. Údaje o bezpečnosti, imunogenicitě u těchto skupin najdete v Souhrnu údajů o přípravku. Profylaktické podání antipyretik před nebo bezprostředně po aplikaci vakcíny může snížit incidenci a intenzitu horečnatých reakcí po očkování, ale také imunitní odpověď na vakcínu. Klinický význam tohoto pozorování, stejně jako vliv jiných antipyretik na imunitní odpověď na Synflorix, není znám. Profylaktické podání antipyretik se doporučuje u všech dětí, kterým je Synflorix podán současně s vakcínami s celobuněčnou pertusovou složkou a u dětí s křečemi nebo s anamnézou febrilních křečí. Antipyretická léčba by měla být zahájena v souladu s místními terapeutickými doporučeními. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Synflorix může být podán současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínou proti difterii-tetanu-pertusi a acelulární či celobuněčnou pertusovou složkou, hepatitidě B, dětské obrně, *Haemophilus influenzae* typu b, spalničkám, příušnicím a zarděnkám, planým neštovicím,

proti meningokokům serotypu C (CRM<sub>197</sub> a TT konjugáty) a rotavírům. Injekce jednotlivých vakcín musí být aplikovány do různých míst. U pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi. **Těhotenství a kojení:** Synflorix není určen k očkování dospělých. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky byly zarudnutí v místě vpichu a podrážděnost. Většina těchto reakcí netrvala dlouho a byla mírného až středního stupně. Po podání posilovací dávky Synflorixu byla pozorována vyšší reaktogenita než po dávkách základního očkování. Reaktogenita byla vyšší u dětí, kterým byla současně podána vakcína s celobuněčnou pertusovou složkou. Incidence místních a celkových nežádoucích účinků hlášených do čtyř dnů byla po každé podané dávce ve stejném rozmezí jako po očkování 7-valentním Prevenarem. Dále se vyskytovaly: ospalost, křeče (febrilní nebo nefebrilní), apnoe u těžce nedonošených dětí (narozených v ≤ 28. týdnu těhotenství), neobvyklý pláč, podrážděnost, průjem, zvracení, vyrážka, kopřivka, nechutenství, bolest, zarudnutí, otok, indurace, podlitina nebo krvácení v místě vpichu, alergické reakce (jako alergická dermatitida, atopická dermatitida, ekzém). **Inkompatibilita:** Synflorix nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C), chraňte před mrazem a světlem. Přítomnost jemné bílého sedimentu a čirého bezbarvého supernatantu v předplněné injekční stříkačce není známkou znehodnocení vakcíny. Obsah stříkačky musí být před aplikací dobře protřepán a vizuálně zkontrolován na přítomnost cizorodých částic a/nebo na změnu vzhledu. Jestliže svým vzhledem nevyhovuje, je třeba ji vyřadit. Vakcínu aplikujte po dosažení pokojové teploty. **Druh obalu a velikost balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (butylpryž) s jehlami nebo bez jehel. Balení obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgique. **Registrační čísla:** EU/1/09/508/001-010 **Datum první registrace:** 30. 03. 2009 **Datum revize textu:** 05. 08. 2011.

Reference: 1. IMS, září 2011. 2. Synflorix™ SPC, 2011.

Úplnou informaci o přípravku najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na adresu společnosti GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráči 17/1685, 140 21 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444, www.gsk.cz. Verze SPC platná ke dni vydání materiálu (6. 1. 2012).