

Z OBSAHU

■ PRVNÍ ZKUŠENOSTI SE SELEKTIVNÍ BCG VAKCINACÍ V PRAZE

Hygienická stanice hl. m. Prahy provedla v období od 1. února 2011 do 15. března 2011 úplné šetření mezi pražskými praktickými lékaři pro děti a dorost. Telefonicky nebo při osobní návštěvě v ordinaci byli požádáni o vyplnění jednotného výkazu selektivní kalmetizace u dětí narozených v období ...

■ PRVNÍ ZKUŠENOSTI SE ZAVEDENÍM HRAZENÉHO NEPOVINNÉHO OČKOVÁNÍ PROTI PNEUMOKOKOVÝM ONEMOCNĚNÍM V ČR

Práce dokladuje vývoj proočkovanosti dětské populace a možné dopady na výskyt a incidenci invazivních pneumokokových onemocnění v České republice. Využívá i dat o výskytu invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) získaných z celorepublikového programu surveillance IPO.

■ AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI PREVENCE KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA

Humánní papilomavirová infekce je nejčastější sexuálně přenosné onemocnění u žen. Většina infekcí je pouze přechodných a organismus ženy je dokáže ve většině případů do dvou let eliminovat. Perzistující infekce není jen rizikovým faktorem pro vznik prekanceróz a invazivních karcinomů ...

■ OČKOVACÍ KALENDÁŘ PRO DOSPĚLÉ

Očkování dospělých nabývá na významu a dá se předpokládat, že bude tvořit nejpodstatnější část nové očkovací strategie. Existuje několik důvodů proč právě očkování dospělých. Jednak dospělá populace je po celý život vystavena řadě infekčních onemocnění, která jsou ovlivnitelná vakcinací, ...

■ PERTUSE A SOUČASNÉ MOŽNOSTI OČKOVÁNÍ – AKTUALIZACE

Původce onemocnění pertusí, *Bordetella pertussis*, je znám již přes 100 let. Očkování proti pertusi bylo do očkovacích kalendářů většiny zemí zavedeno v 50. letech minulého století a vedlo k významnému poklesu dětské nemocnosti a úmrtnosti na pertusi.

INDEXED IN:

Embase
Scopus

www.vakcinologieaktualne.cz



Priorix-Tetra™

Živá vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím



Čtyři jednou ranou

Priorix-Tetra chrání před čtyřmi dětskými nemocemi včetně planých neštovic, a to bez nutnosti vpichu navíc.¹



Doporučené očkovací schéma v ČR¹

Kojencům a dětem ve věku od 11 měsíců do 12 let by měly být podány 2 dávky (každá po 0,5 ml) vakcíny Priorix-Tetra.¹

Mezi podáními obou dávek se doporučuje dodržet interval mezi 6 týdny a 3 měsíci. Pokud je první dávka podána ve věku 11 měsíců, druhá dávka by se měla podat do 3 měsíců. Za žádných okolností nesmí být interval mezi dávkami kratší než 4 týdny.¹

Věk, ve kterém se může kojencům nebo dětem podat vakcína Priorix-Tetra, by se měl řídit oficiálními doporučeními, které se mohou lišit podle epidemiologické situace těchto onemocnění.¹

Stanovisko OSPDL ČLS JEP k očkování proti MMRV (spalničky, zarděnky, příušnice, plané neštovice) kombinovanou očkovací látkou Priorix-Tetra:

Priorix-Tetra lze použít jako alternativu k očkovací látce proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím.²

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Priorix-Tetra™

Název přípravku: Priorix-Tetra™ inj. stříkačka, prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem. Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá). **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedna dávka rekonstituované vakcíny (0,5 ml) obsahuje: Virus morbillorum vivum attenuatum¹ (kmen Schwarz) ne méně než 10^{3,0}CCID₅₀, Virus parotidis vivum attenuatum, (kmen RIT 4385, odvozený z kmene Jerly Lynn) ne méně než 10^{4,4}CCID₅₀, Virus rubellae vivum attenuatum² (kmen Wistar RA 27/3) ne méně než 10^{3,0}CCID₅₀, Virus varicellae vivum attenuatum² (kmen OKA) ne méně než 10^{3,3}PFU. Pomocná látka: Sorbitol 14 miligramů. **Indikace:** Vakcína Priorix-Tetra™ je určena k aktivní imunizaci dětí od 11. měsíce života do 12 let včetně proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím. **Dávkování a způsob podání:** Kojencům a dětem ve věku od 11 měsíců do 12 let by měly být podány 2 dávky (každá po 0,5 ml) vakcíny Priorix-Tetra™. Věk, ve kterém se může kojencům nebo dětem podat vakcína Priorix-Tetra™, by se měl řídit oficiálními doporučeními, které se mohou lišit podle epidemiologické situace těchto onemocnění. Mezi podáními obou dávek se doporučuje dodržet interval mezi 6 týdny a 3 měsíci. Pokud je první dávka podána ve věku 11 měsíců, druhá dávka by se měla podat do 3 měsíců. Za žádných okolností nesmí být interval mezi dávkami kratší než 4 týdny. **Kontraindikace:** Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny Priorix-Tetra™ u osob trpících akutním závažným horečnatým onemocněním odložena. Přecitlivělost na léčivou látku nebo na jakékoliv pomocné látky nebo na neomycin. Přecitlivělost po předchozí aplikaci vakcín proti příušnicím, spalničkám, zarděnkám a/nebo planým neštovicím. Pacienti s primárním nebo sekundárním imunodeficitem. Alergie na vejce. Těhotenství. **Zvláštní upozornění:** Stejně jako u všech injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro vzácný případ rozvoje anafylaktického šoku okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Očkované osoby se musí po dobu 6 týdnů po aplikaci každé dávky vakcíny vyvarovat užívání salicylátů. Pacientům se vzácnými vrozenými poruchami fruktózy intolerance se tato vakcína nemá podávat. Vakcína Priorix-Tetra™ inj. stříkačka nesmí být v žádném případě aplikována intravaskulárně nebo intradermálně. Použití vakcíny Priorix-Tetra™ u osob s asymptomatickými HIV infekcí nebylo studováno. Horečka související s očkováním se vyskytuje častěji po podání tetravalentní vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, planým neštovicím (MMRV) než po souběžném podání jednotlivých vakcín (MMR aV). **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Vakcínu Priorix-Tetra™ lze současně aplikovat (ale do různých míst) s jakoukoli z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vakcína proti difterii, tetanu a pertusii (acelulární komponenta) (DTPa), vakcína proti Haemophilus influenzae typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV) a vakcína proti hepatitidě B (HBV). Očkování jedinců, kterým byly podány lidské gamaglobuliny nebo krevní transfúze, by se mělo odložit nejméně o 3 měsíce. **Těhotenství a kojení:** Aplikace vakcíny Priorix-Tetra™ těhotným ženám je kontraindikována a je třeba se vyhnout otěhotnění v období 3 měsíců po očkování. **Nežádoucí účinky:** V klinických studiích dostalo více než 4000 dětí víc jak 6700 dávek vakcíny Priorix-Tetra™. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu. Frekvence jsou hlášeny jako: *velmi časté* (≥ 1/10): bolest a zarudnutí v místě vpichu, horečka (měřeno rektálně: 38 °C až 39,5 °C; měřeno axilárně/perorálně: 37,5 °C až 39 °C). *Časté* (≥ 1/100, < 1/10): otok v místě vpichu, horečka (měřeno rektálně: > 39,5 °C; měřeno axilárně/perorálně: > 39 °C), podrážděnost, vyrážka. *Méně časté* (≥ 1/1000, < 1/100): lymfadenopatie, rinitida, průjem, zvracení, otok příušní žlázy, anorexie, infekce horních cest dýchacích. *Vzácné* (≥ 1/10000, < 1/1000): febrilní křeče, kašel, bronchitida, otitis media. **Inkompatibility:** Priorix-Tetra™ nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 18 měsíců. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte a připravujte v chladu (2 °C–8 °C) a v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Česká republika. **Registrační číslo(a):** 59/499/07-C. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 8. 8. 2007. **Datum revize textu:** 24. 3. 2010. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci o přípravku najdete v Souhrnu informací pro předepisování nebo se obraťte na adresu společnosti GlaxoSmithKline. Verze SPC platná ke dni vydání materiálu 23. 6. 2011.

Reference: 1. SPC Priorix-Tetra™, 2010. 2. OSPDL ČLS JEP; Cabrhočková Hana. Stanovisko OSPDL ČLS JEP k očkování vakcínou Priorix-Tetra™, 2010, s. 3.

ČZ/PRI/002/11

GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444, www.gsk.cz

Váš partner
v očkování





Vakcinologie

Vaccinology

Ročník (Volume) 5, 2011, číslo (Number) 3

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

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

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnová
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 Šplího, DrSc.
FVZ UO, Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada (International Editorial Board)

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

Vydavatel (Publisher)

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

Periodicita (Periodical)

Čtvrtletník (Quarterly)

Korektury (Copy Editor)

Pavčina 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., Veveřská 48/39
162 00 Praha 6
www.medakta.cz, www.vakcinologieaktualne.cz
Mgr. Veronika Črepová, crepova@medakta.cz,
tel.: 774 557 416, fax: 235 310 415

Tisk (Printed by)

Omikron, s.r.o.

Distribuce (Distributed by)

Česká pošta, s.p.
Praktickým lékařům, pediatrům a dalším
odborníkům zabývajícím se očkováním zdarma
Roční předplatné je 320 Kč + 10 % 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 1. 7. 2011.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.
Časopis je excerpován v Bibliographia Medica
Čechoslovaca.

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

Vydavatel nenese 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
soulasem redakce.

Vážení čtenáři, kolegové a kolegyně,

Rok 2011 se blíží ke své polovině a Česká republika se chystá na zásadní změny v očkování. Ne ve vztahu k obsahu očkovacího kalendáře, ale spíše k formě, jakou budou v blízké budoucnosti očkovací látky vybírány a následně dodávány až ke koncovému uživateli. Nemyslím si, že přechod na pojišťovenský model ze státního bude levnější. Zrušeny budou totiž státní tendry na vakcíny, které umožňovaly cenu vakcín maximálně snížit. Pojišťovny takto účinný nástroj mít v ruce nebudou a také jich bude mnohem více. Pokud tato varianta nastane, a odborná společnost je příliš malý pán na to, aby tuto skutečnost mohla ovlivnit, je třeba alespoň prosadit systém jediného distributora. Je až komické, že by hexavakcínu dovážel jiný distributor pro VZP a jiný pro zaměstnanecké pojišťovny a někdo ještě úplně jiný přivezl například vakcínu proti pneumokokovým onemocněním. Doufejme, že zvítězí zdravý rozum.

Zásadní změny v očkovací vyhlášce se zatím nepřipravují. Je však třeba říci, že úplně nefunguje systém očkování rizikových skupin proti pneumokokům a původní odhady zřejmě vzhledem k plošnému očkování nejsou výrazně naplněny. Proto se NIKO rozhodla doporučit využít těchto dávek PCV13 k rozšíření pokrytí sérotypů u rizikových skupin, které byly vakcinovány dříve PCV7. Některé mýty, které spatřily historicky světlo světa, se uplatňují stále. I mezi odborníky se pořád např. traduje, že proti klíšťové encefalitidě je možno očkovat pouze v chladných měsících, přestože už řadu let existuje celoroční doporučení. Podobně, když byl nedávno vypuštěn Džin z láhve, obviňující španělské okurky z nákazy EHEC, dnes už mnoho lidí negaci této zprávy nevěří a pro jistotu nejí žádné okurky, pouze z obavy, co kdyby přeci jen...

Tato epidemie není ani zdaleka došetřena, ale zdá se, že podle všech dosavadních předběžných závěrů byly skutečně vehikulem fazolové klíčky. Bohužel však beze zbytku nevysvětlují všechny případy a velice vážně se spekuluje i o kontaktním přenosu, který sice není pro *E. coli* typický, ale EHEC/STEC (*E. coli* O104:H4/STEC) má poměrně blízko k původci bacilární úplavice. Věřme, že se podaří poslední nástrahy zvládnout a snad zažijeme klidné léto, když zapomeneme na politický marasmus všude kolem nás.

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

Invazivní pneumokoková onemocnění (IPO)

Sérotypy 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A

- způsobili 22 % všech IPO u dětí do 5 let věku v ČR v letech 2000 – 2010^{3,4,5,6}

Sérotypy 3, 6A, a 19A

- způsobili 12 % všech IPO u dětí do 5 let věku v ČR v letech 2000 – 2010^{3,4,5,6}

Nejširší pokrytí sérotypů ze všech pneumokokových konjugovaných vakcín^{1,2,3,4,5,6}

Sérotyp 19A
v mnoha zemích světa hlavní příčina IPO a AOM^{11,14}

Sérotyp 3
relativně častý původce pneumonií a AOM^{8,9,10,11}

Sérotyp 6A
častý sérotyp u nazofaryngeálního nosičství¹²

Sérotyp 1
častá příčina pneumonií, spojován s komplikovanými pneumoniemi^{7,8,9,10}

Sérotyp 5
původce invazivního pneumokokového onemocnění (především Afrika a Jižní Amerika)¹¹

Sérotyp 7F
spojován s vysokou úmrtností¹³

Prevenar 13*

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

Zkrácená informace o přípravku Prevenar 13 injekční suspenze. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná). • **Léčivá látka:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 1* (2,2 µg), 3* (2,2 µg), 4* (2,2 µg), 5* (2,2 µg), 6A* (2,2 µg), 6B* (4,4 µg), 7F* (2,2 µg), 9V* (2,2 µg), 14* (2,2 µg), 18C* (2,2 µg), 19A* (2,2 µg), 19F* (2,2 µg), 23F* (2,2 µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ a adsorbován 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. **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. **Dětské schéma pro Prevenar 13 u kojenců a dětí dříve očkových přípravkem Prevenar (7valentní)** (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 po šest dodatečných sérotypů. Alternativně je možné dokončit imunizační sérii podle oficiálních doporučení. **Děti ve věku 2–5 let:** Jedna samostatná dávka. **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:** Precitlivlost 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 mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani Prevenar 13 ochránit všechny očkané jedince před pneumokokovým onemocněním. **Interakce:** Prevenar 13 může být podáván současně s jinými dětskými vakcínami podle doporučených očkovacích schémat. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa vpichu. **Těhotenství a kojení:** Prevenar 13 není určen k podávání dospělým. Údaje o použití vakcíny u žen v průběhu těhotenství a kojení ani z reprodukčních studií na zvířatech nejsou k dispozici. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patřily reakce v místě vpichu, horečka, podrážděnost, nechuť, zvýšená spavost a/nebo nespavost. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s pistovou 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, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/09/590/001-6. **Datum poslední revize textu:** 26.11.2010. 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, seznámte s úplnou informací o přípravku.

Reference: 1. SPC Prevenar 13. 2. SPC Synflorix. 3. Motlová J, Beneš Č, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2000–2006. Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 57, 2008, 6.1, s. 14–21. 4. Motlová J, Beneš Č, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2000–2006. Zprávy EM (SZÚ, Praha) 2009; 18(6): 203–209. 5. Motlová J, Beneš Č, Křížová P. Invazivní pneumokokové 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; Vol. 14, 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.

EDITORIAL	87
■	
PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)	
První zkušenosti se selektivní BCG vakcinací v Praze First experiences with selective BCG vaccination in Prague <i>MUDr. Jiří Wallenfels, MUDr. Kateřina Szpaková, MUDr. Zdeňka Jágrová</i>	90
■	
PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)	
První zkušenosti se zavedením hrazeného nepovinného očkování proti pneumokokovým onemocněním v ČR First experiences with introducing paid voluntary vaccination against pneumococcal diseases in the Czech Republic <i>MUDr. Hana Cabrnchová, MUDr. Pavla Křížová, CSc.</i>	93
Aktuální možnosti prevence karcinomu děložního hrdla Current options in cervical cancer prevention <i>prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc., MUDr. Marek Pluta, Ph.D., MUDr. Roman Chmel, doc. MUDr. Helena Robová, Ph.D.</i>	97
Očkovací kalendář pro dospělé Immunisation schedule for adults <i>doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., MUDr. Jan Smetana, Ph.D., RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc.</i>	101
Pertuse a současné možnosti očkování – aktualizace Pertussis and current possibilities of vaccination - update <i>MUDr. Kateřina Fabiánová</i>	116
■	
DOPIS REDAKCI (LETTERS TO EDITOR)	
Komentář k článku „Invazivní pneumokoková onemocnění u dětí v České republice a očkování dětí pneumokokovými vakcínami“ <i>MUDr. Zlatava Jirsenská</i>	126
■	
AKTUALITY (CURRENT NEWS)	
Je eliminace spalniček v Evropské unii do roku 2015 reálná? Is measles elimination in the European Union realistic by 2015? <i>prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.</i>	127
■	
ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)	
Novinky ve vakcinologii News in vaccinology <i>MUDr. Daniel Dražan</i>	129
■	
ZPRÁVY, RECENZE, INFORMACE (NEWS, RECENSIONS, INFORMATION)	
<i>prof. MUDr. Jiří Havlík, DrSc.</i> <i>prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.</i>	132
■	
EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA (EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)	
Lotyšské imunizační schéma Latvian immunization schedule	133
■	
PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)	
<i>MUDr. Pavel Kosina</i>	134

První zkušenosti se selektivní BCG vakcinací v Praze

First experiences with selective BCG vaccination in Prague

MUDr. Jiří Wallenfels¹, MUDr. Kateřina Szpáková¹, MUDr. Zdeňka Jágrová²

¹Národní jednotka dohledu nad tuberkulózou, FN Na Bulovce, Praha

²Hygienická stanice hlavního města Prahy

Souhrn:

Hygienická stanice hl. m. Prahy provedla v období od 1. února 2011 do 15. března 2011 úplné šetření mezi pražskými praktickými lékaři pro děti a dorost. Telefonicky nebo při osobní návštěvě v ordinaci byli požádáni o vyplnění jednotného výkazu selektivní kalmetizace u dětí narozených v období listopad – prosinec 2010. Z 2 535 dětí mělo indikaci k očkování proti tuberkulóze podle vyhlášky č. 299/2010 Sb. 144 (5,7 %) dětí. Nejčastější indikací byl původ, případně pobyt rodiče/rodičů dítěte ve státě s vyšším výskytem tuberkulózy. BCG očkováno z nich bylo 83, proočkovanosť mezi dětmi s indikací tak činila 58 %.

Klíčová slova: selektivní BCG vakcinace, Česká republika, Praha, proočkovanosť, tuberkulóza

Summary:

Public Health Station of the City of Prague carried out a complete survey among Prague paediatricians in the period of February 1, 2011 – March 15, 2011. The paediatricians were asked for completion of the standard form of selective BCG vaccination in children born in November and December 2010 by telephone or personally. 144 (5.7 %) out of 2,535 children were indicated for BCG vaccination according to the regulation No. 299/2010 Coll. Origin/residence of child's parents (one or both parents) from/in a country with high prevalence of tuberculosis was identified as the most frequent indication for BCG vaccination. 83 children were vaccinated, the BCG vaccination coverage was 58 % among newborns targeted for BCG vaccination.

Key words: selective BCG vaccination, Czech Republic, Prague, vaccination coverage, tuberculosis

Vakcinologie 2011;5:90-2.

Úvod

Příznivý trend výskytu tuberkulózy v České republice umožnil přechod z plošné BCG vakcinace k BCG vakcinaci cílené na děti ve zvýšeném riziku tuberkulózy. Od 1. listopadu 2010 jsou podle vyhlášky č. 299/2010 Sb. povinně proti tuberkulóze očkovány pouze děti splňující alespoň jednu z následujících indikací:

1. Jeden nebo oba z rodičů dítěte nebo sourozenec dítěte nebo člen domácnosti, v níž dítě žije, měl/má aktivní tuberkulózu.
2. Dítě, jeden nebo oba z rodičů dítěte nebo sourozenec dítěte nebo člen domácnosti, v níž dítě žije, se narodil nebo souvisle déle než 3 měsíce pobývá/pobýval ve státě s vyšším výskytem tuberkulózy než 40 případů na 100 000 obyvatel.
3. Dítě bylo v kontaktu s nemocným s tuberkulózou.

Lékař novorozeneckého oddělení na základě zpravidla matkou dítěte vyplněného

dotazníku k definici rizika tuberkulózy (dotazník je přílohou vyhlášky č. 299/2010 Sb.):

1. Posoudí indikace k očkování (zaškrtně v dotazníku Ano nebo Ne v odpovědi na otázku, zda dítě má či nemá indikaci k očkování).
2. Vyplněný dotazník předá registrujícímu praktickému lékaři pro děti a dorost (PLDD).
3. U dětí s indikací očkování též informuje pracoviště kalmetizace.

Registrující PLDD odesílá dítě s indikací očkování zpravidla do 1 měsíce po převzetí do své péče na pracoviště kalmetizace. U dětí, u kterých nemůže splnění indikací očkování posoudit lékař novorozeneckého oddělení (např. nově registrované, dosud proti tuberkulóze neočkované děti narozené mimo ČR), též tyto indikace zjišťuje.

Změna v primovakcinaci proti tuberkulóze (neefektivní revakcinace proti tuberkulóze byla zrušena vyhláškou č. 65/2009 Sb.

s účinností od 12. března 2009) tak spočívá nejen v zúžení cílové skupiny, ale též v přesunu provedení vlastního výkonu očkování z porodnic na pracoviště kalmetizace. Povinná kalmetizace dětí ve zvýšeném riziku tuberkulózy má být, je-li to možné, provedena během 1. měsíce věku dítěte s tím, že riziko tuberkulózy u těchto dětí v případě neočkování významně převyšuje potenciální riziko rozvoje generalizované BCGitidy po kalmetizaci (1). Dostaví-li se však ke kalmetizaci dítě starší, není horní věková hranice stanovena.

Cílem této práce bylo zjistit, jak se v Praze projevila změna v systému očkování novorozenců proti tuberkulóze.

Metodika

Podíl novorozenců s indikací proti tuberkulóze, BCG proočkovanosť, zastoupení indikací k očkování u kalmetizovaných a důvodů neočkování u nekalmetizovaných

novorozenců zjišťovala Hygienická stanice hl. m. Prahy úplným šetřením v období od 1. února 2011 do 15. března 2011 mezi pražskými PLDD. Telefonicky nebo při osobní návštěvě v ordinaci byli PLDD požádáni o vyplnění jednotného výkazu selektivní kalmetizace u dětí narozených v období listopad – prosinec 2010 (viz Obr. 1).

Výsledky

Z 2 535 dětí narozených v listopadu a prosinci 2011 a registrovaných u PLDD v Praze splňovalo indikaci k očkování proti tuberkulóze podle vyhlášky č. 299/2010 Sb. 144 (5,7 %) novorozenců. Naočkováno v době šetření bylo 83 z nich, tj. proočkovanosť činila 58 % (3,3 % z celkového počtu dětí). Zdaleka nejčastější indikací (81 z 83 dětí, tj. 98 %) byl původ, případně pobyt rodiče/rodičů ve státě s vyšším výskytem

tuberkulózy, jen 2 děti (2 %) měly jako indikaci anamnézu tuberkulózy v rodině. V kontaktu s tuberkulózou nebylo žádné dítě. Neočkovaných dětí s indikacemi bylo 61 (42 %). Očkování nebylo provedeno nejčastěji z důvodu na straně poskytovatele – u 34 dětí (56 %), v 19 případech (31 %) byla uvedena dočasná kontraindikace očkování a s 8 dětmi (13 %) se jejich rodiče z různých důvodů k očkování nedostavili.

Diskuze

Předností této práce je maximální reprezentativnost šetření, pokud se jedná o situaci v Praze, neboť bylo osloveno 100 % PLDD. Zjištěné výsledky však nelze vztahovat na celou ČR, situace v ostatních krajích bude pravděpodobně odlišná. Lze předpokládat, že téměř 6% podíl novorozenců s indikacemi k očkování proti

tuberkulóze je v Praze významně vyšší ve srovnání s ostatními kraji. Důvodem je zde více žijících rodičů – cizinců ze zemí s vyšším výskytem tuberkulózy. Podíl dětí s indikacemi očkování proti tuberkulóze dosahuje např. ve Švédsku 17 %, indikace očkování však nejsou zcela totožné s našimi a především podíl obyvatel narozených v zahraničí je ve Švédsku relativně velmi vysoký (2).

Upřednostnění jednoduchosti výkazu selektivní kalmetizace neumožnilo detailní zhodnocení BCG proočkovanosť ve vztahu k věku dítěte. Děti narozené počátkem listopadu 2010 měly v době šetření větší pravděpodobnost být naočkované než děti narozené koncem prosince 2010. Rovněž šetření provedené v březnu 2011 mělo větší šanci zachytit naočkované děti než šetření provedené v únoru 2011. Na druhou stranu zvolené období šetření zaručilo, že všechny sledované děti očkované v doporučeném termínu do konce 1. měsíce života mohly být jako očkované označeny. I z tohoto pohledu se zjištěná 58% proočkovanosť mezi indikovanými dětmi jeví dosti nízká. Pro srovnání v již zmíněném Švédsku byla proočkovanosť mezi indikovanými dětmi v období 1998 – 2002 odhadována na 88 % (2). Současně je však třeba si uvědomit, že nový systém kalmetizace se u nás teprve rozbíhá.

Nejčastějším udávaným důvodem neočkovaní byla překážka na straně poskytovatele. Zde se zřejmě zpravidla jedná o odmítnutí BCG vakcinace dětí v prvních měsících jejich života některými pracovišti kalmetizace z důvodu potenciálního rizika vzniku generalizované BCGitidy u dítěte s nepoznaným imunodeficitem (3). Je možné, že toto je i pravý důvod neočkovaní některých dětí pro údajnou dočasnou kontraindikaci.

Závěr

Význam této práce lze spatřovat v tom, že přinesla některé údaje, které bylo dosud možno pouze odhadovat. Jde zejména o zjištění podílu novorozenců v Praze splňujících vyhláškou č. 299/2010 Sb. definované indikace k očkování proti tuberkulóze (5,7 %) a dále zjištění proočkovanosť indikovaných dětí v prvních měsících života (58 %). K zjištění odpovídajících údajů za celou Českou republiku bude třeba provést obdobná šetření i v ostatních krajích, neboť situace zde může být významně odlišná. Rovněž bude nezbytné šetření v budoucnu

Obr. 1 Výkaz očkování proti tuberkulóze - povinná, indikovaná primovakcinace BCG
Děti narozené v období 1. 11. 2010 - 31. 12. 2010

Zpravodajská jednotka (adresa):

Ordinace praktického lékaře pro děti a dorost:

Vyplnil/a - datum, jméno, podpis, razítko:

Primovakcinace BCG - očkování povinné, indikované

	č. ř.	počet dětí
Děti narozené v období 1. 11. 2010 - 31. 12. 2010	1	
Děti s indikací BCG narozené v období 1. 11. 2010 - 31. 12. 2010	2	
Děti s indikací BCG a současně očkované, narozené v období 1. 11. 2010 - 31. 12. 2010	3	
BCG očkované děti narozené v období 1. 11. 2010 - 31. 12. 2010 s indikací*	Jeden nebo oba z rodičů dítěte nebo sourozenec dítěte nebo člen domácnosti, v níž dítě žije, měl/má aktivní tuberkulózu.	4
	Dítě, jeden nebo oba z rodičů dítěte nebo sourozenec dítěte nebo člen domácnosti, v níž dítě žije, se narodil nebo souvisle déle než 3 měsíce pobývá/pobýval ve státě s vyšším výskytem tuberkulózy než 40 případů na 100 000 obyvatel.	5
	Dítě bylo v kontaktu s nemocným s tuberkulózou.	6
Děti s indikací BCG a současně neočkované, narozené v období 1. 11. 2010 - 31. 12. 2010**	7	
Děti s indikací BCG, narozené v období 1. 11. 2010 - 31. 12. 2010, současně neočkované z důvodu***	Trvalá kontraindikace očkování.	8
	Dočasná kontraindikace očkování.	9
	Rodiče odmítají očkování.	10
	Rodiče neodmítají očkování, ale z jakéhokoliv důvodu se k očkování nedostavili.	11
	Očkování neprovedeno z důvodu na straně poskytovatele.	12
	Jiný důvod - uveďte:	13

* součet počtů v řádcích 4, 5 a 6 může být vyšší než počet v řádce 3, neboť dítě může mít více indikací očkování

** počet v řádce 7 je roven rozdílu počtů v řádcích 2 a 3

*** u každého dítěte uveďte jen jeden důvod, součet počtů v řádcích 8 až 13 se rovná počtu v řádce 7

opakovat, až se nový systém kalmetizace více zaběhne. Pokud by i pak byly zjišťovány nízké hodnoty BCG proočkovanosti v Praze, příp. v jiných regionech, bude na místě zvážit, zda nevrátit kalmetizaci, ovšem selektivní, do porodnic, jak to funguje např. ve Francii (4, 5). Na kalmetizačních pracovištích by se ponechala pouze kalmetizace dětí, jež nejsou v riziku tuberkulózy, ale jejichž očkování si rodiče přejí.

Poděkování

Autoři děkují lékařkám a asistentkám všech poboček HS hl. m. Prahy, PLDD a pracovištím kalmetizace v Praze za spolupráci. Bez jejich pomoci by šetření nebylo možné uskutečnit.

Literatura

1. Vašáková M. BCG vakcinace v České republice v podmínkách nové vyhlášky 299/2010 Sb. ze dne 25. 10. 2010. *Stud Pneumol Phthiseol.* 2011;71(1):28 – 30.
2. Romanus V. Selective BCG vaccination in a country with low incidence of tuberculosis. *Euro Surveill.* 2006;11:3. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=606>
3. Zápis ze schůzky BCG vakcinace v ČR v podmínkách nové vyhlášky, kraj Praha, 6. 12. 2010. Pneumologická klinika 1. LF UK, Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou. Available from: <http://www.pneumologie.cz/aktualne/doc/Praha.doc>
4. Dommergues MA, Robichon F, Soltane S, Refol S, Panel P, Foucaud P. Vaccination of newborns with high risk of tuberculosis in a French maternity hospital. *Arch Pediatr.* 2009;16(9):1270-5.
5. Guthmann JP, Fonteneau L, Desplanques L, Lévy-Bruhl D. BCG vaccination coverage in children born after the end of compulsory BCG vaccination

and followed in maternal and child health clinics in France: a national survey 2009. *Arch Pediatr.* 2010;17(9):1281-7.

MUDr. Jiří Wallenfels
Národní jednotka dohledu nad tuberkulózou
FN Na Bulovce
Budínova 2
180 81 Praha 8
tel.: 266 082 052
e-mail: jiri.wallenfels@fnb.cz

První zkušenosti se zavedením hrazeného nepovinného očkování proti pneumokokovým onemocněním v ČR

First experiences with introducing paid voluntary vaccination against pneumococcal diseases in the Czech Republic

MUDr. Hana Cabrnchová¹, MUDr. Pavla Křížová, CSc.²

¹Odborná společnost praktického dětského lékařství ČLS JEP,

²Centrum epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ Praha

Souhrn:

Práce dokladuje vývoj proočkování dětské populace a možné dopady na výskyt a incidenci invazivních pneumokokových onemocnění v České republice. Využívá i dat o výskytu invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) získaných z celorepublikového programu surveillance IPO, který probíhá v souladu s Metodickým návodem z roku 2008 a vyhláškou č. 275/2010 Sb. Systém má k dispozici data za tříleté období sledování. Práce porovnává incidenci IPO s daty o proočkování dětské populace se zaměřením se na kategorii dětí do 1 roku věku za období roku 2008, 2009 a 2010.

Klíčová slova: očkování dětí, proočkování, invazivní pneumokoková onemocnění

Summary:

The paper documents the development of vaccination rate of the paediatric population and incidence of invasive pneumococcal diseases in the Czech Republic. It also avails of data on the occurrence of invasive pneumococcal diseases (IPO) obtained from the national IPO surveillance programme in compliance with the 2008 Methodological Guideline and Decree No 275/2010. The system consists of data from three years of monitoring. The paper compares IPO incidence with data on the vaccination rate of the paediatric population, focusing upon the category of children up to 1 year of age for the period of 2008, 2009, and 2010.

Keywords: childhood immunisation, vaccination rate, invasive pneumococcal diseases

Vakcinologie 2011;5:93-6.

Úvod

V České republice dochází od roku 2006 k postupnému nárůstu proočkování dětí proti pneumokokovým nákazám. V roce 2005 byla zaregistrována první očkovací látka použitelná u dětí do 5 let, heptavalentní konjugovaná polysacharidově-proteinová vakcína (PCV7). V následujícím roce byla úspěšně dokončena diskuze o možnosti definovat rizikové skupiny dětí, kterým by tato očkovací látka měla být hrazena. Od pololetí roku 2007 začaly na toto očkování přispívat rizikovým skupinám dětí některé zdravotní pojišťovny, poprvé od 1. 1. 2007 byly rizikové skupiny definovány vyhláškou o očkování a vakcína tak měla plnou úhradu z rozpočtu MZ ČR na povinné očkování (1). Podle definovaných rizikových skupin se ale předpokládalo, že tuto indikaci splňují cca 4 tisíce dětí ročně z různých věkových skupin do 5 let. U rizikové skupiny dětí, které prodělaly více než 4 otitidy ročně, pak bylo

zřejmé, že toto očkování proběhlo zpravidla až později než v prvním roce života. Stejně tak tomu bylo i u dětí s prodělaným septickým onemocněním, tato riziková skupina byla doplněna až v následujícím roce. Teprve v roce 2009 byla přidána skupina nedonošených dětí s porodní hmotností pod 1500 g.

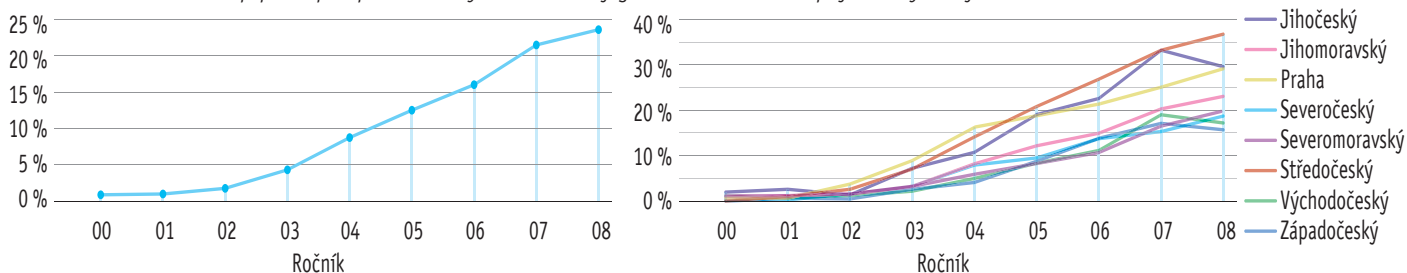
Od zahájení očkování rizikových skupin dětí pokračovaly debaty o možné realizaci plošného očkování, přibývaly argumenty pro zařazení tohoto očkování do očkovacího kalendáře v prvních měsících života ve schématu 3+1 dávka. Incidence IPO byla pouze odhadována na základě zjištěných údajů z dotazníkové akce za období let 2004–2006 provedené doc. Hozou v rámci dětských lůžkových zařízení v ČR (2). Ve skupině dětí do 2 let bylo odhadováno 99 případů IPO ročně, skutečné číslo se ale předpokládalo podstatně vyšší, neboť dle údajů ÚZIS až 30 % všech mikrobiologických vyšetření u invazivních infekcí je negativních.

Předpokládaný počet úmrtí na IPO mohl činit u dětí do 10 let 11 až 28 případů ročně.

Za této situace bylo v ČR očkování proti pneumokokovým nákazám plně hrazeno pouze rizikovým skupinám, narůstal ale zájem rodičů, kteří toto očkování svým dětem hradili, podíl privátního trhu se postupně zvyšoval.

Celorepublikový program surveillance IPO byl zahájen v roce 2008. Studie dokladující proočkování i proti pneumokokovým nákazám v jednotlivých věkových kategoriích dětí proběhla v pololetí roku 2009 a ukázala tak, jaké procento dětí v prvním roce života (ročníky narození 2008) bylo očkováno (3). Od obou výrobců očkovacích látek proti pneumokokovým nákazám se podařilo získat údaje o prodeji za období let 2008 (PCV7), 2009 a prvním pololetím roku 2010 (PCV7 a PCV10).

Obr. 1 Proočkovanost dětské populace proti pneumokokovým nákazám konjugovanou vakcínou v ČR a po jednotlivých krajích



Zahájením plošného nepovinného očkování od 1. 1. 2010, na základě novely zákona č. 48/1997 Sb. s úhradou vakcíny ze zdravotního pojištění (4), bylo možné zjistit údaje o proočkovanosti. Ta byla stanovena vyhodnocením dat získaných od jednotlivých zdravotních pojišťoven o počtu očkovaných dětí narozených od 1. 1. 2010 do 31. 3. 2010 a očkovaných v souladu s definicí ze zákona. Nárok na úhradu této vakcíny byl definován intervalem zahájení očkování mezi 3.–5. měsícem a nutností aplikovat 3 dávky nejpozději do 7. měsíce.

Metodika

Data proočkovanosti

Vyhodnocením dat získaných z celorepublikového šetření proočkovanosti v rámci nepovinných očkování je možné zjistit, že u dětí narozených v roce 2007 dosáhla proočkovanost 20 % (v pololetí roku 2009), v případě dětí narozených v roce 2008 (v době probíhající studie byly tyto děti maximálně 1,5leté) je číslo dokonce necelých 25 % (Obr. 1). Data týkající se ročníku narození 2009 nebylo možné analyzovat, protože studie probíhala v průběhu tohoto roku.

Začátkem roku 2010 byly k dispozici údaje od obou výrobců očkovacích látek proti pneumokokovým nákazám týkající se prodeje za rok 2009 a bylo možné získat i data za rok 2008 týkající se prodeje PCV7. Při předpokladu nezměněného procenta očkovaných dětí v prvním roce života bylo možné provést odhad proočkovanosti i za rok 2009. Vzhledem k tomu, že jsme se v tomto roce blížili k zavedení hrazeného očkování, které mělo být doporučeno pro období prvního roku života, lze spíše očekávat, že konečné procento očkovaných v prvním roce (narůstající preference očkování v prvním roce a postupně se měnící chování lékařů od roku 2006) mohlo být i procentně vyšší. Pro účely této práce jsme ale použily porovnání prodeje při nezměněném chování

lékařů a stejném procentním zastoupení počtu očkovaných dětí v prvním roce života mezi rokem 2008 a 2009.

Data surveillance IPO

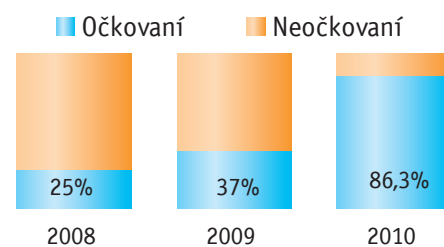
V programu surveillance IPO byly v souladu s Metodickým návodem z roku 2008 a vyhláškou č. 275/2010 Sb. protiepidemiologickými odděleními KHS prostřednictvím EPIDATu hlášeny případy IPO (laboratorně potvrzených dle case definice) do Národního referenčního centra (NRC) pro analýzu epidemiologických dat. Do Národní referenční laboratoře pro streptokoky a enterokoky (NRL) byly zaslány mikrobiology z regionálních mikrobiologických laboratoří kmeny *S. pneumoniae* z onemocnění odpovídajících kritériím stanoveným pro IPO spolu s vyplněným formulářem obsahujícím základní klinická data. V NRL byly obě databáze průběžně propojovány do databáze surveillance, která byla zdrojem pro zjištění incidence, smrtlosti, epidemiologických charakteristik a výskytu sérotypů, sledovaných v NRL. Data o sérotypech byla získána z databáze NRL.

Výsledky

Porovnáním dat o procentu očkovaných dětí za rok 2008 zjištěných v průběhu roku 2009 (procenta očkovaných dětí narozených od 1. 1. 2008 do 21. 12. 2008) s údaji získanými od výrobce očkovacích látek o prodeji za toto období a jejich porovnáním s prodejem za rok 2009 v součtu od obou výrobců, jsme provedli odhad procenta očkovaných dětí ročníku narození 2009. Data byla zjištěna za období prodeje roku 2009 počátkem roku 2010. Z těchto dat vyplynul nárůst procenta očkovaných dětí narozených v roce 2009, které byly očkované do konce roku 2009, na celkové procento 37 % proočkovanosti v prvním roce života. Děti narozené od 1. 8. 2009, které nebyly očkované do konce roku 2009 a které splnily indikační kritéria pro úhradu očkovací látky, mohly být doočkované v rámci hrazeného očkování ještě v průběhu počátku roku

2010, nejpozději do července roku 2010. Právě doočkování dětí narozených v roce 2009 a současně zahájení očkování dětí narozených v roce 2010 mohlo ovlivnit celková data o proočkovanosti v roce 2010 po zahájení hrazení této očkovací látky. Provedením podobné predikce ve vazbě na počty prodaných dávek obou očkovacích látek (PCV13 k dispozici v úhradovém systému až od pololetí roku 2010) došlo k predikci proočkovanosti ve výši 86,3 % (Obr. 2).

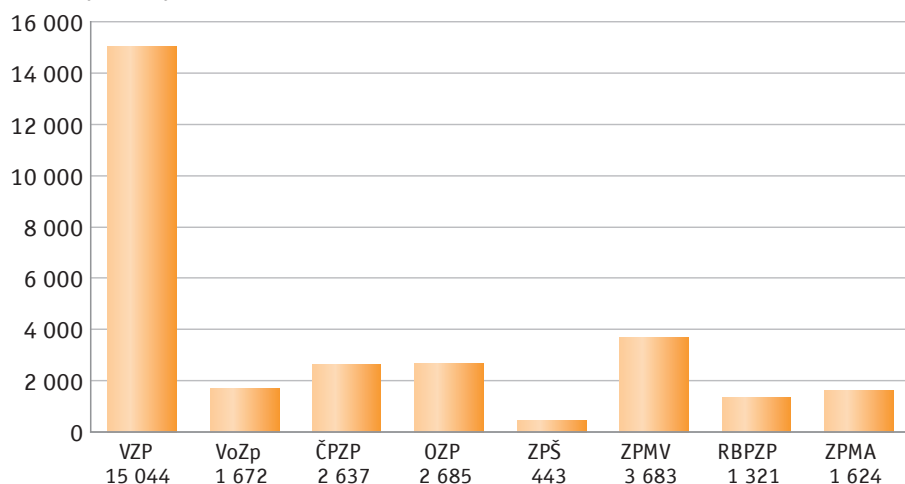
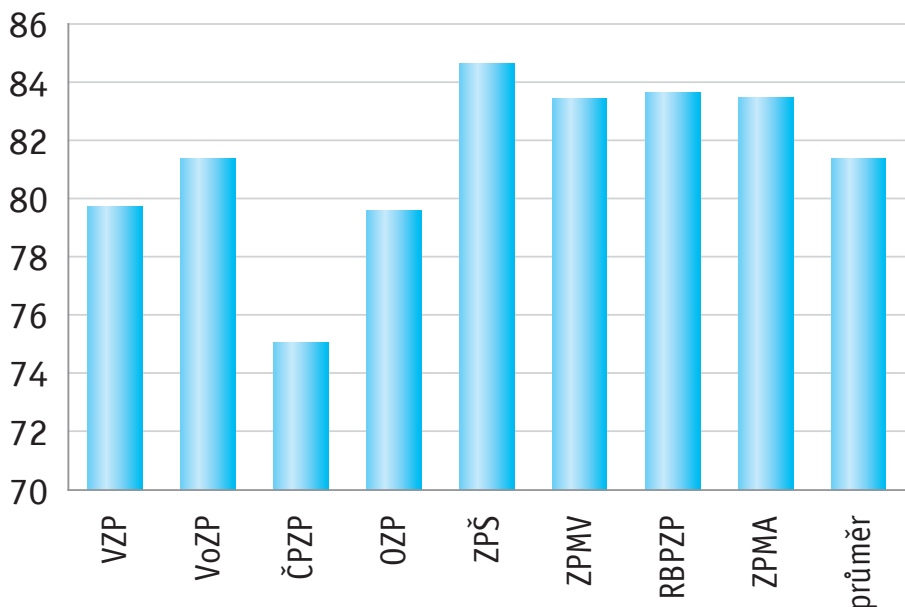
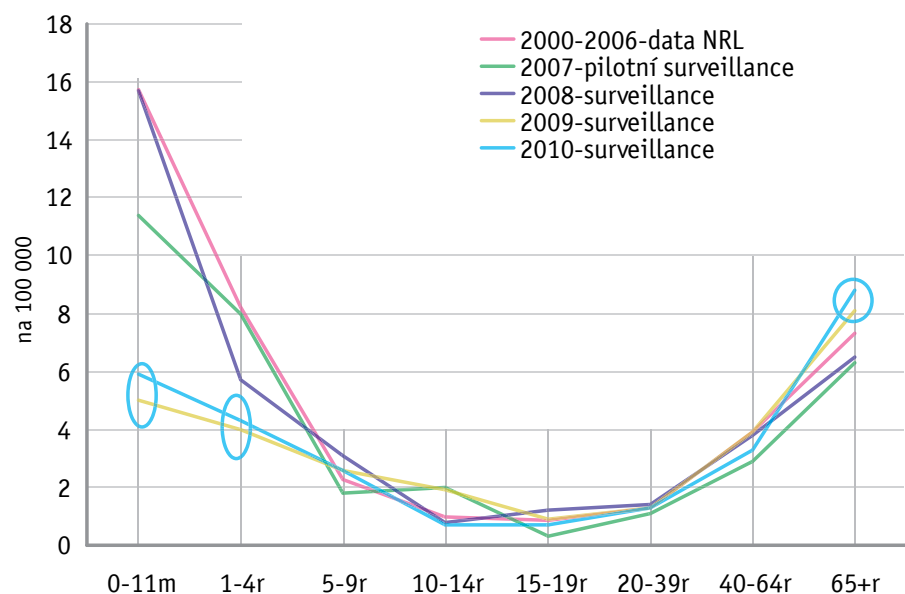
Obr. 2 Proočkovanost dětí proti pneumokokovým onemocněním



Z důvodů možného podílu dětí narozených v roce 2009, ale očkovaných až v roce 2010, bylo nutné získat přesné údaje o procentu očkovaných dětí podle data narození.

Pro doložení skutečné výše proočkovanosti dětské populace proti pneumokokovým nákazám za rok 2010 byla důležitá data získaná od jednotlivých zdravotních pojišťoven cestou žádosti o zpřístupnění údajů týkajících se dětí narozených od 1. 1. 2010 do 31. 3. 2010 (Obr. 3). Data poskytly všechny zdravotní pojišťovny, pouze v případě ZP Media byla data velmi odlišná a týkala se 529 dětí za toto období, tedy 1,8 % dětí z celkového počtu. Na základě velmi odlišných výsledků a velmi malého procenta dětí bylo toto číslo pro účely hodnocení proočkovanosti z tabulek vyřazeno. Tato pojišťovna k dnešnímu dni zanikla a pojištěnci byli převedeni pod Všeobecnou zdravotní pojišťovnu.

Z dat získaných od jednotlivých zdravotních pojišťoven je zřejmé, že průměrná proočkovanost je u těchto dětí 81 %. Mírný procentní pokles oproti datům získaným predikcí proočkovanosti za rok 2010 může

Obr. 3 Počty narozených dětí od 1. 1. 2010 do 31. 3. 2010

Obr. 4 Proočkovanosť proti pneumokokovým nákazám

Obr. 5 Invazivní pneumokokové onemocnění – věkově specifická nemocnost Česká republika, 2000-2010


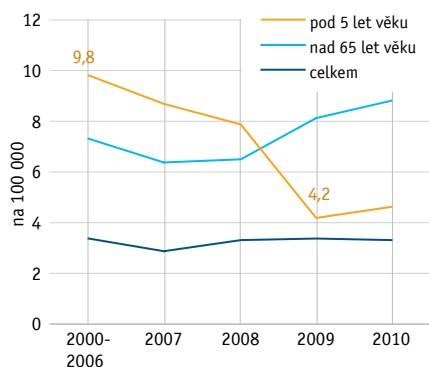
být ovlivněn skutečností, že do původních čísel se dostalo i očkování dětí narozených po datu 1. 8. 2009 (Obr. 4).

Jediný významný pokles proočkovanosť je znatelný u pojištěnců České průmyslové zdravotní pojišťovny, která vznikla sloučením původní Hutnické zdravotní pojišťovny a České národní zdravotní pojišťovny, a je také možné předpokládat regionální vliv snížené proočkovanosť v oblasti působnosti této zdravotní pojišťovny (SM region).

Sledujeme-li proočkovanosť dětí proti pneumokokovým nákazám a zaměříme-li se na nejvíce rizikovou kategorii dětí do 1 roku věku života, je možné také porovnat vývoj incidence onemocnění IPO s daty získanými především za období roku 2008–2010 z celorepublikového programu surveillance (5). Je patrný pokles incidence onemocnění IPO nejvýznamnější ve věkové kategorii dětí do 1 roku v roce 2009 (Obr. 5). Právě pokles incidence v této věkové kategorii nejvýznamněji ovlivnil celkovou incidenci tohoto onemocnění u dětí do 5 let věku (Obr. 6). Celkové počty hlášených případů IPO ve věkové kategorii dětí do 1 roku za rok 2010 (Obr. 7), tedy 5 případů onemocnění, jsou již natolik nízkými čísly, že při porovnání této incidence s rokem 2009 můžeme konstatovat, že trend poklesu incidence IPO ve věkové kategorii do 1 roku, resp. do 5 let věku, dále nepokračuje. Pochopitelně se také zlepšuje program celorepublikové surveillance, který při nezměněném trendu výskytu onemocnění IPO by tak spíše vykazoval nárůst případů hlášených onemocnění.

Pro hodnocení možného vlivu proočkovanosť na incidenci IPO je třeba vnímat skutečnost, že poprvé bylo dosaženo významnější proočkovanosť dětí narozených v roce 2008 (25 %), další nárůst nastal u ročníků dětí narozených v roce 2009 (necelých 40 %). Ve výskytu onemocnění jednotlivými sérotypy u dětí do 1 roku věku života je z dat roku 2010 možné diskutovat zastoupení ve vazbě na používané očkovací látky, není možné ale diskutovat u dětí do 5 let věku života, které z hlediska dat narození a zahájení očkování v ČR dosud nemohly být ve významnějším procentu očkovány. Možný pokles incidence ve vazbě na proočkovanosť lze diskutovat jen u ročníků narození 2008, 2009, tedy dětí, kterým v roce 2010 bylo do 2 let věku života. Další vliv na pokles incidence by byl možný již jako nepřímý efekt kolektivní ochrany. Tento efekt se zatím v ČR nepotvrzuje u populace nad 65 let (Obr. 6).

Obr. 6 Celková incidence IPO



Diskuze

V materiálu dokladujeme vývoj proočkovanosti dětí proti pneumokokovým nákazám porovnáním údajů týkajících se dětí narozených v roce 2008, 2009 a 2010. Data dokladují vzestup proočkovanosti z 25 % na 37 % za situace, kdy toto očkování hradili rodiče dětí, resp. 81 % v rámci hrazeného nepovinného očkování. Údaje se týkají dětí do 1 roku věku života za sledované období. V případě proočkovanosti dětí narozených v roce 2009 je možný procentní podíl u věkové kategorie dětí do 1 roku pravděpodobně vyšší, data porovnávající prodej a predikující proočkovanost za rok 2009 vycházejí z předpokladu nezměněného chování z hlediska doporučení termínu zahájení tohoto očkování. Těsně před zahájením plošného hrazeného očkování, kdy již bylo diskutované schéma 3+1 dávka s preferencí zahájení očkování v prvním půlroce věku života dítěte, lze předpokládat vyšší procento očkování dětí v tomto období v porovnání s roky 2007, resp. 2008. Skutečné číslo proočkovanosti dětí ročníků narození 2009 může být tedy i procentně vyšší. Za stejné období roku 2008–2010 je možné využít data surveillance IPO a sledovat pokles incidence, který byl poprvé významný za období roku 2009 právě u dětí do 1 roku. V této práci dokladujeme postupný vývoj nárůstu proočkovanosti a možný vliv na pokles IPO u dětí do 1 roku života ještě před zavedením hrazeného očkování v ČR v roce 2010, tedy na úrovni kolem 40% proočkovanosti.

Podobné práce dokládající pokles incidence IPO po zavedení očkování se postupně objevují, samozřejmě se také dále sleduje trend zastoupení jednotlivých sérotypů, a to i ve vztahu k používané očkovací látce (6). Máme ale málo informací o tom, jak postupně narůstala proočkovanost, jaký byl skutečný podíl očkování dětí v jednotlivých věkových kategoriích a při jak vysokém procentu proočkovanosti byl

Obr. 7 Sérotypy *S. pneumoniae* působící IPO Česká republika, 2010, pod 5 let věku – data NRL

	4	6B	9V	14	18C	1	5	7F	3	6A	19A	10A	12F	15B	33F	15C	Celkem
0-11 m				1	1							1	1		1		5
1-4 r	1	3	1	1		3		2	2	1				1		1	16
	7 PCV					10 PCV			13 PCV		23 PV			NV			

zaznamenán významný pokles incidence IPO. Záměrem naší práce bylo pokusit se dokladovat tento vývoj v České republice. Současné výsledky sérotypizace izolátů z IPO nepotvrzují replacement sérotypů, stejně tak zatím nedochází k poklesu incidence IPO u věkové kategorie nad 65 let.

V této práci prezentujeme vliv očkování proti pneumokokovým nákazám na výskyt a incidenci IPO v ČR v krátkém časovém období. Teprve v delším časovém úseku bude možné provést i podrobnější statistické zhodnocení.

Závěr

Práce dokladuje vývoj proočkovanosti proti pneumokokovým nákazám, nárůst procenta očkování dětí v prvním roce života od roku 2008 do zavedení hrazeného očkování od roku 2010. Za této situace stoupá významně proočkovanost, která již před zavedením úhrady dosahovala prakticky 40 %. Vzestup v roce 2010 je dokladován na hodnotu 81 %. Jedná se o proočkovanost v případě ze zákona nepovinného očkování. Pokles incidence IPO u dětí do 1 roku věku života v České republice byl nejvýznamnější v roce 2009 a dále se toto číslo ani za rok 2010 nemění.

Literatura

1. Vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů, Sbírka zákonů č. 65/2009
2. Suchopár J, Prokeš M, Hoza J. Ekonomický pohled na zavedení plošného očkování proti pneumokokovým infekcím v České republice. *Vakcinologie*. 2008;2:90-6.
3. Cabrnchová H, Skibová J. Proočkovanost dětské populace v České republice v rámci nepovinného očkování. *Vakcinologie*. 2010;2:50-4.
4. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění
5. Motlová J, Kozáková J, Křížová P. Zprávy epidemiologie a mikrobiologie SZÚ Praha. 2011;20(2).

6. Darenberg J, Lindstrand A. Invasive pneumococcal disease before and after introduction of general pneumococcal vaccination of children <5 years in Stockholm county 2005-2010, ESPID 2011.

MUDr. Hana Cabrnchová
 OSPDL ČLS JEP
 U Hranic 16
 110 00 Praha 10
 tel.: 602 249 020
 e-mail: hana@cabrnch.cz

Aktuální možnosti prevence karcinomu děložního hrdla

Current options in cervical cancer prevention

prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc., MUDr. Marek Pluta, Ph.D., MUDr. Roman Chmel,
doc. MUDr. Helena Robová, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika UK Praha, 2. LF a FN Motol

Souhrn:

Humánní papilomavírová infekce je nejčastější sexuálně přenosné onemocnění u žen. Většina infekcí je pouze přechodných a organismus ženy je dokáže ve většině případů do dvou let eliminovat. Perzistující infekce není jen rizikovým faktorem pro vznik prekanceróz a invazivních karcinomů děložního hrdla, ale i ostatních HPV asociovaných prekanceróz a karcinomů. V současnosti se rozšiřují naše znalosti o genotypizaci HPV v jednotlivých stupních prekanceróz a jednotlivých histologických variantách karcinomů. Tím jsme schopni lépe definovat efekt jednotlivých vakcín na jednotlivé skupiny žen dle závažnosti a histologického typu léze. Nejlepší dlouhodobou strategií prevence cervikálního karcinomu by byla plošná vakcinace dívek pediatry před zahájením sexuálního života ve 12 až 14 letech zařazená do vakcinačního kalendáře. Efekt vedoucí ke snížení vzniku prekanceróz a tím i k redukci konizací a předčasných porodů by se projevil v horizontu 10–15 let, příznivý vliv na redukci karcinomů lze očekávat za 15–25 let. V současné době se objevují data, která podporují i vakcinaci žen po 26. roce života.

Klíčová slova: HPV, genotypizace, screening, profylaktická vakcinace

Summary:

Human papillomavirus (HPV) infection is the most common sexually transmitted disease in women. Most of them are only transient - women usually eliminate infection during two years. Persistent infection is a risk factor for cervical precancerous lesions and invasive cervical cancer and also for other HPV associated cancers. Our knowledge about HPV genotypes in precancer lesions and cancers is currently extending. We are able to define effect of different vaccines on different risk group of woman. The best long term strategy would be general vaccination of all girls before their first intercourse (between 12-14 years of age). Effect of this vaccination will be visible in approximately 10-15 years (decrease the number of precancer lesions and the number of premature labors). Reduction of invasive cancer would be expected in 15-25 years. Currently number of studies is supporting vaccination in women older than 26 years.

Key words: HPV, genotyping, screening, prophylactic vaccination

Vakcinologie 2011;5:97-100.

Úvod

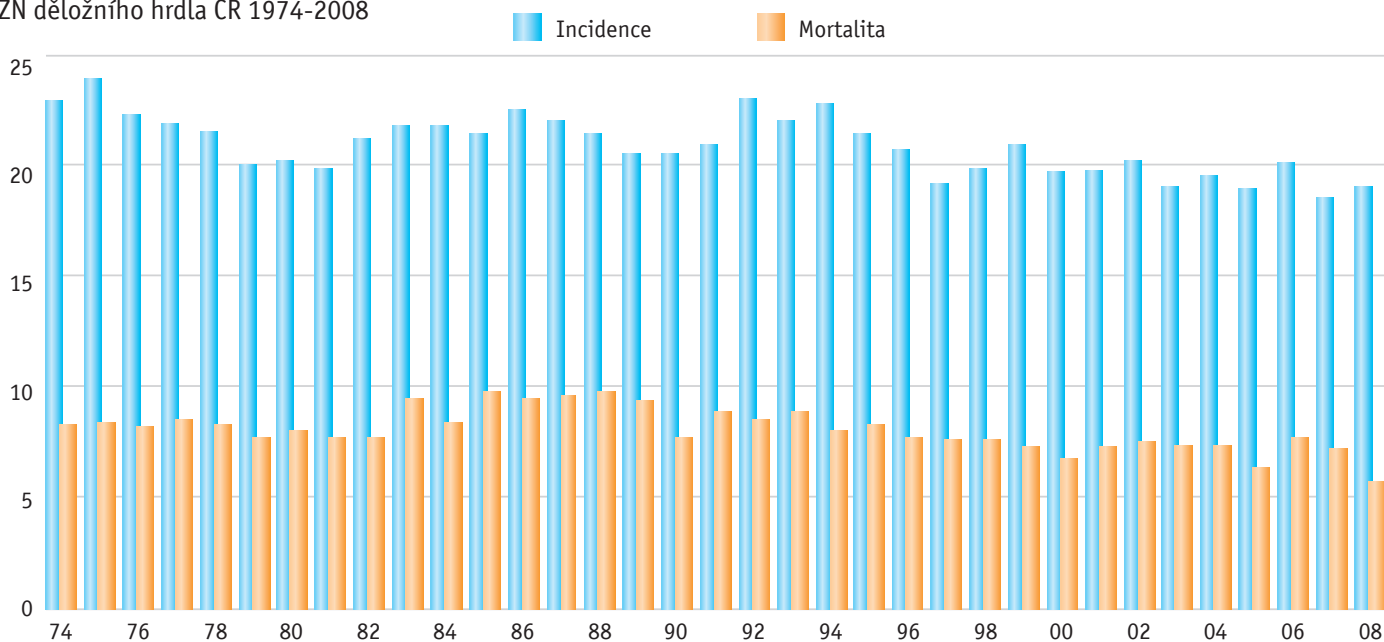
Infekce humánními papilomaviry (HPV) jsou v současnosti nejčastějšími sexuálně přenosnými onemocněními. HPV dnes tvoří skupinu více než 100 DNA virů, z toho bylo v dolním genitálním traktu detekováno okolo 40 typů a ty dnes rozdělujeme na dvě základní skupiny. Skupinu nízkého rizika, tzv. neonkogenní typy, které jsou u žen vyvolavatelí kondylomatózních lézí (kondylomata vulvy, pochvy a děložního hrdla) a skupinu tzv. vysokého rizika, tzv. onkogenní typy, kterých je v současnosti identifikováno celkem 15. Jsou vyvolavatelí těžkých prekanceróz a karcinomů vulvy, pochvy a děložního hrdla (1). Perzistentní infekce těmito onkogenními viry je dnes považována za nutnou podmínku vzniku většiny cervikálních karcinomů. V současnosti

lze prokázat HPV rizikové typy (HPV HR) u 99 % spinocelulárních karcinomů a u 96 % adenokarcinomů děložního hrdla (2). Onkogenní humánní papilomaviry dokáží vyvolat prekancerózy a zhoubné nádory i v gynekologických lokalitách, jako je rektum, penis nebo orofaryngeální oblast (3).

Nepochybně největší celosvětový význam však mají karcinomy děložního hrdla, které jsou druhou nejčastější malignitou u žen a v příčinách úmrtí na zhoubné nádory se vyskytují na čtvrtém místě. Světové epidemiologické studie odhadují, že v roce 2010 onemocnělo karcinomem děložního hrdla více než 530 000 žen a že na tento nádor zemřelo přes 275 000 žen (4). V současné době jsou velké rozdíly v incidenci i mortalitě jak mezi jednotlivými kontinenty, ale

i v rámci těchto kontinentů. Pokud žena onemocní v Africe, má šanci na vyléčení přibližně 33%, naopak pokud žena onemocní v Severní Americe, je její šance na vyléčení vyšší než 67 %. Výrazné rozdíly v incidenci a mortalitě však můžeme pozorovat i mezi evropskými zeměmi. V Evropě je stále vyšší incidence a mortalita v bývalých postkomunistických zemích s jednoznačným „východ – západ“ gradientem. Bohužel tento trend přetrvává i po více než 20 letech od pádu Berlínské zdi i naší „sametové revoluce“ (4). V současnosti je v České republice ročně diagnostikováno okolo 1000 nových karcinomů a ročně na toto onemocnění umírá 300–380 žen. Trend incidence u nás v posledních 30 letech dokládá Obr. 1. Incidence se i přes mírný pokles během posledních 30 let pohybuje v současnosti mezi 19–20/100 000 žen

ZN děložního hrdla ČR 1974-2008



Graf 1 Trend incidence a mortality cervikálního karcinomu v ČR

s mortalitou 6–7/100 000. To nás v EU řadí mezi země horší poloviny. Pokud se však chceme srovnávat jen se zeměmi původní EU 15, tak jsou naše statistiky nejhorsí.

Sekundární prevence - screening

Screeningové programy od 60. let minulého století byly založeny na tzv. PAP stěru, což je výraz pro klasickou onkologickou cytologii, kdy se stěr z děložního hrdla nanese na sklíčko a po fixaci a barvení je následně odečítán. Celá desetiletí se vytvářely a zdokonalovaly techniky zvyšující kvalitu cytologických stěrů a byly vytvářeny standardy pro hodnotící laboratoře. Postupně byl ve většině zemí nalezen optimální model pro zvaní žen ke kontrolám, který představoval interval 3 let (některé země tento interval rozšiřovaly na 5 let). Pouze země, kterým se podařilo postupně zapojit do pravidelných cytologických kontrol více než 80 % „rizikové“ populace žen mezi 30. a 55. rokem, dosáhly 80% redukce incidence invazivních karcinomů (5). To však vyžaduje velmi dobrou organizaci systému zvaní screeningové populace ke kontrolám. Dlouhá desetiletí byla ve střední Evropě kromě cytologie považována za vhodnou screeningovou metodu i kolposkopie. Ta představuje významnou a klíčovou diagnostickou metodu, ale jako screeningová metoda je pro nemožnost kontroly kvality, špatnou reprodukovatelnost a subjektivitu nevhodná. Bohužel, rudiment zařazení

kolposkopie do screeningu v našem systému přetrvává spolu s ročním intervalem kontrol i v současnosti.

I velmi dobře propracovaným systémům cytologickému screeningu však „uniká“ část karcinomů, a proto se stále hledají nové technologie, které by zlepšily jeho senzitivitu. Senzitivita cytologie pro diagnostiku HG (high grade) lézí a karcinomů se v nejlépe organizovaných laboratorních pohybuje mezi 50 a 90 %. Některé vyspělé země proto do svých screeningových programů implementovaly tzv. cytologii v tekutém médiu, další zapojily do primárního screeningu u žen nad 30 let HPV HR testaci. Přestože je dnes jasné, že jedinou cestou vedoucí k výrazné redukci incidence a mortality je dokonale organizovaný screening stimuluje k vysoké účasti na pravidelných kontrolách ty nejrizikovější skupiny populace společně s efektivní kontrolou kvality laboratoří provádějících vyhodnocování odebraných vzorků, je na světě pouze několik zemí, kde tyto screeningové programy fungují (Anglie, Finsko, Lucembursko, Norsko, USA, Kanada). Incidenci se v těchto zemích podařilo snížit na 5 až 7 nových případů/100 000 žen (5). Musíme připustit, že část invazivních karcinomů spojených zejména s genotypy 16, 18 a 45 patří k tzv. „rychlým“ karcinomům, u nichž je interval od prekancerózy k invazi velmi krátký a druhým zásadním problémem je časná diagnostika adenokarcinomů, která je složitá i v dobře fungujících screeningových programech. Sekundární prevence

má své limity, a to je jeden z důvodů vysokého zájmu o primární prevenci, kterou se stává vakcinace.

Epidemiologie HPV, genotypizace

Epidemiologické studie posledních dvou dekád vedly k jednoznačnému závěru, že těžší prekancerózy a karcinomy děložního hrdla jsou sexuálně přenosná onemocnění, u nichž je spouštěcím mechanismem perzistující infekce jedním z 15 onkogenních, tzv. rizikových typů humánních papillomavirů (6). Dnes víme, že se s touto infekcí do 30 let věku setká více než 80 % sexuálně aktivních žen s více než jedním sexuálním partnerem. Ve většině případů se však organizmus ženy s touto infekcí vypořádá a eliminuje ji.

Některé faktory, které pomáhají onkogenním virům k perzistenci a následnému spuštění kancerogeneze v řetězu prekancerózy, časného invazivního karcinomu, metastazujícího karcinomu dnes již známe. Je to stav imunitního systému (defekty zejména buněčné imunity, např. infekce HIV, imunosupresivní stavy) a kouření (7). V současnosti víme, že v těžkých prekancerózách (tzv. cervikálních intraepiteliálních neoplaziích CIN II a CIN III) se prokáží onkogenní HPV typy v 99,5 % lézí. U spinocelulárních karcinomů lze onkogenní HPV typy prokázat v 95–99 % a u adenokarcinomů v 90–96 %. Z dnes dostupných studií lze již vyvodit jasné závěry: téměř všechny těžké prekancerózy jsou spojeny

s onkogenními HPV typy a pouze velmi malá část cervikálních karcinomů může vzniknout bez vlivu onkogenních HPV (8). K infekcím HPV dochází nejvíce u mladých žen na začátku sexuálního života, do 25 let, kde prokážeme aktuální infekce až u 30 %. Poté nastává postupný pokles a okolo 35. roku HPV infekci prokážeme jen u 5–8 % žen (9). Současné studie na některých populacích ukazují, že mezi 40.–50. rokem dochází k druhému menšímu vzestupu incidence HPV – HR infekcí. Nejpravděpodobnější vysvětlení spočívá v možnosti získání nových infekcí se změnou sexuálních partnerů jak u mužů, tak i u žen, protože předchozí prodělaná přirozená infekce nepředstavuje ochranu před reinfekcí (10). V současnosti je k dispozici několik genotypizačních studií, podle nichž je možné konstatovat, že existují rozdíly v distribuci jednotlivých onkogenních typů mezi kontinenty a i mezi různými zeměmi jednotlivých kontinentů, přesto lze jednoznačně říci, že celosvětově nejrozšířenějšími jsou dva „vákinační typy“ – HPV 16 a 18 (1, 11, 12).

Spektrum HPV onkogenních typů je širší u jednotlivých stupňů prekancerózy a se závažností léze stoupá zastoupení HPV vákinačních typů 16 a 18, které jsou celosvětově zastoupeny u 71 % spinocelulárních karcinomů. HPV typy 31, 33, 35 a 45 společně s HPV 16 a 18 se vyskytují u 90 % spinocelulárních karcinomů (11, 12). U adenokarcinomů jsou též nejvíce zastoupeny typy 16, 18 a 45, přičemž tyto tři typy lze detekovat u 94 % z nich (11).

Vlastní nepublikovaná data na naší populaci z genotypizace více než 250 invazivních karcinomů se mírně liší, a to ve prospěch vákinačních typů HPV 16 a 18. Ty jsou zastoupeny v 76 % spinocelulárních karcinomů, společně s typy 31, 33 a 45 u 90 % z nich. V souboru „českých adenokarcinomů“ byly detekovány pouze tři typy HPV, a to 16, 18 a 45. Co tato čísla znamenají pro praxi? Pokud připustíme, že by vakcína mohla mít i tzv. „zkříženou protektivitu“ i na příbuzné nevákinační typy, jak prokazují klinické studie bivalentní vakcíny (13, 14), lze předpokládat, že bychom u žen vákinovalých touto vakcínou zabránili v naší populaci vzniku téměř všech adenokarcinomů vyvolaných HPV viry (tj. 95 % adenokarcinomů) a zabránili bychom i vzniku 85 % dlaždicobuněčných karcinomů. V nejbližší době budou publikována data z Evropské multicentrické studie HERACLES (více než 3500 těžkých

prekanceróz) a SCALE (více než 3500 invazivních karcinomů). Tyto recentní genotypové studie z 13 zemí EU budou poměrně důležité pro modely efektivity jednotlivých vakcín.

Profylaktické vakcíny v roce 2011

V současnosti jsou na českém i světovém trhu registrované dvě vakcíny. Kvadruvalentní (proti typům 16, 18 a 6, 11) – SILGARD v některých zemích je distribuován pod názvem GARDASIL a bivalentní (proti typům 16, 18) – CERVARIX. Obě vakcíny prokazují vysokou efektivitu proti vákinačním typům v naivní populaci, a to jak pro perzistentní infekci, tak pro prekancerózy (13, 15). Obě vakcíny se liší technologií výroby, přičemž zásadním rozdílem je použité adjuvans. Současná data poukazují na rozdílné výsledky v titrech protilátek při dlouhodobém sledování (16, 17, 18). Obě vakcíny prokázaly minimum závažných nežádoucích účinků a jsou jednoznačně bezpečné. Přidaná hodnota kvadruvalentní vakcíny tkví v ochraně proti „benigním“ HPV typům, které vyvolávají u žen tzv. kondylomata accuminata. Přidaná hodnota bivalentní vakcíny je zejména v tzv. „cross – protekci“, tedy zkřížené protekci i proti blízkým nevákinačním typům. Současné studie ukazují zejména fascinující protektivitu proti typu 45, který je v naší populaci zastoupen u 17 % adenokarcinomů a u 5 % spinocelulárních karcinomů. Adenokarcinomy unikají i v zemích s dobře organizovaným screeningovým programem časně detekci poměrně často. Pokud i další data potvrdí vysokou efektivitu dostupných vakcín proti typům 18 a 45, tak u vákinovalých bivalentní vakcínou by byl vznik adenokarcinomu velmi raritní a jednalo by se o vzácné varianty, které nejsou asociovány s HPV. Bivalentní vakcína navíc prokazuje i částečný efekt proti u nás poměrně častým typům 31, 33 a 35, které se vyskytují v relativně vysokém procentu těžkých prekanceróz a u 10 % spinocelulárních karcinomů.

Profylaktická vakcinace – aktuální otázky

Jaký je optimální věk pro vakcinaci? Na tuto otázku lze dnes jednoznačně odpovědět. Optimální je věk před zahájením aktivního pohlavního života. Jelikož je třeba eliminovat zejména nejrizikovější skupinu dívek, která často začne s pohlavním

životem předčasně, tak lze v našich podmínkách za optimální věk považovat 13 let (12–14). Ve většině evropských zemí se plošná vakcinace doporučuje rovněž v tomto věku. Dnes se ukazuje, že nejlepší strategií, která by byla pro Českou republiku z dlouhodobého hlediska nejefektivnější, je zařazení vakcinace do vákinačního kalendáře s plným hrazením. Lze předpokládat, že při této strategii by pediatři dokázali pro plošnou vakcinaci získat více než 98 % populace dívek daného ročníku.

Pokud by došlo k plošné vakcinaci, bylo by třeba pro tyto ročníky modifikovat screeningovou strategii. Asi by bylo racionální začít se screeningem v 25 letech a primární metodou by byla HPV – HR testace v intervalu 5 nebo 10 let s cytologií jako doplňkem u žen s pozitivním HPV testem.

Co lze očekávat od plošné vakcinace? V horizontu 10 let by došlo k redukcí počtu prováděných konizací u žen ve fertilním věku pro prekancerózy děložního hrdla. Česká republika následuje trend vyspělých evropských zemí ve zvyšujícím se věku prvorodiček, přičemž se současně poměrně významně prodlužuje i průměrný věk žen plánujících další těhotenství. Řada našich žen ve fertilním věku plánujících těhotenství proto musí podstoupit konizaci děložního hrdla pro závažné prekancerózy. V současnosti přibývá dat, která jasně definují vysoké riziko předčasně narozeného porodu po jedné konizaci (RR 1,8–4,5) a po dvou konizacích (RR 3,5–9,8) (19, 20). Ekonomický efekt vakcinace nebude spočívat jen v redukcí nákladů na konizace, ale zejména v úspoře u finančně poměrně náročné péče o předčasně narozené novorozence. Jedno předčasně narozené dítě v 24.–26. týdnu stojí při propuštění z nemocnice v průměru 2 300 000 Kč. Příznivý efekt v redukcí vzniku karcinomů lze očekávat až v delším časovém horizontu 15–25 let.

Má cenu vakcinovat i dívky po zahájení sexuálního života? V současnosti víme, že u žen s více než jedním sexuálním partnerem se s HPV setká více než 80 % žen do věku 30 let. V literatuře lze nalézt několik studií hodnotících kumulativní infekce vákinačními typy 16 a 18 v jednotlivých kohortách. Nejcitovanější je studie souboru žen z Kolumbie s negativní vstupní cytologií. Tato studie zjistila pětiletou kumulativní infekci typem HPV 16 u 10 % žen ve věkové kohortě 15–19 let, 6 % v kohortě 20–24 let, 5 % v kohortě 25–29 let, 4 % v kohortě žen 30–44 let a 3 % u žen

nad 45 let. Pro typ HPV 18 byla kumulativní infekce 2 % (15–19 let), 6 % (20–24 let), 4 % (25–29 let), 2 % (30–44 let) a 3 % (nad 45 let). Tyto výsledky ukazují, že i u žen po zahájení sexuálního života má vakcinace smysl (19). Jak ukazují výsledky klinických zkoušek, vakcinace zabrání reinfekcím vakcínálními typy, ale nemůže zabránit již perzistující infekci.

Má smysl vakcinovat i ženy „starší“ než 26 let? Výše uvedená data ukazují, že ano. Klinické zkoušky ukázaly, že vakcína je silně imunogenní u žen ve všech věkových kohortách až do věku 55 let (18). Efektivita však s věkem poněkud klesá a je úměrná věku a potenciálnímu riziku získání nové infekce (počet nových partnerů, nové partnerky partnera). Podobně lze odpovědět na otázku o významu vakcinace u žen s diagnostikovanou nebo již ošetřenou lézí konizací. I zde musíme připustit možnost perzistence infekce ve „zdravé“ neodstraněné části děložního hrdla, a tak lze předpokládat, že vakcinace zabrání reinfekci, ale nikoliv reaktivaci stávající infekce.

Závěr

Současný přístup k vakcinaci v České republice snižuje individuální riziko, ale v žádném případě nelze očekávat efekt ve smyslu výraznějšího snížení počtu prekanceróz děložního hrdla (ročně je v ČR provedeno okolo 10 000 konizací) a karcinomů (okolo 1000 nových případů). Pouze plošná vakcinace může změnit budoucí strategii prevence prekanceróz a karcinomů děložního hrdla. Přidanou hodnotou plošné vakcinace by bylo i snížení HPV asociovaných prekanceróz a karcinomů v dalších anatomických lokalizacích. Epidemiologické studie, znalost téměř všech kroků v patogenезi prekanceróz a invazivních karcinomů děložního hrdla jasně ukazují, že nejefektivnější prevencí je a bude profylaktická vakcinace. Optimální strategií by byla plošná vakcinace zařazená do vakcinačního kalendáře pediatrií u dívek mezi 12. a 14. rokem. Lze předpokládat, že při této strategii by pediatrii dokázali pro plošnou

vakcinaci získat více než 98 % dívek daného ročníku. Vliv na zásadní redukci prekanceróz by se dostavil v horizontu 10 až 15 let, efekt na vznik karcinomů můžeme očekávat ve výhledu 15 až 25 let od zahájení plošné vakcinace. Současné znalosti ukazují, že z profylaktické vakcinace mohou profitovat i ženy po zahájení pohlavního života, neboť kumulativní riziko infekce mezi 18. až 30. rokem dosahuje 80 %. Vakcinace u žen nad 26 let je též účinná, ale její efektivita klesá a je pouhou individuální investicí jedince.

Práce vznikla za částečné podpory výzkumného záměru MZOFNM2005.

Literatura

- Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003;348:518-27.
- Smith JS, Lindsay L, Hoots B, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer.* 2007;121:621-32.
- Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;31:14-9.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008; *Int J Cancer.* 2010;127:2893-917.
- Ronco G, Anttila A. Cervical cancer screening in Europe – Changes over the last 9 years. *Eur J Cancer.* 2009;45:2629-31.
- Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, et al. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2008;168:123-37.
- Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer – burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;31:3-13.
- Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, et al. epidemiology and natural history of infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine.* 2008;26: Suppl 10:K1-16.
- Castle PE, Schiffman M, Herrero R, et al. A prospective study of age trends in cervical human papillomavirus Acquisition and persistence in Guancaste, Costa Rica. *J Infect Dis.* 2005;191:1808-16.
- Grainge MJ, Seth R, Guo L, et al. Cervical human papillomavirus screening among older women. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1680-5.
- Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al.

Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet.* 2007;370:890-907.

- de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet Oncol.* 2010;11:1048-56.
- EMA. Cervarix summary of product characteristics EMEA/H/C/721II/1711. Available from: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h419.htm>.
- Huh WK, Paavonen J, Naud P, et al. For the Patricia study group. Efficacy of the HPV-16/18AS04-adjuvanted vaccine in women according to their initial DNA and serostatus: PATRICIA end-of-study results. *IGCS 2010; Abstract.*
- EMA. Gardasil summary of product characteristics EMEA/H/C/703/II/26. Available from: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h357.htm>
- Munos N, Manalastas R, Pitisuttithum P, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-25 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2009;373:1949-57.
- Schwartz TF, Spaczynski M, Schneider A, et al. Immunogenicity and tolerability of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted prophylactic cervical cancer vaccine in women aged 15-55 years. *Vaccine.* 2009;27:581-7.
- Einstein MH, Baron M, Levin MJ, et al. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix™ and Gardasil® human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years. *Hum Vaccin.* 2009;5:705-19.
- Munoz N, Mendez F, Posso H, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis.* 2004;190:2077-87.
- Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ.* 2008;337:a 1284.
- Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2006;367:486-98.

prof. MUDr. Lukáš Rob, CSC.

Gynekologicko-porodnická klinika UK Praha,
2. LF a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
tel.: 224 434 200
e-mail: lukas.rob@lfmotol.cuni.cz

Očkovací kalendář pro dospělé

Immunisation schedule for adults

doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., MUDr. Jan Smetana, Ph.D., RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.,
prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

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

Souhrn:

Očkování dospělých nabývá na významu a dá se předpokládat, že bude tvořit nejpodstatnější část nové očkovací strategie. Existuje několik důvodů proč právě očkování dospělých. Jednak dospělá populace je po celý život vystavena řadě infekčních onemocnění, která jsou ovlivnitelná vakcínami, u dospělých se také častěji než u dětí vyskytují chronická onemocnění a komorbidity, které mohou být komplikovány infekčním onemocněním. Současně populace stárne a klesá porodnost. Přibývá tak dospělých a starších osob. 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. Oslabení ochrany z dětství se projevuje návratem některých nemocí do dospělé populace (pertuse, parotitida). Proočkovanost dospělých je ve většině evropských zemí, včetně ČR minimální. Analýza příčin této nízké proočkovanosti umožní přijmout opatření a vytvořit strategii zvýšení zájmu o očkování v dospělosti. Nezbytným krokem bude vytvoření očkovacího kalendáře pro dospělé na národní úrovni tak, aby zejména praktičtí lékaři pro dospělé získali jasná doporučení koho, kdy a proč očkovat. Vakcinace se tak musí stát celoživotním procesem jako nejučinnější nástroj primární prevence. 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). Očkování nepředstavuje pouhou aplikaci vakcíny, ale zahrnuje více komplexních kroků, které je nezbytné realizovat v ordinacích lékařů pro dospělé.

Klíčová slova: očkovací kalendář, dospělý, prevence, imunizační program

Summary:

Immunisation of adults is becoming increasingly important and it may be assumed that it will form the most essential part of the new vaccination strategy. There are several reasons why accent the adult immunization. Firstly, during the entire life the adult population is exposed to a number of infectious diseases which may be influenced by vaccination; secondly, chronic diseases and comorbidities which may be complicated by infectious conditions occur more frequently in adults than in children. At the same time, the population is ageing and birth rate is dropping. This means that there are more adults and seniors. About 25% of European population is over 60 years of age and a gradual increase of this proportion to as many as 30-50% of persons over 65 years of age in the next 30 years is anticipated. The number of new vaccines, especially for the adult population, is growing. Weakening immunity from childhood manifests as the recurrence of certain diseases in the adult population (such as pertussis and parotitis). In most European countries, including Czech Republic, the proportion of immunised adults is very low. An analysis of causes of this low proportion of immunised adults will allow to adopt measures and to create a strategy of increased interest in adult immunisation. The necessary precondition will be the preparation of an immunisation schedule on the national level so that especially general practitioners for adults are provided with clear recommendations on who, when and why should be immunised. Vaccination hence has to become a life-long process representing the most efficient primary prevention tool. In adulthood, it is possible to vaccinate either by age (the immunisation schedule), by risks (immunisation programmes for risks groups), or by chronic conditions (immunisation programmes for the chronically ill). Immunisation is not limited to the mere application of the vaccine, but it includes several complex steps which have to be implemented in the offices of doctors for adults.

Keywords: immunisation schedule, adult, prevention, immunisation programme

Vakcinologie 2011;5:101-15.

Úvod

Očkování doznalo v posledních letech nebývalého rozvoje a rychlých dynamických změn. Zavádění a registrace nových moderních vakcín, upřesňování počtu dávek, délky postvakcinační ochrany a potřeby

přeočkování se odráží ve změnách národního imunizačního schématu. Objevují se nové vakcíny pro dospělé (vakcíny proti lidskému papilomaviru – HPV, vakcíny proti pneumokokovému onemocnění, proti meningokokovému onemocnění,

vakcína proti varicele, posilující vakcíny proti pertusi, vakcína proti herpes zoster) a řada kandidátních vakcín pro dospělé je v různých stádiích výzkumu. Ve vývoji jsou nejen vakcíny pro prevenci vybraných infekčních onemocnění – proti herpes

simplex viru, cytomegaloviru, ale i řada imunoterapeutických vakcín zaměřených na terapii onemocnění prostřednictvím stimulace vlastního imunitního systému. Patří sem nejen vakcíny proti Alzheimerově chorobě, Parkinsonově nemoci nebo proti nikotinu, ale poměrně rozsáhlá skupina očkovacích látek proti nejruznějším typům onkologických onemocnění (melanom, malobuněčný karcinom plic, karcinom prsu, karcinom prostaty apod.). V posledních 10 letech je vývoj nových vakcín směřován více do vakcín pro dospělou populaci a tento trend bude pravděpodobně pokračovat i do budoucna. Zároveň dochází ke stárnutí populace a počet starších dospělých exponenciálně narůstá. Odhaduje se, že 25 % evropské populace je starší 60 let věku a v roce 2040 lze očekávat, že 30–50 % populace bude ve věku ≥ 65 let (1). Počet novorozenců přitom klesá. „Baby boom“ se tak postupně mění na „elder boom“. To vše jsou důvody, proč očkování v dospělosti nabývá na stále větším významu (2, 3). S přibývajícím počtem dostupných očkovacích látek pro dospělé se ukazuje jako nezbytné vytvoření očkovacího kalendáře pro dospělé. Tedy jaké očkování a v kterém věkovém období dospělých je vhodné. Spolu se stárnutím populace dochází také k stárnutí imunitního systému, a proto volba správné vakcíny a vhodného očkovacího schématu v dospělém věku hraje svoji roli v navození dostatečné protekce (4, 5). V dospělosti s věkem přibývá osob s chronickým onemocněním, které jsou ve vyšším riziku komplikovaného průběhu případného infekčního onemocnění nebo zhoršení základního chronického onemocnění při koinfekci. Na očkování v dospělosti je proto možné pohlížet také z pohledu doporučeného očkování pro vybrané skupiny chronicky nemocných nebo zdravotně hendikepovaných jedinců (6, 7, 8).

Na trhu se objevují nové očkovací látky, které reflektují moderní trendy vakcinologie. Zavádí se nové receptorové adjuvantní systémy, nové technologie přípravy vakcínálních antigenů – rekombinantní metodou genového inženýrství, množením virů v buněčných kulturách, objevují se vícevalentní vakcíny, které rozšiřují spektrum indikačního použití vakcín. Zaregistrovány již byly také první profylaktické protinádorové vakcíny (proti HPV), které znamenají další průlom v možnostech očkování. Stoupá tak počet vakcín, které jsou k dispozici lékařům pro primární prevenci v dospělém věku.

Význam očkování v dospělosti

První očkovací látky byly objeveny před více jak 200 lety. Přesto je očkování stále jednou z nejúspěšnějších a ekonomicky nejvýhodnějších metod ovlivnění zdraví jedince i celé populace. Ve všech zemích světa je očkování nejúčinnější zbraní snižující nejenom úmrtnost dětí, ale i dospělých. Používání očkovacích látek vedlo k eradikaci varioly, k eliminaci poliomyelitidy a poklesu incidence spalniček v řadě kontinentů a jednotlivých zemí. Jen díky očkování se každoročně zachrání život více než 2 milionům dětí. Přesto např. v USA každoročně umírá 100–300 dětí na vakcínami ovlivnitelná onemocnění, protože nebyly z různých důvodů očkovány. Absurditou současné „rovnováhy“ v očkování dětí a dospělých je dramaticky vyšší počet dospělých, kteří každoročně umírají proto, že nebyli očkováni. Jen v USA je to 350× více úmrtí u dospělých (50–70 tisíc úmrtí na vakcínami ovlivnitelná onemocnění za rok) než u dětí (1). Dojde-li ke zvýšení zájmu o očkování ze strany pacientů, ale i lékařů a dojde-li ke zlepšení dostupnosti očkovacích látek pro dospělé, bude možné do budoucna zachránit desítky milionů dospělých životů. Očkování dospělých zabrání vzniku onemocnění, která mají v dospělosti horší průběh, jako je například klíšťová meningoencefalitida, pásový opar, virová hepatitida typu A, varicela. Některá onemocnění bývají u starších osob spojena s vyšším výskytem komplikací, hospitalizací nebo úmrtí (9). Například v případě chřipky může očkování těmto komplikacím zabránit. Očkování má také význam pro neočkované jedince v podobě nepřímého efektu. Podaří-li se v populaci dosáhnout vysoké proočkovanosti, přeruší se šíření infekce mezi očkovánými, sníží se výrazné riziko přenosu infekce i na neočkované a tím se navodí tzv. kolektivní imunita. Očkování tak chrání i ty, kteří nemohou být očkováni z důvodu přidružených onemocnění, útlumu imunity nebo z finančních důvodů.

V České republice bylo díky očkování dosaženo eliminace diftérie, poliomyelitidy, novorozeneckého tetanu a celosvětově očkování přispělo k eradikaci varioly. První povinné očkování, které bylo zahájeno v roce 1919, bylo proti variole, následované v roce 1947 vakcinací proti tuberkulóze. Základy očkovacího kalendáře pro děti byly položeny v roce 1960. Za 50 let existence se očkovací kalendář stal běžnou součástí každodenní praxe pediatrie a očkování dětí dnes tvoří hlavní část Národního imunizačního

schématu. Díky úspěchům v naplňování dětského očkovacího kalendáře došlo v ČR k ukončení očkování proti variole v roce 1980 a ukončení plošného očkování proti tuberkulóze v roce 2010. Dosažený úspěch v očkování je bohužel provázen podceňováním významu vakcinace a nárůstem množství anti-vakcinačních aktivistů. Zcela odlišná je situace u očkování dospělých, kde kromě pravidelného přeočkování proti tetanu doposud prakticky neexistuje očkovací kalendář pro dospělé a zájem o provádění očkování mezi praktickými lékaři je v porovnání se západní Evropou velice nízký. Proočkovanost dospělé populace je celkově velice nízká a v porovnání s dětskou je minimální. Přitom je dospělá populace trvale vystavena riziku onemocnění, která jsou ovlivnitelná očkováním. Dospělí jsou více než děti také vystaveni riziku chronických onemocnění (degenerativní onemocnění, onkologická onemocnění, autoimunitní onemocnění), řadě vnitřních a zevních faktorů včetně faktorů zevního prostředí a vyššímu riziku komorbidit. Dalším významným důvodem očkování v dospělosti je oslabení ochrany z dětství a stárnutí imunitního systému.

Individuální faktory ovlivňující očkování dospělých

Na rozdíl od očkování dětí a dospívajících se u dospělých objevuje celá řada faktorů, které mohou ovlivňovat očkování a imunitní odpověď. Tyto faktory se mohou vzájemně kumulovat a je nezbytné s nimi při očkování v dospělosti počítat. Patří mezi ně zejména:

- Faktor věku.
- Faktor přidružených chronických onemocnění.
- Faktory životního stylu.
- Faktory pracovních podmínek.
- Faktor těhotenství a kojení.

Faktor věku může ovlivňovat protilátkovou odpověď na vakcinaci. U osob > 40 let věku bývá u řady očkování protilátková odpověď nižší než u mladších dospělých. Ve vyšším věku hrozí vyšší výskyt komplikací, hospitalizací či úmrtí u vybraných infekcí, a proto jsou některá očkování indikována právě z pohledu věku. Hraničním věkem v tomto případě bývá 50 let (vyšší riziko komplikací pásového oparu, chřipky, klíšťové encefalitidy) nebo 65 let (riziko pneumokokových onemocnění, chřipky).

Faktor přidružených chronických onemocnění je častější právě v dospělosti a stoupá s věkem. Zvláště osoby s chronickým

onemocněním srdce, cév, plic, ledvin a s diabetem jsou ve vyšším riziku vzniku komplikací některých infekčních onemocnění (pneumokoková, meningokoková onemocnění). V dospělosti je také častější výskyt imunopresie, často spojený s léčbou zhoubných novotvarů v podobě chemoterapie nebo radioterapie. V léčbě vybraných chronických onemocnění narůstá využívání možností biologické léčby. Všechny tyto stavy mohou ovlivnit imunitní odpověď na aplikovanou vakcínu. Hrozí-li riziko nízké protilátkové odpovědi po očkování u těchto pacientů, je možné ověřit úroveň protekce kvantitativním vyšetřením protilátek v séru 1-2 měsíce po poslední dávce očkování.

Faktor životního stylu může u dospělých zvyšovat riziko akvírování infekčního onemocnění. Zvýšené cestování, časté i u seniorů, vede k vyšší potřebě očkování před výjezdem do zahraničí. Zvýšená obliba adrenalinových a kontaktních sportů v mladém produktivním věku zvyšuje riziko poranění a možnosti onemocnění krví přenášenými infekcemi. Také sexuální promiskuita, užívání drog nebo kouření jsou riziková chování, která zvyšují riziko vzniku některých infekcí a rozšiřují počet doporučených očkování pro tyto dospělé osoby.

Faktor životních podmínek může u některých povolání zvyšovat riziko vzniku infekčního onemocnění a tudíž potřebu očkování. Z tohoto pohledu jsou riziková povolání zejména ve zdravotnictví, v péči o děti, v sociálních zařízeních, v odpadovém hospodářství, v integrovaném záchranném systému. Osobám těchto povolání by měla být nabízena možnost zvláštních očkování hrazených státem a ostatních doporučených očkování za úhradu.

V dospělosti ovlivňuje očkování také *těhotenství a kojení*, kdy některé vakcíny se nedoporučuje během těhotenství aplikovat, jiné jsou zcela kontraindikované. Těhotenství většinou vede k přerušení očkování, které se dokončí po porodu. Kojení bývá kontraindikací očkování spíše výjimkou.

Legislativa a hrazení očkování dospělých

Očkování v dospělosti je legislativně vymezeno zejména ve vyhlášce o očkování proti infekčním nemocem č. 537/2006 Sb. ve znění všech jejích doplňků, kde je také stanoveno, která očkování v dospělosti patří mezi pravidelná, zvláštní nebo mimořádná.

Tato očkování jsou pro očkovaného bezplatná a hradí je stát. Jediné pravidelné očkování v dospělosti je *očkování proti tetanu, pneumokokovým nákazám a proti virové hepatitidě B*. Mezi zvláštní očkování v dospělosti patří *očkování proti virové hepatitidě A a B, proti vzteklině* u vybraných osob. Další bezplatná očkování v dospělosti jsou očkování zařazená do hrazené péče podle zákona č. 362/2009 Sb. Mezi taková patří *očkování proti vzteklině, proti tetanu při poranění a proti chřipce* u vybraných osob. Všechna ostatní očkování jsou prováděna na žádost očkované osoby a jsou plně hrazena očkováním. V některých případech na vybraná očkování přispívají některé zdravotní pojišťovny.

Pravidelné očkování dospělých proti tetanu

V souladu s vyhláškou o očkování se první přeočkování v dospělosti provádí od dovršení 25 let do dovršení 26 let věku u osob, které byly v adolescentním věku (10–11 let) očkovány posilující dávkou proti diftérii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě. Tato situace se týká osob ročníku narození 1999 a mladších. Proto se s takovými osobami můžeme poprvé setkat v ordinaci praktického lékaře pro dospělé nejdříve v roce 2024. Do té doby platí, že první přeočkování v dospělosti se provede 10–15 let od posledního dětského očkování, které bylo ve 14 letech. U osob do 60 let věku je možné přeočkovávat vždy jedenkrát za 15 let, osoby starší 60 let by měly být přeočkovány každých 10 let. Vakcína je plně hrazena státem, aplikace je hrazena ze zdravotního pojištění. Celé očkování je pro očkovaného dospělého bezplatné.

Očkování dospělých proti tetanu při poranění a nehojících se ranách

Toto očkování patří dle zákona č. 48/1997 Sb. do hrazené péče a je tudíž plně hrazeno ze zdravotního pojištění. Pro očkovaného je bezplatné. Očkování se provádí u osob s poraněním, kde hrozí riziko onemocnění tetanem. V současné době je k očkování při poranění dovážena do ČR vakcína Tetanol pur v rámci specifického léčebného programu, který je povolený ministerstvem zdravotnictví na doporučení Státního úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL). Osobám naposledy přeočkováným v období do 5 let před úrazem není nutné při úrazu aplikovat vakcínu proti tetanu (Tetanol pur). V případě, že od

posledního očkování v době úrazu uplynulo více jak 5 let (5–10 let), doporučuje se aplikace jedné dávky vakcíny. Pokud od posledního očkování uplynulo více než 10 let, doporučuje se aplikace jedné dávky vakcíny (Tetanol pur) současně s aplikací protitetanového imunoglobulinu. Jestliže se jedná o čistou malou ránu, aplikace imunoglobulinu není nutná a stačí aplikace vakcíny. Použije-li se při poranění jiná vakcína než Tetanol pur, např. TETAVAX (určená pro pravidelné očkování proti tetanu), pak v souladu se souhrnem údajů o vakcíně (SPC) se u osob starších 60 let s dokladem o očkování v posledních 10 letech podá jedna dávka vakcíny. U neúplně očkováných pacientů v minulosti se postupuje v souladu s SPC použité vakcíny. Zpravidla se aplikuje jedna dávka vakcíny spolu s imunoglobulinem a poté se pokračuje v aplikaci dalších dávek vakcíny v intervalech základního očkování. Očkování proti tetanu při úrazech se započítává do intervalů dalších pravidelných očkování v dospělosti, a proto je nutné provést důsledný záznam o tomto očkování do zdravotní dokumentace vedené u registrujícího praktického lékaře. Očkování proti tetanu v režimu hrazené péče se provádí také v indikovaných případech v předoperační přípravě, zejména před operacemi na konečniku nebo tlustém střevě.

Pravidelné očkování dospělých proti pneumokokovým nákazám

Očkování proti pneumokokovým nákazám polysacharidovou očkovačím látkou se provádí v souladu s vyhláškou o očkování u fyzických osob umístěných v léčebnách pro dlouhodobě nemocné a v domovech pro seniory. Dále se očkování proti pneumokokovým nákazám provede u fyzických osob umístěných v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem, pokud tyto fyzické osoby trpí chronickým nespecifickým onemocněním dýchacích cest, chronickým onemocněním srdce, cév nebo ledvin nebo diabetem léčeným inzulinem. Provedení očkování je předpokladem pobytu ve výše uvedených zařízeních. Vakcína je plně hrazena státem, aplikace je hrazena ze zdravotního pojištění. Celé očkování je pro očkovaného dospělého bezplatné. Očkování se provede jednou dávkou vakcíny. Přeočkování pacientů se zdravotní indikací se doporučuje pouze jedenkrát za 5 let u osob do 65 let věku.

Pravidelné očkování dospělých proti virové hepatitidě typu B

Očkování se provádí v souladu s vyhláškou u fyzických osob:

- při rizikové expozici biologickému materiálu,
- kteří mají být zařazeni do pravidelných dialyzačních programů, nebo
- nově přijatých do domovů pro osoby se zdravotním postižením nebo do domovů se zvláštním režimem.

Vakcína je plně hrazena státem, aplikace je hrazena ze zdravotního pojištění. Celé očkování je pro očkování dospělého bezplatné. Očkování je předpokladem zařazení do léčebného programu či pobytu v uvedených zařízeních. Očkování se neprovádí, pokud byla dospělá osoba očkována v dětství nebo někdy v minulosti nebo

pokud hladina anti-HBs protilátek je vyšší než 10 mIU/ml.

Zvláštní očkování dospělých proti virové hepatitidě B

Očkování se provádí u fyzických osob pracujících na pracovištích s vyšším rizikem vzniku infekčního onemocnění uvedených ve vyhlášce o očkování, pokud jsou činné při vyšetřování a ošetřování fyzických osob, o něž mají pečovat, při manipulaci se specifickým odpadem ze zdravotnických zařízení a u osob činných v nízkoprahových programech pro uživatele drog. Dále se provádí u studujících lékařských fakult a zdravotnických škol, u studentů připravovaných na jiných vysokých školách, než jsou lékařské fakulty, pro činnosti ve zdravotnických

zařízeních při vyšetřování a ošetřování nemocných, u studujících na středních a vyšších odborných sociálních školách připravovaných pro činnosti v zařízeních sociálních služeb při vyšetřování a ošetřování fyzických osob přijatých do těchto zařízení, u fyzických osob poskytujících terénní nebo ambulantní sociální služby a u nově přijímaných příslušníků vězeňské a justiční stráže a dále u osob zařazených do rekvalifikačních kurzů, zajišťujících péči a ošetřování osob v zařízeních sociálních služeb nebo manipulujících v zařízeních sociálních služeb s nebezpečným odpadem, a ve zdravotnických zařízeních. Očkování je předpokladem výkonu uvedeného povolání. Očkování se neprovádí, pokud byla dospělá osoba očkována v dětství nebo někdy v minulosti nebo pokud hladina anti-HBs

Tab. 1 Očkovací kalendář pro dospělé - podle věku

Nemoc	Věková kategorie					Přeočkování	Poznámka
	18-26 let	27-49 let	50-59 let	60-64 let	65+ let		
tetanus	booster po 10-15 letech		booster po 10 letech			po 10-15 letech	očkování také v rámci úrazů a poranění
pertuse	minimálně 1 dávka 1× za život					po 10-15 letech	možné v rámci očkování proti tetanu, práce v riziku
varicella	2 dávky					nestanoveno	pro vnímavé (bez historie nemoci nebo séronegativní) + práce v riziku + rizikové skupiny
VHA	2 dávky					nestanoveno	pro vnímavé a neočkované v dětství + práce v riziku + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu
VHB	3 dávky					nestanoveno	pro vnímavé a neočkované v dětství + rizikové skupiny + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu
klíšťová encefalitida	3 dávky, booster po 5 letech		3 dávky, booster po 3 letech			po 3-5 letech	rizikové skupiny + práce v riziku
HPV	3 dávky					nestanoveno	pro ženy (věková indikace dle platných SPC)
pneumokokové nákazy	1 dávka PPSV				1 dávka PPSV	PPSV: po 5 letech pouze 1x	u osob 65+ pouze 1 dávka bez přeočkování
meningokokové nákazy	1 dávka MCV4	1 dávka MPSV-C	MCV4 po 5 letech; MPSV-C			po 3-5 letech	rizikové skupiny + práce v riziku + cestovatelé; přeočkování pouze pro osoby s přetrvávajícím rizikem infekce
chřipka	1 dávka					každoročně	očkování se týká zdravých osob + osob s rizikovými faktory + osob pracujících v riziku nad 18 let
Hib	1 dávka					nestanoveno	rizikové skupiny
vzteklina	5 dávek postexpozičně / 3 dávky preexpozičně					po 2-5 letech	pouze při práci v riziku; od roku 2002 se v ČR vzteklina nevyskytuje
herpes zoster	1 dávka					nestanoveno	vakcína v ČR registrovaná, ale nedostupná

Vysvětlivky:

doporučeno všem dané věkové kategorie

doporučeno v případě rizikových faktorů

PPSV pneumokoková polysacharidová vakcína

MPSV-C meningokoková polysacharidová vakcína proti sérotypu C

MCV4 meningokoková konjugovaná tetavalentní vakcína proti sérotypu A, C, Y, W135

HPV lidský papilomavirus

VHA virová hepatitida typu A

VHB virová hepatitida typu B

Hib Haemophilus influenzae typ b

SPC souhrn údajů o léku

protilátka je vyšší než 10 mIU/ml. Vakcína je plně hrazena státem, aplikace je hrazena ze zdravotního pojištění. Celé očkování je pro očkováného dospělého bezplatné.

Zvláštní očkování dospělých proti virové hepatitidě A a virové hepatitidě B

Očkování se provádí u zaměstnanců a příslušníků základních složek integrovaného záchranného systému stanovených zákonem o integrovaném záchranném systému nově přijímaných do pracovního nebo služebního poměru. Očkování je předpokladem výkonu uvedeného povolání. Vakcína je plně hrazena státem, aplikace je hrazena ze zdravotního pojištění. Celé očkování je pro očkováného dospělého bezplatné.

Hrazené očkování dospělých proti chřipce

Očkování proti chřipce je hrazeno od 1. 1. 2010 ze zdravotního pojištění (dle zákona č. 48/1997 Sb. doplněného zákonem č. 362/2009 Sb.) pro osoby ve vysokém riziku vzniku komplikací případně úmrtí podle tří kritérií. Jednak podle věku, podle zdravotních indikací a podle míry institucionalizace. *Podle věku* je hrazeno pro osoby nad 65 let věku. *Podle zdravotních indikací* je hrazeno pro osoby po splenektomii nebo po transplantaci krevetvorných buněk, pro osoby se závažným chronickým farmakologicky řešeným onemocněním srdce a cév, dýchacích cest, ledvin nebo diabetem. *Podle míry institucionalizace* je očkování také hrazeno osobám umístěným v léčebnách dlouhodobě nemocných nebo v domovech pro seniory, nebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem. Vakcína je hrazena ze zdravotního pojištění.

Následující další vybrané zákony a vyhlášky upravují očkování osob proti infekčním nemocem v ČR:

- Úplné znění zákona č. 48/1997 Sb. (doplněného zákonem č. 362/2009 Sb.), o veřejném zdravotním pojištění.
- Úplné znění vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem.
- Úplné znění zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů.
- Vyhláška č. 473/2008 Sb., Ministerstvo zdravotnictví o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce.

Očkovací kalendář pro dospělé

S určitým věkem může být spojeno vyšší riziko infekčních onemocnění, nebo vzniku komplikací, nebo v určité věkové kategorii je očkování nejúčinnější a nejvíce efektivní. Podobně protilátková odpověď na očkování může být nejvyšší v konkrétní věkové kategorii. Proto očkovací kalendář uvádí doporučení vhodného očkování podle věku. Některá očkování jsou v dané věkové kategorii doporučena všem bez ohledu na přítomnost dalších specifikací, jiná očkování jsou doporučena v dané věkové kategorii jen v případě současného výskytu některého z rizikových faktorů. Přehled možných doporučených očkování podle věku dospělé osoby uvádí tabulka 1.

Imunizační program pro dospělé

Většina dospělých bez rozdílu věku a rizik by měla být imunizována proti diftérii, tetanu, pertusi, spalničkám, příušnicím, zarděnkám. Tato očkování jsou součástí národního imunizačního programu pro děti. Doporučená očkování v dospělosti vytváří imunizační program, který je určený pro dospělé ve zvýšeném riziku a pro dospělé s chronickým onemocněním (10).

Imunizační program pro dospělé v riziku

Kromě věku je dalším rozhodujícím faktorem v doporučeném očkování dospělých také zvýšené riziko infekcí pro určité skupiny dospělých v závislosti na jejich chování, způsobu života, sociálních kontaktech, pracovnímu zařazení. Existuje celá řada rizikových faktorů, které zvyšují frekvenci výskytu nebo závažnosti průběhu některých infekčních onemocnění. Dospělým, kteří mají některý z těchto faktorů, jsou doporučena vybraná očkování jako prvním v pořadí (11, 12). Přehled vybraných rizikových faktorů, respektive osob v riziku, a která očkování jsou pro ně doporučena, je uveden v tabulce 2.

Očkování dospělých proti meningokokovému onemocnění

Očkování proti meningokokovému nákazám je doporučeno zejména dospělým s následujícími rizikovými faktory:

1. *Faktor věku.* Adolescenti a mladí dospělí (do 25 let věku) s pobytem v kolektivních zařízeních internátního typu. Rizikový je zvláště první rok vstupu na vysokou školu nebo jinou školu se společným

ubytováním na kolejích a ubytovnách. Ve vyšším riziku jsou osoby, které se často účastní hromadných kulturních akcí s větším nahromaděním osob (např. hudební festivaly).

2. *Zdravotní faktor.* Osoby s vrozeným nebo získaným imunodeficitem vč. deficitu složek komplementu, defektu buněčné imunity (T-buněk, B-buněk), s hypogamaglobulinémií, osoby HIV/AIDS pozitivní, osoby s funkční nebo anatomickou asplenií.
3. *Ostatní faktory.* Osoby vstupující do armády. Cestovatelé do oblastí zvýšeného výskytu onemocnění (subsaharská Afrika), poutníci do Mekky. Osoby pracující v mikrobiologických laboratořích, které jsou vystaveny izolátům *Neisseria meningitidis* (aerosol) nebo zdravotničtí pracovníci manipulující s orofaryngeálními sekrety pacientů. Osoby, které jsou v úzkém kontaktu s infikovanými nemocnými nebo v ohnisku epidemie.

Preferovanou očkovací látkou u osob do 55 let věku je konjugovaná tetravalentní vakcína (MCV4), která navodí protekci proti čtyřem sérotypům meningokoka (A, C, W135, Y) vyskytujícím se v dospělé populaci (11). U starších osob je doporučeno aplikovat polysacharidovou tetravalentní vakcínu (MPSV4), pokud je dostupná. Pokud není dostupná, pak lze použít polysacharidovou vakcínu proti sérotypu A, C (MPSV2). Aplikuje se vždy jedna dávka. Osobám v imunosupresi (HIV+, asplenie, imunosupresivní léčba) se doporučuje aplikace dvou dávek s 2měsíčním odstupem. U osob, které mají přetrvávající rizikové faktory (např. osoby s asplenií) se doporučuje přeočkování po 3–5 letech u polysacharidové vakcíny (MPSV) nebo po 5 letech u konjugované vakcíny (MCV4). U osob očkováných z důvodu vstupu do školských zařízení s ubytováním internátního typu nebo kolektivů dospívajících a mladých osob se další dávky přeočkování nedoporučují.

Očkování dospělých proti pneumokokovému onemocnění

Očkování proti pneumokokovému onemocnění je doporučeno zejména dospělým s následujícími rizikovými faktory:

1. *Faktor věku.* Osoby ve věku 65 a více let jsou ve zvýšeném riziku onemocnění a komplikací i přes jejich dobrý zdravotní stav.

Tab. 2 Očkovací kalendář pro dospělé - osoby v riziku

Onemocnění	Osoby v riziku	Počet dávek	Poznámky k aplikaci
Varicella	Osoby neočkované v dětství nebo bez historie nemoci, séronegativní ženy plánující graviditu, séronegativní pacienti před plánovanou imunosupresivní léčbou nebo čekající na transplantaci, pacienti se závažnou neurodermatitidou, osoby v úzkém kontaktu s výše uvedenými, zdravotnický personál (pediatrie, onkologie, gynekologie, intenzivní péče, péče o imunokompromitované pacienty), pracovníci mateřských škol, ÚSP, dětské domovy, mateřská centra apod.	2 dávky s minimálně 4týdenním rozestupem	Postexpoziciční profylaxe séronegativních osob do 5 dnů po kontaktu s nemocnou osobou, do 3 dnů po kontaktu s osobou s exantémem.
Hib	Osoby s anatomicou nebo funkční asplenií, osoby před chemo, radio terapií a transplantací.	1 dávka	
Klíšťová encefalitida	Osoby pobývající v oblastech výskytu klíšťat, častý pobyt ve volné přírodě, outdoorové aktivity, lesnické a zemědělské profese.	Klasické schéma 3 dávky; zrychlené schéma 2-3 dávky	Optimální je zahájení očkování klasickým schématem před sezónou (duben-listopad). Zrychlené schéma je možné použít kdykoli během roku.
HPV	Ženy neočkované před zahájením pohlavního života nebo neočkované podle doporučení NIKO ve věku 13-14 let.	3 dávky	Před aplikací není nutné provádět HPV DNA testaci ani PaP test.
Meningokoková onemocnění	Adolescenti a mladí dospělí. Pobyt v kolektivních zařízeních internátního typu, častá účast na hromadných kulturních akcích. Osoby s vrozeným nebo získaným imunodeficitem vč. deficitu složek komplementu, asplenie-funkční i anatomická. Cestovatelé do oblastí s výskytem infekcí, poutníci do Mekky.	1 dávka	Nejvýhodnější je aplikace konjugované kvadrivalentní vakcíny, od 60 let věku aplikace polysacharidové vakcíny.
Pneumokoková onemocnění	Osoby starší 65 let. Osoby s přidruženými nemocemi: a) vrozená nebo získaná imunodeficience - hypogamaglobulinémie, funkční nebo anatomická asplenie, onemocnění krvevorných orgánů, HIV infekce, nádorová onemocnění před chemo nebo radioterapií, transplantace buněk nebo orgánů, imunosupresivní terapie, b) chronické onemocnění srdce, cév, plic (včetně astma bronchiale a CHOPN), alkoholismus, cirhóza, osoby s chronickou hepatopatií, osoby s diabetes mellitus nebo jiným metabolickým onemocněním, osoby s neurologickými poruchami, c) kuřáci.	1 dávka	Polysacharidová vakcína (PPSV 23).
Pertuse	Osoby v úzkém kontaktu s neočkovanými kojenci (rodinné kontakty-rodice, prarodiče), ženy plánující graviditu, zdravotnický personál neonatologických, porodnických oddělení, personál dětských zařízení.	1 dávka	Aplikace kombinované vakcíny proti diftérii, tetanu a pertusi (dTap) s nižším obsahem antigenů.
Chřipka	Osoby starší 60 let, těhotné ženy, bez ohledu na věk pacienti s chronickým onemocněním respiračního traktu (včetně CHOPN a astma bronchiale), chronickým kardiovaskulárním onemocněním, diabetes mellitus, chronickým neurologickým onemocněním (sklerosis multiplex), vrozenou či získanou imunodeficiencí (včetně HIV pozitivitu) a jejich domácí kontakty, zdravotnický personál, klienti domovů pro seniory, léčeben dlouhodobě nemocných, sociálních ústavů, mentálně postižení.	1 dávka každý rok	Očkování je vhodné zahájit před nástupem sezóny epidemické chřipky v období září-prosinec. Je možné očkovat i v průběhu celé sezóny vč. epidemie.
VHA	Vhodné pro všechny séronegativní osoby, zejména však pro pracující v odpadovém hospodářství (čističky odpadních vod, čištění septiků, kanalizací), pracovníci stravovacích zařízení (včetně uklízacího personálu), pacienty s onemocněním jater, ledvin, zdravotnický personál (dětská oddělení, oddělení intenzivní péče, infekční oddělení, psychiatrická oddělení, laboratoře), pracovníky azylových domů, domů pro uprchlíky, sexuálně promiskuitní osoby, narkomany.	1 dávka, přeočkování 2. dávkou za 6-18 měsíců	Postexpoziciční profylaxe do 10 dnů po kontaktu s nemocí. Sérologické vyšetření anti-HAV protilátek je vhodné u osob s pobytem v epidemické oblasti nebo osob narozených před rokem 1950.
VHB	Vhodné pro všechny séronegativní osoby neočkované v dětství, zejména pro pacienty s chronickým renálním či jaterním onemocněním, před větší chirurgickou operací nebo intervencí, pro HIV pozitivní, pro sexuální a domácí kontakty s HBsAg pozitivní osobou, pro narkomany, před nástupem do výkonu trestu, pro pacienty psychiatrických oddělení, mentálně postižené osoby, zdravotnický personál, sociální pracovníky, pracovníky integrovaného záchranného systému, pracovníky azylových domů, pracovníky úklidových služeb, pracovníky vězeňské služby.	3 dávky	Pro narkomany se doporučuje použít zrychlené schéma aplikace.
Vzteklina	Veterináři, laboratorní pracovníci v riziku expozice viru vztekliny, cestovatelé do oblastí s vysokým výskytem nemoci.	3 dávky	Postexpoziciční profylaxe pouze v příhraničních oblastech a po poranění netopýrem.

Vysvětlivky:

NIKO	Národní imunizační komise
ÚSP	Ústav sociální péče
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
HPV	lidský papilomavirus
VHA	virová hepatitida typu A
VHB	virová hepatitida typu B
Hib	Haemophilus influenzae typ b
HIV	virus lidské imunodeficiencie
PPSV 23	23-valentní pneumokoková polysacharidová vakcína

2. **Zdravotní faktor.** Vrozená nebo získaná imunodeficience – hypogamaglobulinémie, funkční nebo anatomická asplenie, dysfunkce sleziny, onemocnění krvetvorných orgánů, HIV infekce, nádorová onemocnění před chemo nebo radioterapií, plánovaná transplantace buněk nebo orgánů, imunosupresivní terapie, chronické onemocnění srdce (mimo hypertenze), cév, plic (včetně astma bronchiale a chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), emfyzému), alkoholismus, jaterní cirhóza, chronická hepatopatie, diabetes mellitus nebo jiná metabolická onemocnění, neurologické poruchy. Kochleární implantáty. Chronické renální selhávání, nefrotický syndrom, leukémie, lymfomy, Hodgkinova nemoc, generalizované malignity, myelom.

3. **Ostatní faktory.** Kuřáctví. Se stoupajícím množstvím vykouřených cigaret úměrně stoupá riziko vzniku onemocnění.

U dospělých osob s výskytem některého z uvedených faktorů stoupá riziko samotného vzniku pneumokokového onemocnění a jeho komplikací. Doporučuje se aplikace 23-valentní polysacharidové pneumokokové vakcíny v jedné dávce. Rutinní přeočkování se nedoporučuje. Druhá dávka vakcíny se doporučuje pouze u osob s asplenií a osobám imunosuprimovaným, po 5 letech od první dávky (11). Osoby, které byly očkovány z jakéhokoli důvodu před 65. rokem života jednou dávkou by měly být očkovány v 65 letech nebo později další dávkou vakcíny v případě, že od poslední dávky uplynulo minimálně 5 let.

Očkování dospělých proti varicelle

Dospělé osoby neočkované v dětství nebo které neprodělaly v dětství varicellu jsou vysoce vnímavé k tomuto onemocnění. Varicella v dospělosti představuje 25× vyšší riziko závažnějšího průběhu v porovnání s průběhem u dětí. Ani úmrtí v souvislosti s komplikovaným průběhem varicelly v dospělosti (pneumonie) nemůže být zcela vyloučeno. V případě, že onemocní gravidní žena, může probíhající infekce vést k poškození plodu nebo riziku předčasného porodu. Vnímavým dospělým osobám je doporučeno očkování vakcínou proti varicelle dvěma dávkami se čtyřtýdenním odstupem. Vakcinace je doporučena zejména vnímavým osobám ve vysokém riziku expozice varicelly nebo riziku dalšího přenosu infekce. Mezi

takové dospělé patří učitelé, pracovníci s dětmi, studenti na ubytovnách, vojáci, institucionalizované osoby, rodinné kontakty s malými dětmi, ženy ve fertilním věku, cestovatelé. Očkování je doporučeno všem vnímavým osobám v úzkém kontaktu s nemocnými v imunosupresi, kteří mohou v případě probíhající infekce ohrozit jejich zdraví. Jedná se o zdravotnický personál ošetřující osoby v imunosupresi a rodinné kontakty imunosuprimovaných. Očkování je doporučeno také všem dospělým před studijním pobytem v USA, kde je toto očkování u vnímavých osob dokonce povinně vyžadováno. V případě expozice varicelly je doporučena postexpoziční profylaxe vnímavé osoby jednou dávkou vakcíny aplikované nejpozději do 72 hodin po kontaktu s nemocným s exantémem a do 5 dnů po kontaktu s osobou v době kontaktu bez exantému. Aplikací druhé dávky je zabezpečena následná dlouhodobá protekce proti varicelle.

Očkování dospělých proti pertusi

Incidence pertuse od počátku 90. let 20. století stoupá. Zvýšená morbidita je zaznamenána v adolescentním, postupně ale i v dospělém věku. Mění se epidemiologie nemoci a pertuse již není pouze dětským onemocněním, ale také onemocněním dospělého věku. Dospělí se stávají zdrojem onemocnění pro novorozence a neočkované děti. Proto je doporučena minimálně jednou v dospělosti aplikace posilující dávky proti pertusi jako součást kombinované vakcíny proti diftérii, tetanu a pertusi (dTap). Očkování je doporučeno zejména matkám před otěhotněním nebo bezprostředně po porodu, otcům a blízkým členům rodiny novorozenců, osobám pečujícím o malé děti nebo je ošetřující. Dále je očkování doporučeno všem dospělým v produktivním věku před založením rodiny, včetně ženám plánujícím těhotenství. Očkování v dospělosti je možné provést nejdříve 1 rok od poslední dávky vakcíny proti tetanu a/nebo diftérii. V případě vysokého rizika pertuse a zájmu pacienta je možné očkovat kdykoli od poslední dávky, ale při zkracování intervalu stoupá riziko zejména lokálních postvakcinačních reakcí. Je možná záměna očkování proti tetanu za posilující dávku dTap vakcíny. Očkování lze provádět během kojení a je dostatečně účinné i u osob starších 65 let. Aplikace jedné dávky posilující vakcíny je dostatečně účinná také

u osob, které nebyly v minulosti očkovány proti pertusi. Jedná se o dospělé ročníku narození 1957 a starší. Vzhledem k tomu, že přetrvávání protekce po onemocnění pertusi není dlouhodobé, není prodělaná pertuse kontraindikací očkování.

Imunizační program pro dospělé s chronickým onemocněním

V dospělosti s přibývajícím věkem narůstá počet pacientů s chronickým onemocněním. U těchto pacientů jsou doporučena vybraná očkování, aby v případě infekčního onemocnění nedošlo ke zhoršení základního onemocnění. Zároveň se u nich mohou vyskytovat další rizikové faktory, které jsou indikací vakcinace. Pak je nutné posoudit, které vakcíny je možné těmto chronicky nemocným aplikovat. Přehled doporučených očkování pro vybraná chronická onemocnění uvádí tabulka 3.

Očkování pacientů s chronickou hepatopatií

Chronická hepatopatie není kontraindikací žádného očkování, pacientům je možné aplikovat jak neživé, celobuněčné nebo subjednotkové vakcíny, tak i živé, atenuované vakcíny. Aplikace živých vakcín je možná pouze v případě, že je pacientův zdravotní stav stabilizovaný a neprobíhá u něho kortikosteroidní (v celkové dávce > 20 mg/d) či jiná imunosupresivní léčba.

Pacienti s chronickým onemocněním jater jsou v riziku závažnějšího průběhu základního onemocnění v případě, že budou infikováni některým z původců virových hepatitid, včetně rizika vzniku fulminantní hepatitidy. Proto je indikováno očkování dvěma dávkami vakcíny proti VHA a třemi dávkami proti VHB (13). Pokud nebyla osoba očkována proti některé z hepatitid v minulosti a nemá anamnestický údaj o prodělané virové hepatitidě v minulosti, je doporučeno současné očkování proti VHA/VHB aplikací kombinované vakcíny. Kombinovaná vakcína zejména ve vyšším věku (> 40 let věku) dosahuje nejvyšší imunitní odpovědi u očkovaných. Vakcíny proti jiným virovým hepatitidám nejsou v současnosti k dispozici. Očkování proti VHA/VHB je doporučeno také osobám s VHC. Očkování u pacientů s chronickou hepatopatií by mělo být zahájeno co nejdříve v časných stádiích nemoci. S narůstající délkou trvání hepatopatie stoupá riziko suboptimální

imunitní odpovědi na očkování. Dalším doporučeným očkováním pro tuto skupinu pacientů je očkování proti pneumokokovému onemocnění jednou dávkou polysacharidové pneumokokové vakcíny.

Očkování pacientů s chronickým onemocněním dýchacích cest (CHOPN, astma bronchiale)

Pacientům s chronickým onemocněním plic a dýchacích cest se doporučuje každoroční očkování 1 dávkou vakcíny proti sezónní chřipce, v případě pandemie zároveň

také očkování proti pandemické chřipce. Vzhledem k vyššímu množství komplikací a vzniku exacerbací zejména u pacientů s CHOPN při koinfekci s pertusí se doporučuje minimálně jedna aplikace posilující dávky proti pertusí acelulární vakcínou (Tdap) v dospělosti. Další posilující dávky je vhodné aplikovat každých 10 let. Dalším doporučeným očkováním je očkování proti pneumokokovému onemocnění jednou dávkou polysacharidové pneumokokové vakcíny (10, 11). Přeočkování proti pneumokokovému onemocnění u těchto pacientů je doporučováno pouze jednou za 5 let od prvního

očkování. Při opakovaných přeočkováních každých 5 let hrozí riziko hyporesponzivity na vakcínu. Uvedené vakcíny je možné aplikovat simultánně, vždy však do různých aplikačních míst.

Očkování pacientů s hyposplenizmem nebo asplenií

Riziko závažnějšího průběhu infekcí u pacientů s funkční či anatomickou asplenií je vždy vyšší než u zdravých jedinců. Mezi doporučená očkování patří očkování proti chřipce, pneumokokovému onemocnění, *Haemophilus influenzae* typu b a proti meningokokovému onemocnění (10, 11, 12, 14). Dá se předpokládat, že po zavedení plošné vakcinace dětí je cirkulace *Haemophilus influenzae* typu b v populaci již ojedinelá a riziko tohoto onemocnění je minimální. Očkování proti chřipce se provádí jednou dávkou každoročně. Přeočkování proti pneumokokovému onemocnění u těchto pacientů je doporučováno jednou za 5 let. Proti meningokokovému onemocnění je doporučována aplikace dvou dávek tetravalentní konjugované vakcíny proti meningokokům skupiny A, C, Y, W135. Přeočkování proti meningokokům jedenkrát za 5 let.

Očkování pacientů HIV/AIDS pozitivních

U pacientů s asymptomatickou HIV infekcí je doporučeno zejména očkování proti VHB, meningokokovému onemocnění, pneumokokovému onemocnění, chřipce, *Haemophilus influenzae* typu b (po zavedení plošné vakcinace dětí je riziko tohoto onemocnění minimální) a proti pertusí (10, 11, 12). Očkování proti meningokokovému onemocnění je doporučeno aplikací dvou dávek s následným přeočkováním každých 5 let. Přeočkování proti pneumokokovému onemocnění u těchto pacientů je doporučováno pouze jednou za 5 let od prvního očkování. U pacientů bez historie onemocnění varicellou je možná aplikace dvou dávek vakcíny proti varicelle v případě, že počet CD₄⁺ buněk je $\geq 25\%$ v mm³ krve. U pacientů se symptomatickou infekcí je tato vakcína kontraindikována, stejně jako jiné živé očkovací látky.

Očkování pacientů s imunosupresí/s onkologickým onemocněním

U pacientů s vrozenou nebo získanou imunosupresí je doporučeno zejména

Tab. 3 Očkovací kalendář pro dospělé - osoby s chronickým onemocněním

Chronické onemocnění	Očkování proti	Počet dávek
Diabetes mellitus	chřipka	1 dávka
	pneumokoková onemocnění	1 dávka
	VHB	3 dávky
Chronická hepatopatie	VHB	3 dávky
	VHA	2 dávky
	pneumokoková onemocnění	1 dávka
CHOPN, astma bronchiale	chřipka	1 dávka
	pneumokoková onemocnění	1 dávka
	pertuse	1 dávka
Hyposplenismus/Asplenie	meningokoková meningitida	2 dávky
	pneumokoková onemocnění	1 dávka
	chřipka	1 dávka
	<i>Haemophilus influenzae</i> typ b	1 dávka
Imunosuprese/včetně transplantací, onkologických onemocnění	meningokoková meningitida	2 dávky
	pneumokoková onemocnění	1 dávka
	chřipka	1 dávka
	<i>Haemophilus influenzae</i> typ b	1 dávka
HIV/AIDS	pertuse	1 dávka
	VHB	3 dávky
	meningokoková meningitida	2 dávky
	pneumokoková onemocnění	1 dávka
	chřipka	1 dávka
Onemocnění ledvin, renální selhávání, hemodializovaní pacienti	<i>Haemophilus influenzae</i> typ b	1 dávka
	pertuse	1 dávka
	VHB	3 dávky
	pneumokoková onemocnění	1 dávka
	chřipka	1 dávka
Kardiovaskulární onemocnění	varicella	2 dávky
	chřipka	1 dávka
	pneumokoková onemocnění	1 dávka
Závažná neurodermatitida	varicella	2 dávky
	klíšťová encefalitida	3 dávky
	chřipka	1 dávka
	meningokoková meningitida	1 dávka
	pneumokoková onemocnění	1 dávka
Neurologické poruchy	pertuse	1 dávka

Vysvětlivky:

CHOPN chronická obstrukční choroba plicní

VHA virová hepatitida typu A

AIDS syndrom získané imunodeficiency

HIV virus lidské imunodeficiency

VHB virová hepatitida typu B

PRVNÍ VAKCÍNA PROTI SEZÓNÍ CHŘIPCE VYRÁBĚNÁ INOVATIVNÍ VERO BUNĚČNOU TECHNOLOGIÍ V ZÁVODĚ BOHUMIL V ČESKÉ REPUBLICĚ



PREFLUCEL

- inovativní Vero buněčná technologie
- čistá vakcína – **BEZ** antibiotik
 - **BEZ** vaječných bílkovin
 - **BEZ** adjuvantů
 - **BEZ** konzervantů¹
- vysoce imunogenní – ochrana během celé chřipkové sezóny²
 - i proti odvozeným kmenům³

Více informací na www.chripka.cz
a bezplatné lince 800 202 010
(v pracovní dny Po–Pá 9–17 h)



Zkrácené informace o léčivém přípravku PREFLUCEL, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaná, připravovaná na kulturách Vero buněk). Sezóna 2010/2011. **Složení:** Léčivá látka: Vakcína složená z čistěných, inaktivovaných štěpených virionů chřipky, obsahující antigeny následujících kmenů*: A/ California/07/2009 (H1N1) – 15 mikrogramů HA**, A/ Perth/16/2009 (H3N2), varianta A/Victoria/210/2009 – 15 mikrogramů HA**, B/ Brisbane/60/2008 (B) – 15 mikrogramů HA** [*pomnožené na Vero buňkách (kontinuální buněčná linie savčího původu); **hemaglutinin]. Toto složení vakcíny odpovídá doporučení WHO (severní polokoule) a rozhodnutí EU pro sezónu 2010/2011. Pomocné látky: trometamol, chlorid sodný, polysorbát 80 a voda na injekci. **Indikace:** Profylaxe chřipky u dospělých a starších osob. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo rezidua (např. formaldehyd, benzonázu nebo sacharózu). Imunizace má být odložena u pacientů s horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí (ve věku 18 let a starší) a starší osoby (nad 60 let věku): 0,5 ml. Imunizace má být provedena intramuskulární injekcí (do musculus deltoideus). Bezpečnost a účinnost u osob mladších 18 let nebyla hodnocena. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté (≥1/10): bolest hlavy*, myalgie, bolest v místě vpichu*, celkový pocit nevolnosti, malátnost, pocit únavy (vyčerpání). Časté (≥1/100 až <1/10): pocení, arthralgie*, zarudnutí očí; v místě vpichu: otok, zčervenání, ekchymóza, zatvrdnutí*; systémové reakce: zimnice, horečka (pyrexie). Méně časté (≥1/1000 až <1/100): Hypersenzitivita, anafylaktická reakce, svědění, podráždění oka, výtok z oka, faryngální edém; v místě vpichu: svědění, teplota; systémové reakce: hrudní dyskomfort. Vzácné (≥1/10000 až <1/1000): roztroušená skleróza. Údaje z postmarketingových zkušeností s přípravkem PREFLUCEL nejsou k dispozici. * Tyto reakce obvykle odezní bez léčby během 1–2 dnů. **Upozornění:** Stejně jako u všech injekčních vakcín má být vždy připravena k okamžitému použití odpovídající medikace a lékařský dohled pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny. PREFLUCEL nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně. Protilátková odpověď u pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí může být nedostatečná. Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v 0,5 ml, tj. v podstatě neobsahuje sodík. **Interakce:** PREFLUCEL může být podán současně s jinými vakcínami. Imunizace má být provedena do různých končetin. Je třeba zmínit, že nežádoucí účinky mohou být intenzivnější. Imunitní odpověď může být snížena, jestliže pacient podstupuje imunosupresivní léčbu. Ačkoli to nebylo pozorováno u přípravku PREFLUCEL, po vakcinaci proti chřipce byly zaznamenány falešně pozitivní výsledky sérologických testů při použití metody ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a především HTLV1. Tyto falešně pozitivní výsledky je možno vyloučit metodou Western Blot. Přechnodně falešně pozitivní reakce mohou být způsobeny IgM odpovědí na vakcínu. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačku v krabíčce, aby byl přípravek chráněn před světlem. PREFLUCEL neobsahuje žádné konzervační přísady. **Držitel rozhodnutí o registraci:** BAXTER AG, Industriestrasse 67, Vídeň, Rakousko. **Registrační číslo:** 59/772/10-C. **Poslední revize SPC:** 29.9.2010. Výdej vakcíny je vázán na lékařský předpis. Vakcína není hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Informace o výši příspěvku na očkování poskytnou příslušné zdravotní pojišťovny. **Úplný text SPC naleznete na www.baxter-vpois.cz. Upozorňujeme, že nové znění SPC pro sezónu 2011/2012 je v současnosti v revizi. Pro bližší informace sledujte www.sukl.cz.**

1) SPC

2) Data on file, Baxter AG, Vienna, Austria

3) Prokázané snížení výskytu chřipkové infekce způsobené korespondujícími kmeny chřipky o 78,5 % v klinické studii fáze III prováděné v USA během chřipkové sezóny 2008/2009 na 7 236 osobách. Prokázané snížení výskytu chřipkové infekce způsobené korespondujícími i antigenně odvozenými kmeny chřipky o 71,5 % v klinické studii fáze III prováděné v USA během chřipkové sezóny 2008/2009 na 7 236 osobách.

KONGRES V OLOMOUCI UPOZORNIL NA ZÁSADNÍ ROLI PEDIATRA PŘI VAKCINACI PROTI DĚTSKÝM NEMOCEM I HPV INFEKCI

Na konci května se v Olomouci uskutečnil jeden z největších kongresů v ČR zaměřených na pediatrii a dětské sestry - XXIX. dny praktické a nemocniční pediatrie. Jeho součástí bylo i sympozium společnosti GlaxoSmithKline věnované prevenci v podobě očkování.

Odborný blok zahájil MUDr. Marek Pluta, Ph.D., z Gynekologicko-porodnické kliniky 2. LF UK a FN v Motole, který se ve svém vystoupení zaměřil na důležitou roli praktických lékařů pro děti a dorost v primární prevenci onkologických onemocnění. Její význam je zřejmý v případě vakcinace proti HPV (lidskému papilomaviru), díky níž lze předcházet vzniku karcinomu děložního čípku.

HPV virus je nezbytnou příčinou 97 % případů karcinomů a prekanceróz v oblasti děložního čípku. Jedná se o poměrně častou infekci, s níž se během svého života setká až 80 % sexuálně aktivní populace. V závislosti na imunitě dívky či ženy dojde většinou ke spontánnímu vyčištění, HPV infekce však někdy může být spouštěčem patologických změn.

Dle schopnosti vyvolat maligní onemocnění rozlišujeme HPV typy s vysokým rizikem (high-risk HPV) – 16, 18, 31, 33, 35, 45, a HPV typy s malým rizikem (low-risk HPV) – např. 6 a 11.

V roce 2010 se dle odhadu vyskytlo 530 000

nových případů karcinomu děložního čípku na celém světě a více než 250 000 žen každoročně na tuto diagnózu umírá.

V České republice je každoročně hlášeno kolem 1 000 nových případů karcinomu čípku děložního a přes 400 žen každoročně na toto onemocnění umírá. V porovnání s ostatními zeměmi západní Evropy se přitom nemůžeme nijak chlubit, přestože je nádor děložního čípku považován za jedno z nejlépe preventabilních onemocnění.

Aktuální screening spočívá v odběru onkologické cytologie z děložního čípku. V ČR je ženám doporučeno jej v rámci preventivních prohlídek absolvovat 1x ročně. Přestože u nás již několik let funguje etablovaný systém screeningu, nejsou jeho výsledky nijak uspokojivé a narážejí na určité limity. Smutným faktem je, že v ČR se screeningu účastní zhruba jen polovina žen. Dalším z limitů je senzitivita cytologie, která se pohybuje okolo 60 %.

Z dostupných dat vyplývá, že pro karcinom děložního hrdla jsou v ČR podstatné následující podtypy high-risk HPV: spinocelulární karcinom (80 %) v 92 % vzniká na základě infekce typem 16, 18, 31, 33 a 45, adenokarcinom (20 %) ve 100 % vzniká na základě infekce typem 16, 18 a 45.

Bivalentní vakcína Cervarix je účinná proti HPV 16 a 18 a díky zkřížené protektivitě navozuje u očkovanych dívek a žen ochranu

i proti HPV 31, 33 a 45. Pokrývá tak až 87 % těžkých prekanceróz (žlázových i dlaždicobuněčných lézí). V případě HPV 45 prokazuje vakcína Cervarix účinnost až 100 %.

MUDr. Pluta zároveň upozornil, že vakcinace také významně redukuje riziko konizací. Těch je u nás ročně provedeno zhruba 10 tisíc a znamenají pro budoucnost ženy další možné důsledky, včetně rizika předčasného porodu.

Dodal také, že největšího efektu dosahuje očkování při aplikaci před zahájením sexuálního života, kdy je nejvyšší účinnost vakcíny a je prokázána vysoká schopnost tvorby neutralizačních protilátek. Ve většině evropských zemí proto existuje doporučení plošné vakcinace proti HPV u dívek ve věku okolo 13 let.

MUDr. Pluta dále uvedl, že ve věku 14 let už má 14 % naší populace detekovatelné HPV protilátky. Zároveň upozornil, že za dva roky po zahájení sexuálního života je infikováno HPV virem již 60 % dívek a za 5 let 80 % dívek.

Ze zmíněných faktů vyplývá, že role pediatra je naprosto klíčová pro budoucí primární prevenci karcinomů děložního hrdla. Právě pediatři totiž mají největší šanci, že budou očkovat HPV naivní dívky. Role gynekologa spočívá z povahy věci spíše v oblasti sekundární prevence a role onkogynekologa je na poli prevence terciární.

VAKCINACE DĚTÍ VYŽADUJE PŘESNÉ INFORMOVÁNÍ LÉKAŘŮ I RODIČŮ

V rámci své přednášky na sympoziu se problematice dobrovolného dětského očkování věnovala MUDr. Ing. Veronika Jilichová-Nová, která pracuje jako praktická lékařka pro děti a dorost a zároveň působí jako Medical Advisor ve společnosti GSK.

Na začátku svého vystoupení lékařka zdůraznila významnou roli, kterou lékař zastává v dětském očkování. „Lékař by měl mít přehled o novinkách v očkování a o změnách v SPC jednotlivých vakcín.

Součástí naší práce by mělo být poučení rodičů o možnostech dobrovolného očkování dětí a jeho správném načasování, uvedla MUDr. Jilichová-Nová.

V posledních letech došlo v očkování dětí k několika změnám, které vyžadují zvýšenou pozornost lékařů a následné informování rodičů. Mezi hlavní změny zaznamenané v očkování dětí v posledních letech patří zrušení povinného očkování dětí proti TBC a zavedení nepovinného

očkování proti pneumokokům hrazeného zdravotními pojišťovnami, které umožňuje rodičům možnost volby, a to ohledně toho, zda děti očkovat i jakou vakcínou očkovat. V rámci nadstandardní vakcinace existuje na trhu několik vakcín určených k ochraně proti stejné nemoci. Lékaři obvykle volí vakcínu po konzultaci s rodiči. Lékařka posluchače upozornila na to, že potřebu očkování mohou vnímat pediatři a rodiče odlišně.

HEXAVAKCÍNU LZE VHODNĚ KOMBINOVAT S OČKOVÁNÍM PROTI ROTAVIRŮM A PNEUMOKOKOVÝM INFEKČÍM

Dále přednáška MUDr. Jilichové-Nové představila možnosti dobrovolné vakcinace pro kojence, batolata a děti ve školním věku.

Nejmenší děti se v prvním roce života očkují v rámci povinného očkování dnes již pouze hexavakcínou. Její zavedení usnadnilo lékařům život a umožnilo redukovat počet návštěv a aplikací vakcíny. Kojenci dostanou tři dávky vakcíny v průběhu prvního půlroku života a díky zrušení povinného očkování proti TBC je až do 15. měsíce nečeká žádné další povinné očkování.

I proto je toto období vhodné pro očkování proti rotavirům. Rotavirová gastroenteritida (RVGE) postihne 95 % dětí do věku 5 let a je nejčastější příčinou hospitalizací těchto dětí s infekčními průjmy. Odhaduje se, že v ČR se každoročně hospitalizuje až 4 000 dětí do 5 let v důsledku diagnózy RVGE. Očkování proti rotavirům může být zahájeno již od 6 týdnů věku dítěte a jeho aplikace probíhá perorálně. Vhodnou příležitostí pro informování rodičů o možnosti tohoto očkování je prohlídka ve

14 dnech, případně v 6 týdnech a 3 měsících. Očkuje se dvěma dávkami, přičemž očkování musí být dokončeno do konce 24. týdne věku dítěte (platí pro vakcínu Rotarix™).

„O tomto očkování bychom rodiče neměli zapomínat informovat. Ve své praxi se setkávám s matkami, jejichž dítě bylo hospitalizované právě kvůli rotavirům. Všechny uvádějí, že pokud by o očkování věděly, své dítě by nechaly takto chránit. Vzhledem k věku však bývá mnohdy už pro rozhodnutí o vakcinaci pozdě,“ podělila se o zkušenosti z praxe MUDr. Jilichová-Nová.

Lékařka se také věnovala zkušenostem s očkováním proti pneumokokům. To je od roku 2010 plošné a má z hlediska organizačního zajištění některé zvláštnosti - vakcínu hradí pojišťovny, nikoli stát, a jde o očkování dobrovolné. Proočkovanost po zavedení hrazené vakcinace proti pneumokokům dosáhla více než 90 %.

Podle aktuálních statistik Národní referenční laboratoře pro streptokoky a enterokoky

nedošlo v České republice k žádným významným změnám v incidenci invazivních pneumokokových onemocnění ve věkové skupině dětí do pěti let věku. Ta po výrazném poklesu v roce 2009 stále zůstává na nízké úrovni.

Zhruba 50 % dětí očkovaných proti pneumokokům bylo naočkováno vakcínou Synflorix. Epidemiologická data ukazují, že odpověď na toto očkování je velice dobrá, protože se daří držet nízkou incidenci invazivních pneumokokových onemocnění a zároveň nedochází k nárůstu sérotypů neobsažených v Synflorixu. Navíc se ukazuje, že už druhým rokem žádné z invazivních pneumokokových onemocnění u dětí do pěti let věku nebylo způsobeno sérotypem 19A.

U pneumokokových vakcín nové generace dosud chyběla data o jejich efektu u nedonošených dětí. Vakcína Synflorix je nyní má. Ze studie, která proběhla v Řecku a ve Španělsku, vyplynulo, že při schématu tři plus jedna byla imunitní odpověď u této specifické skupiny v zásadě stejná jako u dětí donošených.

PŘEDŠKOLÁKY A ŠKOLÁKY MŮŽE OCHRÁNIT OČKOVÁNÍ PROTI VARICELE, PERTUSI A HEPATITIDĚ A

V případě varicely narážejí lékaři na častý přístup rodičů, kdy nejenže infekci příliš nebrání, ale dokonce se jí schválně snaží vystavit, aby „si to prodělalo“. Lékaři se dokonce podle slov MUDr. Jilichové-Nové setkali s mimořádně komplikovaným průběhem varicely u osmiměsíčního dítěte, které bylo takto záměrně exponováno. Deva desát procent dětí hospitalizovaných pro komplikace varicely je jinak zcela zdravých a lze jen těžko odhadnout, u kterého dítěte proběhne varicela komplikovaně.

V předškolním a školním věku připadá v úvahu například vakcinace proti hepatitidě typu A. Přibližně třetinu pacientů s hepatitidou A v České republice tvoří právě děti, hepatitida A se snadno a rychle šíří právě v dětských kolektivech. Podle statistik Státního zdravotního ústavu jí onemocnělo v letech 2009 i 2010 každý rok více než 300 dětí ve věku 1–9 let, přičemž celkem v tomto období onemocnělo 1104, resp. 862 osob.

Placená inzerce

Navíc děti stále více cestují po Čechách i do zahraničí a celých 85 % je k viru hepatitidy A vnímavých. Pediatři se nejčastěji zaměřují na děti před nástupem do kolektivu. Stejně častý výskyt hepatitidy A je ale i u dětí školou povinných a je tak při prevenci vhodné myslet i na ně. Chránit děti lze očkováním vakcínou Havrix Junior, která je vhodná pro děti již od 1 roku věku. Dle SPC vakcína poskytuje až 25letou ochranu, pokud se podává ve dvou dávkách podaných v rozmezí 6 až 12 měsíců. MUDr. Jilichová-Nová se na závěr své prezentace dotkla i tématu pertuse. V roce 2009 bylo u nás hlášeno 955 případů onemocnění, nejčastěji u dětí ve věku 10 až 14 let. V posledních deseti letech zemřely v České republice tři děti ve věku 1 až 4 měsíce. Vždy se přitom jednalo o očkováním nechráněné jedince. Pertuse zvláště u dospívajících a dospělých nemusí být doprovázena příznaky onemocnění, ale i u nich se stejně jako u dětí mohou projevit záchvaty kašle, které mohou

trvat i několik týdnů a mohou výrazně omezit školní, sportovní a společenské aktivity dětí. Vůbec nejtěžší průběh má nemoc u očkovaných ještě nechráněných dětí, kdy může způsobit až fatální komplikace. Kvůli růstu výskytu pertuse u školních dětí bylo zavedeno další přeočkování proti pertusi mezi desátým a jedenáctým rokem věku. *„Kohorta třináctiletých dětí je momentálně poslední, která tomuto přeočkování unikla. Pro pokračování v ochraně proti černému kašli u těchto a starších dětí můžeme použít vakcínu Boostrix,“* upozornila lékařka. Ideální je zaměřit přeočkování proti tetanu mezi 14. a 15. rokem právě za přeočkování proti tetanu, difterii a pertusi. Na závěr doplnila, že podle Národní imunizační komise by měl být odstup mezi přeočkováním proti tetanu a přeočkováním vakcínou Boostrix která prodlužuje ochranu proti černému kašli, tetanu a záškrtu, alespoň jeden rok.

CZ/VAC/0018/11

NOVÝ PŘÍSTUP K OČKOVÁNÍ PROTI CHŘÍPCE



PRVNÍ INTRADERMÁLNÍ vakcína proti chřipce S MIKROJEHLOU



ilustrační foto



18 až 59 let



60 let a více



mikroinjekční aplikátor • ilustrační foto

● Minimálně invazivní řešení

1,5 mm dlouhá mikro Jehla • 10 krát kratší než běžné jehly
objem 0,1 ml¹ • 5 krát menší než u IM vakcín

● Dvě varianty pro cílenou ochranu jedním dotykem

Unikátní vlastnosti kůže zajistí vysokou ochranu i ve vyšším věku

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU:

Název přípravku: IDflu 9 mikrogramů/kmen, injekční suspenze (IDflu 9). IDflu 15 mikrogramů/kmen, injekční suspenze (IDflu 15). Vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný). **Léčivá látka:** Virus chřipky (inaktivovaný, štěpený) následujících kmenů*: A/California/7/2009 (H1N1) – odvozený kmen NYMC X-179A **. A/Perth/16/2009 (H3N2) – varianta kmene NYMC X-187 odvozená z A/Victoria/210/2009 **. B/Brisbane/60/2008** v dávce 0,1 ml. * připravený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých drůbežích chovů. Tato vakcína vyhovuje doporučení WHO (pro severní polokouli) a rozhodnutí EU pro sezónu 2011/2012. ** IDflu 9 obsahuje 9 µg hemaglutininu každého ze tří doporučených kmenů/dávka/0,1 ml. ** IDflu 15 obsahuje 15 µg hemaglutininu každého ze tří doporučených kmenů/dávka/0,1 ml. **Terapeutické indikace:** Prevence chřipky u dospělých osob ve věku 18–59 let (IDflu 9) a osob ve věku 60 let a více (IDflu 15), zvláště pokud jsou ve zvýšeném riziku přidružených komplikací. **Dávkování a způsob podání:** IDflu 9: Osoby ve věku 18–59 let: 0,1 ml. IDflu 15: Osoby ve věku 60 let a více: 0,1 ml. Imunizace má být provedena intradermálně. Doporučeným místem vpichu je oblast deltového svalu. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku, na rezidua vajec jako je například ovalbumin, kuřecí bílkoviny, neomycin, formaldehyd a oktoxinol 9. Očkování má být odloženo u pacientů s horečnatým onemocněním nebo akutní infekcí. **Upozornění:** Pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled. Neaplikovat intravaskulárně. Protilátková odpověď může být nedostatečná u pacientů s endogenní nebo iatrogení imunosupresí. Jestliže po podání vakcíny zůstane v místě vpichu kapalina, není nutné očkování opakovat. **Interakce s jinými léčivými přípravky nebo jiné formy interakce:** Lze aplikovat současně s jinými vakcínami do odlišných končetin. Nežádoucí účinky mohou být intenzivnější. Imunitní odpověď může být snížena u pacientů s probíhající imunosupresivní terapií. Po očkování proti chřipce byly pozorovány falešně pozitivní výsledky sérologických testů používajících metodu ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a HTLV1. Je možno je vyloučit technikou Western Blot. **Těhotenství a kojení:** IDflu 9: Očkovat lze od druhého trimestru těhotenství. Pro těhotné ženy se zvýšeným rizikem vzniku komplikací chřipky, je podání vakcíny doporučováno, bez ohledu na stádium jejich těhotenství. IDflu 9 může být použito v průběhu kojení. IDflu 15: Vakcína je určena pro osoby ve věku 60 let a více, proto není tato informace relevantní. **Nežádoucí účinky:** Během klinických studií byly zjištěny následující nežádoucí účinky: Velmi časté: bolesti hlavy, myalgie, nevolnost, lokální reakce (zarudnutí, otok, zatvrdnutí, bolest, svědění). Časté: svalový třes, horečka a ekchymóza jako lokální reakce. Méně časté až vzácné: lymfadenopatie, parestezie, svědění, vyrážka, artralgie, astenie, pocení, únava, neuritida, svědění. Většina reakcí spontánně odezněla do 1 až 3 dnů od nástupu, jen v některých případech místní zarudnutí přetrvávalo až 7 dnů. **Z post-marketingového sledování** nejsou k dispozici žádné bezpečnostní údaje. Nicméně, na základě zkušeností s trivalentními inaktivovanými vakcínami proti chřipce podávanými intramuskulárně nebo hlubokou subkutánní injekcí mohou být hlášeny systémové reakce neuvedené výše: Poruchy krve a lymfatického systému: přechodná trombocytopenie, přechodná lymfadenopatie. Poruchy imunitního systému: alergické reakce, vedoucí ve vzácných případech k šoku, angioedém. Poruchy nervového systému: neuralgie, febrilní křeče, neurologické poruchy, jako je encefalomyelitida, neuritida a syndrom Guillain-Barrého. Cévní poruchy: vaskulitida, vedoucí ve velmi vzácných případech k přechodnému postižení ledvin. Poruchy kůže a podkoží: generalizované kožní reakce, zahrnující kopřivku. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** SANOFI PASTEUR SA, 2, Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francie **Registrační číslo:** IDflu 9: EU/1/08/507/001-3; IDflu 15: EU/1/08/507/004-6. **Datum revize textu:** Návrh textu v doporučeném složení pro sezónu 2011/2012.

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Před použitím si, prosím, pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je hrazen do výše schválené úhrady.

1. SmPC IDflu® 9µg and 15µg

sanofi pasteur, odd. vakcín sanofi aventis s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222, www.sanofipasteur.cz

sanofi pasteur
Divize vakcín skupiny sanofi-aventis

očkovaní proti meningokokovým onemocněním, pneumokokovým onemocněním, chřipce, *Haemophilus influenzae* typu b (po zavedení plošné vakcinace dětí je riziko tohoto onemocnění minimální) a proti pertusi (11). Očkování proti meningokokovým onemocněním je doporučeno aplikací dvou dávek s následným přeočkováním každých 5 let (11, 12). Přeočkování proti pneumokokovým onemocněním u těchto pacientů je doporučováno jednou za 5 let. Také pacienti zařazení do transplantací programu by měli být očkovaní ještě před vlastní transplantací. Aplikace živých atenuovaných očkovacích látek je u těchto pacientů kontraindikována.

Dlouhodobá imunosupresivní léčba (vysoké dávky kortikosteroidů, protinádorová chemoterapie, radiační terapie, léčba cyklosporiny apod.) nejvíce ovlivňuje buněčnou složku imunity. Proto postvakcinační imunita po aplikaci některých vakcín (s antigeny závislými na T-lymfocyty) nemusí být dostatečná. Pokud je to možné, vakcinace by měla být zahájena ještě před imunosupresivní léčbou, minimálně 14 dní před zahájením, optimálně nejpozději jeden měsíc před zahájením léčby. Pokud je nutné očkovat i později, doporučuje se pokračovat v aplikaci vakcín nejdříve 3 měsíce po skončení imunosupresivní léčby. V případě, že imunosupresivní léčba nemůže být přerušena nebo ukončena, doporučuje se aplikovat inaktivované vakcíny v době léčby nejnižšími dávkami (15).

Chronická léčba kortikosteroidy ve vysokých dávkách (podávání prednisonu v celkové dávce ≥ 20 mg/d nebo ≥ 2 mg/kg/d po dobu ≥ 14 dnů) může negativně ovlivnit protilátkovou imunitní odpověď na očkování. U těchto pacientů je vždy nutné zvážit míru rizika a přínosu očkování. S odstupem jednoho měsíce od ukončení vysokodávkové kortikosteroidní léčby je možné aplikovat neživé i živé očkovací látky. Lokální nebo inhalační léčba kortikosteroidy není kontraindikací žádného očkování.

Očkování pacientů s chronickým onemocněním ledvin

Bakteriální a virové infekce jsou hlavní příčinou vysoké morbiditativy a mortalitativy pacientů s chronickým onemocněním ledvin, renálním selháváním a pacientů na hemodialýze. Některým z těchto infekcí je možné předcházet právě vakcinací. Mezi doporučená očkování u těchto pacientů patří

každoroční očkování jednou dávkou vakcíny proti sezónní chřipce, očkování proti VHB, očkování proti pneumokokovým onemocněním (10, 11, 12). V případě absence historie onemocnění planými neštovicemi je doporučeno očkování proti varicelle, zvláště hrozí-li riziko transplantace ledviny v budoucnosti. U očkování proti chřipce je doporučeno očkování také všech blízkých rodinných kontaktů pacienta. Vzhledem k nižší protilátkové odpovědi pacientů s onemocněním ledvin na vakcínu proti VHB je doporučena aplikace vakcíny s receptorovým adjuvans. Každoročně by měla být vyšetřena hladina anti-HBs IgG protilátek v séru a při poklesu pod 10 mIU/ml by měla být aplikována jedna posilující dávka vakcíny proti VHB.

Očkování pacientů po transplantaci

Pokud to stav pacienta a čas dovolí, je nejvhodnější zahájit očkování ještě před plánovanou transplantací buněk či orgánů. Včasné očkování u těchto pacientů je bezpečné a více účinné. Nejsou známy žádné specifické kontraindikace pro aplikaci jakékoli inaktivované vakcíny (16, 17). Mezi doporučená očkování patří zejména očkování proti meningokokovým onemocněním, pneumokokovým onemocněním (10), proti chřipce, aplikace posilující dávky proti pertusi, očkování proti *Haemophilus influenzae* typu b (po zavedení plošné vakcinace dětí je riziko tohoto onemocnění minimální) a očkování proti VHB. U pacientů před transplantací jater je navíc doporučeno očkování proti VHA (12). V případě absence historie onemocnění planými neštovicemi je doporučeno očkování proti varicelle. Po transplantaci je zpravidla zahajována imunosupresivní terapie a imunitní odpověď na očkování v tomto období nemusí být optimální. Přesto, pokud je očkování zahajováno až po transplantaci, je doporučeno dodržet několik zásad (16). V případě transplantace buněk může být zahájeno očkování proti chřipce nejdříve 6 měsíců po transplantaci, očkování proti VHB, Hib, pneumokokovým a meningokokovým onemocněním, přeočkování proti pertusi nejdříve 12 měsíců po transplantaci. Očkování proti varicelle může být zahájeno nejdříve 2 roky po transplantaci (18). U pacientů s plánovanou transplantací jater nebo ledvin je doporučeno aplikovat poslední dávku vakcíny proti varicelle minimálně 4–6 týdnů před transplantací. Po transplantaci orgánů je možná aplikace většiny

vakcín za 6–12 měsíců po transplantaci. U těchto pacientů je doporučeno zejména očkování proti pneumokokovým a meningokokovým onemocněním pro zvýšené riziko invazivních onemocnění. Je doporučeno také každoroční očkování proti chřipce. Očkování proti chřipce, pneumokokovým nákazám a proti Hib je vhodné zejména pro pacienty před nebo po transplantaci plic. Vzhledem k nižší imunitní odpovědi na pneumokokovou vakcínu zejména u pacientů s transplantací buněk se doporučuje aplikace jedné posilující dávky 1 rok po první dávce. U ostatních pacientů s transplantací se doporučuje jedno přeočkování za 3–5 let po aplikaci první dávky polysacharidové pneumokokové vakcíny.

Očkování pacientů s neurologickým onemocněním

Dosud nebyla v žádné vědecky podložené studii prokázána příčinná souvislost mezi aplikací vakcín s thiomersalem a autismem, mezi aplikací vakcín proti chřipce a vznikem demyelinizačních onemocnění, mezi aplikací vakcín proti VHB nebo chřipce a vznikem či relapsem roztroušené sklerózy u dospělých. Osoby s neurologickým postižením jsou v riziku závažnější morbiditativy nebo mortalitativy infekcí, které je možné ovlivnit vakcinací. Probíhající infekční onemocnění může zároveň zhoršit neurologické postižení. Proto je doporučeno očkování proti meningokokovým nákazám, proti pneumokokovým onemocněním, proti klíšové encefalitidě. Aplikace pacientům s demyelinizačním onemocněním není zcela jednoznačně vyřešena. Nicméně diskutována je možnost zvýšení aktivity demyelinizačních onemocnění po aplikaci živých, nikoli inaktivovaných vakcín. Kompenzovaným a stabilizovaným neurologickým pacientům je možná aplikace posilující dávky acelulární vakcíny proti pertusi. Dospělým osobám s neurologickým postižením, u kterých je ztížené vykašlávání sekretů z dýchacích cest, je zejména doporučeno každoroční očkování proti sezónní chřipce a proti pneumokokovým onemocněním. Stabilizované neurologické postižení není kontraindikací aplikace jakékoli inaktivované vakcíny. Pacienti po neurologickém infultu (hypoxie, úraz, zánět) je možné očkovat s odstupem 3–6 měsíců neživými inaktivovanými vakcinami. Aplikace živých vakcín je možná v odstupu 12 měsíců od infultu. Pacienti s epilepsií je možné očkovat inaktivovanými i živými

(atenuovanými) vakcínami, pokud je záchvatovitě onemocnění kompenzované. Obecně většina neurologických pacientů na aplikovaná očkování nereaguje zhoršením neurologického onemocnění ani rozvojem neurologické komplikace.

Očkování pacientů s chronickým kardiiovaskulárním onemocněním

Pacientům s chronickým kardiiovaskulárním onemocněním je doporučeno každoroční očkování jednou dávkou vakcíny proti sezónní chřipce. Dalším doporučeným očkováním pro tuto skupinu pacientů je očkování proti pneumokokovému onemocněním jednou dávkou polysacharidové pneumokokové vakcíny. Přeočkování proti pneumokokovému onemocněním u těchto pacientů je doporučováno pouze jednou za 5 let od prvního očkování. Uvedené vakcíny je možné aplikovat simultánně, vždy však do různých aplikačních míst.

Závěr

Proočkovanosť dětské populace v rámci pravidelného očkování proti infekčním onemocněním je dostatečně vysoká a pohybuje se mezi 95–98 %. Proočkovanosť dospělé populace je naopak velice nízká. Např. v proočkovanosťi proti klíšťové encefalitidě nebo chřipce jsme na posledních místech v Evropě. Existuje několik důvodů této nízké proočkovanosťi v dospělosti (12). Patří mezi ně:

- nedostatek doporučení k očkování od praktických lékařů pro dospělé,
- nepochopení rizik vakcín a benefitu prevence nemocí u dospělých,
- neporozumění údajům bezpečnosťi a účinnosťi vakcín,
- chybějící systém úhrad vakcín a jejich dostupnosťi,
- cena vakcín,
- nedostatky v legislativě a oficiálních doporučeních,
- chybějící systém jednotných individuálních záznamů očkování a jeho aktualizací,
- nevyužívání příležitostí pro nabízení vakcinace ve zdravotnických zařízeních, nemocnicích, léčebnách – limitovaný přístup k očkování,
- strach z injekcí,
- nedostatečné zavedení očkovacího kalendáře a imunizačních programů pro dospělé.

Ke zvýšení zájmu o očkování v dospělé populaci je nezbytné využívat všech dostupných možnosťí nejenom v médiích, ale i v ordinacích lékařů (19, 20). Součástí této strategie by mělo být:

- vzdělávání populace o možnostech očkování, informace pro pacienty,
- aktivní nabízení vakcinace ve zdravotnických zařízeních,
- využívání všech situací pro kontrolu stavu očkování a doporučení dalších vhodných vakcín při registraci nového pacienta, zaměstnance, během hospitalizací, při vyšetření v poradnách chronicky nemocných, při pravidelných preventivních prohlídkách, při přijetí do léčeben, ústavů, při konzultacích s rodiči během návštěv pediatra,
- zavedení systému připomínání návštěv k aplikaci dalších dávek vakcíny (pomocí sms, e-mail),
- zavedení a používání očkovacího průkazu pro dospělé,
- zaměření vzdělávacích programů pro zdravotnické pracovníky na oblast vakcinace.

Vzhledem k méně častým návštěvám pacientů u svých registrujících praktických lékařů pro dospělé v porovnání s frekvencí návštěv dětí u dětských lékařů je nutné využívat každé návštěvy pacienta v ordinaci ke kontrole platnosťi očkování a zhodnocení možnosťi doporučení dalších vhodných očkování.

Očkování nepředstavuje pouhou aplikaci vakcíny, ale zahrnuje více komplexních kroků, které jsou nezbytné v rámci správné očkovací praxe. Patří mezi ně:

- kontrola dosud provedených očkování, poskytnutí informací o významu očkování spolu s nabídkou vhodného očkování vzhledem k věku, přítomnosťi rizikových faktorů a přidružených onemocnění,
- získání osobní anamnézy, včetně historie předchozích reakcí na očkování a dotaz na případné kontraindikace,
- poučení o nežádoucích účincích vakcíny a možných komplikací očkování,
- základní fyzikální vyšetření k vyloučení akutně probíhajícího onemocnění, které by bránilo očkování,
- vlastní aplikaci očkovací látky,
- doporučení režimu po očkování,
- poučení o nástupu a délce ochrany a nutnosťi přeočkování,
- evidence provedené vakcinace do zdravotního záznamu pacienta a případné vystavení potvrzení o očkování.

Plné využívání očkovacího kalendáře a imunizačního programu pro dospělé je jednou z cest zvýšení proočkovanosťi dospělé populace a zajištění dostupnosťi vakcín. K realizaci těchto doporučení je vhodné využívat všech situací a možnosťí kontaktu s pacientem, jako jsou:

- preventivní prohlídky v ordinacích praktických lékařů (1x za 2 roky),
- kontrolní prohlídky chronicky nemocných pacientů, návštěvy odborných poraden,
- před zahájením chemoterapie nebo radioterapie zhoubného nádorového onemocnění,
- zařazení do transplantačního programu,
- plánované zahájení imunosupresivní terapie,
- plánované zahájení biologické léčby.

Očkování není jen záležitostí dětského věku, ale jedná se o celoživotní proces (21). Imunizační program pro dospělé by měl být navržen tak, aby zajistil protekci napříč celým životem. S narůstajícím množstvím vakcín pro dospělé se tak významně rozšiřují možnosti primární prevence v dospělosti.

Literatura

1. Poland GA, Jacobson RM, Ovsyannikova IG. Trends affecting the future of vaccine development and delivery: the role of demographics, regulatory science, the anti-vaccine and consumer culture and vaccinomics. *Vaccine*. 2009;29:3240-4.
2. Balinska MA. Vaccination in tomorrow's society. *Lancet Infect Dis*. 2003;3(7):443-7.
3. Bloom H. Immunizations-not just for kids. ILC Issue Brief 2007. Available from: www.ilcusa.org
4. Ginaldi L, Loreto MF, Corsi MP, Modesti M, De Martinis M. Immunosenescence and infectious diseases. *Microbes Infect*. 2001;3(10):851-7.
5. Pawelec G, Ouyang Q, Colonna-Romano G, Candore G, Lio D, Caruso C. Is human immunosenescence clinically relevant? Looking for immunological risk phenotypes. *Trends Immunol*. 2002;23(7):330-2.
6. Michel JP, Chidiac C, Gubeck-Loebenstien B, et al. Advocating vaccination of adults aged 60 years and older in Western Europe. *Rejuvenation Research*. 2009;12(2):127-35.
7. Michel JP. Updated vaccine guidelines for aging and aged citizens of Europe. *Expert Rev Vaccs*. 2010;9(3 suppl):7-10.
8. Cruz-Jentoff AJ, Franco A, Sommer P, et al. European silver paper on the future of health promotion and prevention actions, basic research and clinical aspects of age-related diseases. *Eur J Ageing*. 2009;6:51-7.
9. Grubeck-Loebenstien B. Fading immune protection in old age: vaccination in the elderly. *J Comp Pathol*. 2010;142 Suppl :S116-9.
10. Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI. *Epidemiologisches Bulletin*. 2010;30:279-98.
11. Advisory Committee on Immunization Practices.

Recommended Adult Immunization Schedule: United States 2010. *Ann Intern Med.* 2010;152:36-9.

12. National Advisory Committee on Immunization. Recommended Immunization Schedules. In: National Advisory Committee on Immunization. Canadian Immunization Guide. Public Health Agency of Canada. Seventh Edition – 2006. Ottawa, Ontario; 2006. p. 93-145.

13. Keeffe EB. Acute hepatitis A and B in patients with chronic liver diseases: prevention through vaccination. *American Journal of Medicine.* 2005;118(Suppl 10A):S21-27.

14. Melles DC, de Marie S. Prevention of infections in hyposplenic and asplenic patients: an update. *Netherlands Journal of Medicine.* 2004;62(2):45-52.

15. Weber DJ, Rutala WA. Immunization of immunocompromised persons. *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 2003;23(4):605-34.

16. Ballout A, Goffin E, Yombi JC, et al. Vaccination

for adult solid organ transplant recipients: current recommendation. *Transplantation proceedings.* 2005;37(6):2826-27.

17. Campbell AL, Herold BC. Immunization of pediatric solid-organ transplantation candidates: immunizations in transplant candidates. *Pediatric Transplantation.* 2005;9(5):652-61.

18. Sartori AM. A review of the varicella vaccine in immunocompromised individuals. *Int J Infect Dis.* 2004;8(5):259-70.

19. Guy B. Strategies to improve the effect of vaccination in the elderly: the vaccine producers perspective. *J Comp Path.* 2010;142 Suppl 1:S133-7.

20. Samson SI, Megard Y. Overview of vaccination policies for the elderly in Western European countries. *Aging Clin Exp Res.* 2009;21(3):210-5.

21. Gusmano MK, Michel JP. Life Course Vaccination: Impact of Life Course vaccination on an aging population. *Policy Brief* 2009;(4)1:1-8.

Doc. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

Katedra epidemiologie

Fakulta vojenského zdravotnictví UO

Třebešská 1575

500 01 Hradec Králové

tel.: 973 253 001

e-mail: chlibek@pmfhk.cz

Pertuse a současné možnosti očkování – aktualizace

Pertussis and current possibilities of vaccination - update

MUDr. Kateřina Fabiánová

Státní zdravotní ústav, Centrum epidemiologie a mikrobiologie infekčních nemocí (CEM)
Oddělení epidemiologie infekčních nemocí

Souhrn:

Původce onemocnění pertusí, *Bordetella pertussis*, je znám již přes 100 let. Očkování proti pertusi bylo do očkovacích kalendářů většiny zemí zavedeno v 50. letech minulého století a vedlo k významnému poklesu dětské nemocnosti a úmrtnosti na pertusi. Na celém světě ale i nadále způsobuje každý rok přes 249 000 úmrtí dětí a řadí se tak mezi 10 hlavních příčin dětské mortality. Od 80. let se pertuse postupně vrací do většiny rozvinutých států, a to i přes dobrou proočkovanost populace. Zvýšená nemocnost je hlášena ze všech věkových skupin. Potvrzuje se tak, že pertuse není jen onemocněním dětské populace, ale i adolescentů a dospělých a rovněž stoupá nemocnost a mortalita nejmenších dětí. Zvýšený výskyt pertuse je spojován především se zlepšením a zpřesněním hlášení onemocnění, zkvalitněním diagnostiky onemocnění, poklesem proočkovanosti populace, změnami v kvalitě vakcín a adaptací *B. pertussis* na očkovací látku a s tím souvisejícím vyvanutím „waning“ imunity po očkování i po onemocnění. Řada států proto zavádí další posilovací dávku očkování proti pertusi pro adolescenty a dospělé s cílem omezit nemocnost v této „zdrojové“ skupině.

Klíčová slova: pertuse, *Bordetella pertussis*, vakcína, polymorfismus

Summary:

The causative agent of pertussis, *Bordetella pertussis*, has been known for more than 100 years. Vaccination against pertussis was included in the immunization schedules in most countries in the 1950s to result in a significant decrease in pertussis morbidity and mortality in children. Nevertheless, pertussis still causes more than 249,000 deaths in children worldwide every year and is among the 10 leading causes of death in children. Since 1980, pertussis has been gradually re-emerging in most industrialized countries despite good vaccination coverage. Increase in pertussis cases has been reported for all age groups. It documents that pertussis is not only a childhood disease but is prevalent also among adolescents and adults. The morbidity and mortality of the smallest children are rising due to pertussis. The factors possibly involved in the higher incidence of pertussis include improved and more accurate reporting, higher quality diagnosis, decreased vaccination coverage, changes in vaccine quality, and the adaptation of *B. pertussis* to the vaccine resulting in waning immunity after vaccination and disease. Therefore, a boost dose of the pertussis vaccine is given to adolescents and adults in a number of countries to prevent morbidity in these source groups.

Key words: pertussis, *Bordetella pertussis*, vaccine, polymorphism

Vakcinologie 2011;5:116-26.

Úvod

V letošním roce uplyne již 105 let od významného lékařského objevu: v roce 1906 Jules Bordet a Octavian Gengou izolovali a popsali původce obávaného dětského onemocnění – bakterii *Bordetella (Haemophilus) pertussis*. Pertuse je vysoce nakažlivé onemocnění; před zavedením očkování onemocnělo pertusí každé dítě dříve nebo později. V prevakcinační éře patřila pertuse mezi hlavní příčinu úmrtí dětí na celém světě (1, 2).

Vysoká nemocnost a úmrtnost na pertusi urychlily vývoj celobuněčné pertusové vakcíny. V 50.–60. letech jednotlivé státy postupně zaváděly očkování nejmenších

dětí celobuněčnou vakcínou proti pertusi a onemocnění se podařilo významně redukovat. Snaha minimalizovat vedlejší účinky celobuněčné vakcíny vedla k vývoji méně reaktogenní, ale dražší acelulární vakcíny, která v mnoha zemích nahradila veřejností často odmítanou vakcínou celobuněčnou. Přes relativně dobrou univerzální proočkovanost dětské populace má onemocnění stále svůj cyklický charakter, což naznačuje, že původce onemocnění, *Bordetella pertussis*, v populaci stále koluje. Studie prokázaly, že až 32 % adolescentů a dospělých s dlouhotrvajícím kašlem má pertusi. Cirkulace *B. pertussis* není současným dětským očkovacím programem kontrolována.

Zavedení posilovací „booster“ dávky vakcíny proti pertusi pro adolescenty a dospělé by mohlo vést ke snížení cirkulace původce onemocnění v populaci a tím ke snížení nemocnosti a úmrtnosti nejmenších dětí.

Stručný přehled základních mikrobiologických, epidemiologických a klinických charakteristik

Etiologie původce pertuse a další druhy rodu *Bordetella*

Původcem lidského onemocnění pertusí je bakterie *Bordetella pertussis*; spolu s bakterií *Bordetella parapertussis*,

B. bronchiseptica a *B. holmesii* patří mezi původce dávivého kašle (whooping cough).

B. pertussis je drobný, nepohyblivý, striktně aerobní gramnegativní kokobacil. Je velmi citlivá na zevní podmínky. Na vzduchu, mimo lidský organizmus, za jednu až dvě hodiny rychle vysychá a hyne. Běžné dezinfekční prostředky bordetely rychle ničí.

V buněčné stěně a pouzdře bakterie *B. pertussis* se nachází řada biologicky aktivních látek – adhezínů, fimbriálních faktorů a toxinů. Jsou spojené s adhezí a kolonizací v respiračním traktu hostitele (filamentózní hemaglutinin, pertaktin, pertusový toxin) a zároveň se podílejí na rozvoji klinického onemocnění (pertusový toxin, adenylát-cyklázový toxin, dermatonekrotický toxin, tracheální cytotoxin) (3).

Předpokládalo se, že *B. pertussis* zůstává na povrchu respiračního epitelu a nepenetruje do organismu. Studie z nedávné doby ukazují, že *B. pertussis* je schopna přežít uvnitř makrofágů, adaptuje se na intracelulární prostředí a může se dále vyvíjet (4).

Podobné, ale mírnější onemocnění respiračního traktu vyvolává *Bordetella parapertussis* (je příčinou 5 – 30 % všech případů „pertusí“). Bakterie je mikroskopicky a biochemicky velmi podobná *B. pertussis*, liší se však svými antigenními vlastnostmi, neprodukuje pertusový toxin a není tolik náročná na laboratorní podmínky potřebné ke kultivaci. Předpokládalo se, že *B. parapertussis* je striktně lidský patogen, ale nedávno bylo potvrzeno, že má dvě odlišné linie; *B. parapertussis_{hu}* způsobující lidská onemocnění, a *B. parapertussis_{ov}*, která byla izolována od ovcí (zdravých i nemocných s chronickou neprogresivní pneumonií). Incidence parapertusových onemocnění je výrazně podhlášená; méně závažný průběh onemocnění často vede k chybné diagnóze, 40 – 90 % dospělých má protilátky proti *B. parapertussis* (5, 6, 7).

Do rodu *Bordetella* patří další agens, která byla izolována od lidí a teplokrevných zvířat. Způsobují především onemocnění respiračního traktu. Mohou se vyskytovat jako komenzálové nebo patogenní oportunní agens u chronicky nemocných a imunokompromitovaných osob. Se zlepšujícími se diagnostickými metodami je těmto druhům bordetel věnována zvýšená pozornost a objevují se zprávy o jejich izolaci zejména u chronicky nemocných osob.

Bordetella bronchiseptica je především zvířecím patogenem, vyvolává onemocnění respiračního traktu mnoha druhů savců

např. tracheobronchitidy u psů („kennel cough“). Primární hostitel není znám. Poznatků o přenosu bakterie u zvířat je velmi málo; předpokládá se přenos přímým kontaktem respiračními sekrety, nepřímo kontaminovanými předměty a aerosolem. *B. bronchiseptica* má schopnost růstu i ve vodním prostředí, což naznačuje, že by mohla být volně žijícím organismem. U lidí je *B. bronchiseptica* schopna dlouhodobě přežít v organismu; příležitostně kolonizuje respirační trakt nebo je přítomna jako komenzál a vzácně může vyvolávat infekce respiračního traktu (8, 9).

Bordetella holmesii je považována za oportunní a nepříliš běžný patogen vyskytující se u pacientů s chronickým onemocněním. Původně byla izolována pouze z krve, ale následně byly další izoláty získány ze sputa a z nazofaryngeálního výtěru. Izoláty *B. holmesii* byly zachyceny u pacientů se suspektní pertusí. Předpokládá se možné nosičství *B. holmesii* u asymptomatických osob (10, 11, 12).

Bordetella avium způsobuje tracheobronchitidy domácích a divokých ptáků. Byla prvně izolována u osob s cystickou fibrózou a později u osob s chronickým onemocněním respiračního traktu (13, 14).

Bordetella hinzii je komenzálem respiračního traktu drůbeže. Izolace *B. hinzii* od lidí je velmi vzácná, byla popsána u imunokompromitovaných pacientů (15, 16, 17).

Bordetella trematum byla izolována u infekčních onemocnění ucha a v kožních ranách u lidí (např. diabetický vřed), v respiračním traktu zachycena nebyla. Patogenita bakterie *B. trematum* zůstává neobjasněná (18, 19).

Bordetella ansorpii byla popsána v roce 2005 jako nový druh, byla izolována z nazofaryngeálního výtěru epidermálních cyst u imunosuprimovaného pacienta. Její patogenitní význam není dosud objasněn (20).

Bordetella petrii je posledním objeveným kmenem z rodu *Bordetella* a zároveň prvním, který byl izolován z prostředí (říční sediment) a je schopen růst za aerobních i anaerobních podmínek. Zdroj a případná patogenita *B. petrii* zůstávají nejasné. Byla izolována u chronicky nemocných a u pacientů s cystickou fibrózou (21, 22).

Inkubační doba

Inkubační doba onemocnění je nejčastěji 7–10 dní (rozmezí 1–3 týdny), u osob žijících v domácnosti s nemocným pertusí bylo

zaznamenáno prodloužení inkubační doby až na 28 dní i déle (23).

Období nakažlivosti

Infikovaný jedinec je nakažlivý pro své okolí již koncem inkubační doby (3–4 dny před prvními příznaky) a dále po celé paroxysmální období. Pozitivní kultivační nález bordetel byl opakovaně prokázán také v rekonvalescenci a dokonce i několik dní po skončení antibiotické léčby.

Přenos onemocnění, zdroj nákazy, vnímavost

Bordetella pertussis koluje pouze v lidské populaci. Zdrojem onemocnění je tedy výhradně člověk (*B. pertussis* byla prokázána i u vyšších primátů). Vnímavost vůči onemocnění je všeobecná. Onemocnění se přenáší blízkým kontaktem vzdušnou cestou kapénkami, které vznikají hlavně při kašlání, kýčání a mluvení osoby s pertusí. Dolet kapének je běžně kolem 90 – 150 cm a mohou se zachytit na sliznicích vnímavých osob. Attack rate mezi úzkými vnímavými kontakty nemocného s pertusí závisí na počtu a věku kontaktů; může dosahovat 80 až 100 %. Rychlé je šíření obzvláště v uzavřených dětských kolektivech – jesle, školky, školy, ale i v kolektivech adolescentů a mladých dospělých. Výjimečně je možný i nepřímý přenos prostřednictvím předmětů, které jsou čerstvě kontaminovány sekrety horních cest dýchacích (24, 25).

V době proočkované populaci se klinický obraz onemocnění mění – nemá typický „učebnicový“ průběh. Onemocnění je tak často přehlíženo, nepoznáno a nediodagnostikováno. Osoby se subklinickým a asymptomatickým průběhem onemocnění, především adolescenti a dospělí, jsou nejčastějším zdrojem pertuse zejména pro malé dosud neočkované nebo neúplně očkované děti. Studie z USA, Kanady a Francie ukázaly, že 12 – 32 % dospělých s dlouhotrvajícím kašlem (nad 1–2 týdny) má pertusí (26, 27, 28).

Matky s onemocněním pertusí během těhotenství mohou být zdrojem nemoci pro své novorozené dítě. V nizozemské studii bylo onemocnění sérologicky potvrzeno u 6,3 % těhotných žen (29). Vysoká nakažlivost onemocnění byla známa: „... pertusí onemocní každé dítě, dříve nebo později...“ (30). Séroprevalenční studie v neočkované populaci potvrdila, že do 19

let věku onemocní pertusí 95 % osob (31).

Až 90 % vnímavých kontaktů v rodině s nemocným pertusí onemocní. Rodinní příslušníci a příbuzní jsou zdrojem onemocnění pro 75 % dětí ve věku 0 – 3 měsíce a pro 73 % dětí od 4. do 11. měsíce. Dalšími zdroji onemocnění pro děti jsou osoby pečující o děti, například chůvy, sousedé, přátelé rodiny a další (osoby mimo domácnost jsou zdrojem pertuse v 18 – 29 %). Přenos mezi vnímavými spolužáky ve škole dosahuje 50–80 % (24, 32, 33, 34, 35, 36).

Po prodělaném onemocnění ani po očkování celobuněčnou nebo acelulární vakcínou proti pertusi nezůstává dlouhodobá imunita; po onemocnění dochází k poklesu protilátek proti pertusi za 4 až 20 let, po očkování v průběhu 3 až 12 let. Osoby se stávají vůči onemocnění opět vnímavé. Dospělý člověk obvykle prodělá mírnou formu pertuse průměrně 2,6× za život (37, 38, 39, 40, 41).

V letech 1998–2008 v České republice mělo úplné očkování proti pertusi 75,3 % všech osob s potvrzeným onemocněním pertusí. Ve věkové skupině 10–14 let, která měla nejvyšší nemocnost ve sledovaném období, bylo aplikováno všech 5 dávek očkování u 91,3 % případů (42).

Sledování hladiny a dynamiky transplacentárně přenesených protilátek ukázalo, že ve 4. týdnu života mělo protilátky proti pertusi již pouze 21 % dětí, proti paraptusí 25,4 %, v 8. týdnu již jen 4,7 % dětí. Ani vysoké hladiny transplacentárních protilátek nemají vliv na dobu jejich přetrvávání. Specifické IgG pro každý pertusový antigen se od narození postupně snižují až na nedetekovatelnou úroveň. Ve 2. měsíci života je tedy většina dětí naprosto bez obranných látek proti onemocnění způsobeném *B. pertussis* nebo *B. parapertussis*. Vysoké hladiny transplacentárně přenesených protilátek negativně ovlivňují tvorbu protilátek po očkování (43, 44, 45, 46, 47).

Výskyt onemocnění ve světě

Pertuse se vyskytuje na celém světě. Epidemie onemocnění se opakují i v době proočkováných populací ve 3–5letých cyklech a závisí na zvyšujícím se počtu vnímavých jedinců (neimunních nebo nedostatečně imunních), který je dán také poklesem postvakcinační a postinfekční imunity. Ženy onemocní častěji než muži. Typický sezónní výskyt u pertuse není, onemocnění se vyskytuje v průběhu celého roku; nemocnost

stoupá v letních a podzimních měsících. (Sezónnost výskytu podle data prvních příznaků v ČR za roky 1993–2008 byla prezentována v roce 2009 na 23. Pečenkových epidemiologických dnech v Jihlavě. Pertuse se ve sledovaném patnáctiletém období konstantně vyskytovala v průběhu celého roku se zřetelným zvýšením od července do listopadu.)

Podle odhadů Světové zdravotnické organizace (WHO) onemocní průměrně každý rok pertusí 20–40 milionů lidí; 95 % z nich v rozvojových zemích (v roce 2008 onemocnělo pertusí podle odhadů 16 milionů osob, 95 % v rozvojových zemích). Počet úmrtí na pertusi je odhadován celosvětově na 200–300 tisíc případů ročně (v roce 2008 zemřelo v souvislosti s pertusí 195 000 dětí). Až 85 % všech současných úmrtí na pertusi je hlášeno u dětí do 2 let věku (48).

Stručně ke klinickému obrazu onemocnění

Pertuse je akutní, vysoce nakažlivé bakteriální onemocnění. Průběh pertuse má různý charakter a vykazuje velkou variabilitu v závislosti na věku, předcházející expozici nebo očkování. Onemocnění školních dětí, adolescentů a dospělých probíhá mírněji, ale je velmi obtěžující pro dlouhotrvající úporný kašel (paroxysmy kašle se mohou objevovat měsíce až rok po proběhlém onemocnění). Nejzávažnější je pro rozvoj močného život ohrožujících komplikací onemocnění pertusí pro novorozence a kojence; 86 % dětí zemřelých na pertusi v USA v letech 1990–2004 bylo mladších než 4 měsíce. U těchto dětí byly častou smrtelnou komplikací závažné plicní hypertenze. Vývoj refrakterní plicní hypertenze, která vede k šoku a selhání srdce, je nyní považován za kauzální faktor u dětí s fatální pertusí (49, 50).

Z hlediska patogeneze působí *B. pertussis* na hostitelský organizmus ve dvou fázích: nejprve kolonizuje dýchací cesty s různě závažným kašlem jako průvodním symptomem onemocnění (katarální stádium) a v druhé fázi onemocnění (paroxysmální stádium) se projevují systémové účinky zprostředkované pertusovým toxinem (hypoglykémie, hyperinsulinémie, lymfocytóza, leukocytóza, zvýšení vaskulární permeability, zvýšená citlivost na histamin) (51).

Pokud suchý dráždivý kašel trvá déle než dva týdny (raději již po týdnu), je na místě v diferenciální diagnóze pomýšlet

na pertusi. Rychlá, přesná a správná diagnostika onemocnění pertusí je důležitá pro včasné nasazení cílené antibiotické léčby a tím výrazné ovlivnění průběhu celého onemocnění. U typického průběhu v paroxysmálním stádiu bývá diagnóza snadná. Odhalit etiologického původce u atypických průběhů, na začátku onemocnění a v katarálním stádiu není jednoduché. Proto je nutné aktivně se ptát nemocného na kontakt s jiným nemocným pertusí nebo na přítomnost kašlající osoby v jeho okolí, a to až tři týdny zpět (podle inkubační doby) a diagnózu podpořit laboratorním vyšetřením. Profesor Jiří Havlík citoval jednou na své přednášce českého lékaře J. B. Eiselta (1879): „Kdo jednou záchvat černého kašle viděl a slyšel, tomu tato nemoc tak utkví v paměti, že ji podruhé ihned pozná...!“ Odkazují proto na ukázky kašle nemocných pertusí na webových stránkách dr. Douga Jenkinsona, Nottingham, England: <http://www.whoopingcough.net/symptoms.htm>.

Veřejnost, především rodiče nejmenších dosud neočkovaných dětí, je třeba informovat a poučit, aby děti chránili před možným kontaktem s kašlajícím člověkem a aby nepodceňovali kašel u sebe, starších dětí v rodině, prarodičů apod. Měli by včas navštívit svého lékaře, upozornit ho na přítomnost malého dítěte v rodině a nechat se vyšetřit.

Terapie. Kromě podpůrné, symptomatické léčby a režimových opatření jsou lékem volby makrolidová antibiotika v běžných dávkách po dobu 14 dní. Malé děti by měly být vždy hospitalizovány pro možnost závažných komplikací.

Laboratorní diagnostika

Laboratorní diagnostika pertuse se opírá o přímý průkaz (kultivace a izolace agens a PCR detekce – polymerázová řetězová reakce) a o nepřímý průkaz (sérologie, průkaz specifických protilátek). Podrobné informace nutné k diagnostice onemocnění lze nalézt na stránkách SZÚ (52). Sérologických metod používaných k diagnostice pertuse je na trhu celá řada, ale ne všechny testy dávají validní výsledky. Například nemohou být správně interpretovány rok po očkování acelulární pertusovou vakcínou. Z doporučení EU Pertstrain Group reprezentující referenční laboratoře vyplývá: pro ELISA testy (enzyme-linked immunosorbent assay) a multiplex immunoassay používat jako antigen pouze purifikovaný nedetoxifikovaný

pertusový toxin (PT), ostatní antigeny k rutinní diagnostice nepoužívat (nejsou dostatečně specifické), používání kitů s více antigeny se nedoporučuje, dále doporučují nepoužívat následující techniky: mikroaglutinaci (pro nedostatečnou senzitivitu), imunoblot, KFR (komplement fixační reakce) a nepřímou imunofluorescenci.

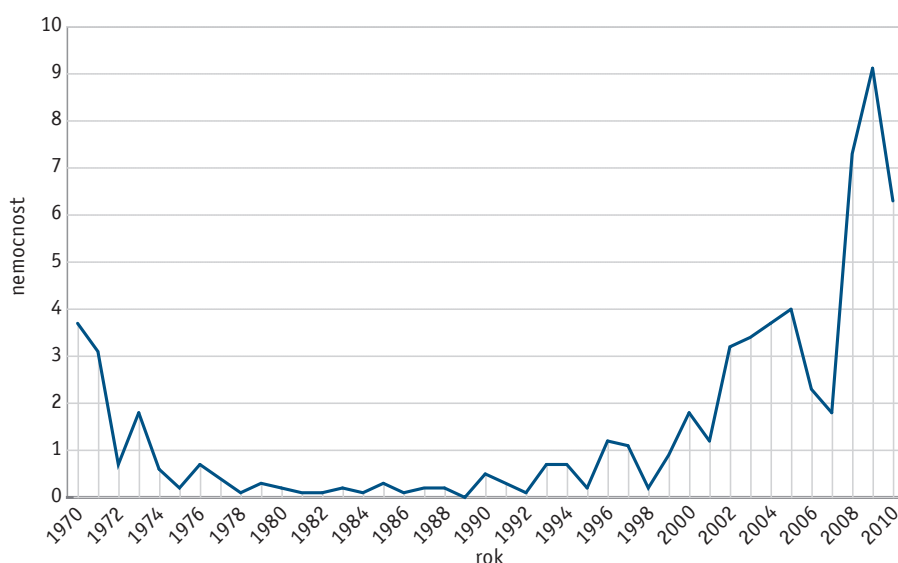
U novorozenců a malých dětí by měly být provedeny odběry nazofaryngeálních vzorků na PCR a/nebo na kultivaci co nejdříve po začátku symptomů. Stanovení protilátek třídy IgG anti PT (proti pertusovému toxinu) má význam pro starší děti a dospělé, včetně rodičů a členů domácnosti. U očkovaných dětí a dospělých, pokud kašel trvá méně než dva týdny, lze provést odběr z nazofaryngu na PCR a kultivaci. U adolescentů a dospělých s dobou trvání kašle nad tři týdny je doporučeno provést PCR a stanovení IgG anti PT. U kašle trvajícího dva až tři týdny není stanovení pouze IgG anti PT dostatečné (53).

Situace v České republice

Onemocnění pertusí a parapertusí v ČR podléhá povinnému hlášení.

V období před zavedením antibiotik do terapie pertuse a před zahájením celoplošného očkování byly v ČR hlášeny tisíce případů onemocnění (v roce 1956 byla nemocnost 520,5/100 000 obyvatel) a desítky úmrtí v souvislosti s pertusí; 97 % všech úmrtí v souvislosti s pertusí byly děti do 3 měsíců věku (54). Po zavedení očkování proti pertusí do povinného očkovacího kalendáře v roce 1958 počty hlášených případů onemocnění rychle klesaly, ale nikdy nedosáhly nulových hodnot (z počátečních 30 000–50 000 případů pertuse ročně až na 5–48 případů od druhé poloviny 70. let do roku 1992). V osmdesátých letech byla opakovaně dosahována nízká nemocnost 0,1–0,3/100 000 obyvatel (5–33 případů/rok).

Od roku 1993 je registrován stoupající trend onemocnění. V roce 2009 bylo nahlášeno nejvíce onemocnění za posledních 43 let (od roku 1966): celkem 955 případů, nemocnost 9,1/100 000 obyvatel. V roce 2010 byly v České republice do systému EPIDAT nahlášeny 662 případy onemocnění pertusí; nemocnost 6,3/100 000 obyvatel. Pokles hlášené nemocnosti pertusí v roce 2010 odráží trend dlouhodobého sledování nemocnosti pertusí v ČR (Graf 1).



Graf 1 Pertuse, Česká republika, 1970–2010, nemocnost na 100 000 obyvatel

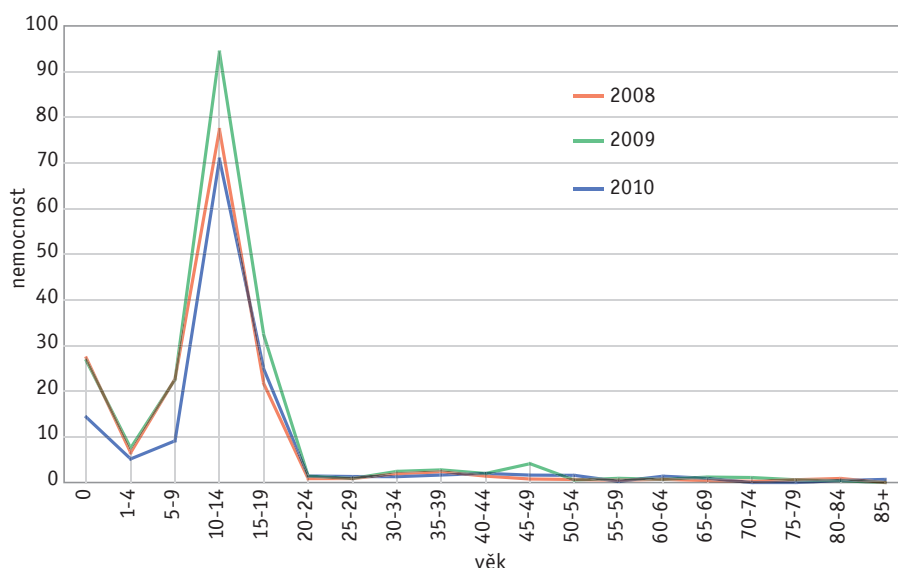
Pravidelně se opakují 2–4leté epidemické cykly s postupným nárůstem nemocnosti od 90. let minulého století.

Analýza onemocnění podle věku ukázala v roce 2010 ve všech skupinách mírný pokles nemocnosti. Podobně jako v minulých letech byl nejvyšší počet hlášených nemocných ve věkové kategorii 10–14 let (rok 2001 incidence 8,2/100 000 obyvatel, rok 2009 incidence 94,3/100 000 obyvatel, hlášená incidence v této skupině se zvýšila 11×!); z celkového počtu hlášených případů v roce 2010 činila 49,0 % (nemocnost 70,83/100 000 obyvatel). V kategorii 0–19 let tvořily hlášené případy 84,7 % všech případů v roce 2010.

Ve skupině dětí do jednoho roku života klesala nemocnost od padesátých let

minulého století (3 804,9/100 000 v roce 1956) a v letech 1974 až 1999 se udržovala pod hranicí 10,0/100 000. Dlouhodobé sledování nemocnosti této věkové skupiny ukazuje zvyšující se trend s cyklickým kolísáním; nejvyšší hlášená nemocnost od roku 1982 byla zaznamenána v roce 2008 (27,2/100 000 obyvatel). V roce 2010 bylo registrováno 17 případů pertuse (14,3/100 000 obyvatel).

Nárůst nemocnosti je v posledních letech rovněž evidován ve skupinách potenciálních „rodičů“ a „prarodičů“. V roce 2010 bylo ve věkové skupině 20–49 let nahlášeno 10,7 % ze všech případů. Ve skupině osob nad 50 let věku bylo registrováno 4,5 % ze všech hlášených případů (nejstarším pacientem s potvrzeným onemocněním pertusí



Graf 2 Pertuse, ČR, 2008-2010, věkové kategorie, nemocnost na 100 000 obyvatel

v roce 2010 byla žena ve věku 99 let).

Porovnání nemocnosti za roky s nejvyšším výskytem onemocnění od roku 1967 (tedy rok 2008, 2009 a 2010) je prezentováno na grafu 2.

Rozložení onemocnění podle věkových kategorií v roce 2010 zachovává téměř shodný vzor jako v letech 2009 a 2008. Při rozboru nemocnosti podle dosaženého věku nemocných, graf 3, je vidět posun nemocnosti v roce 2010 směrem k vyšším věkovým skupinám, s nejvyšší dosaženou nemocností 109,89/100 000 obyvatel ve skupině 12letých dětí.

Úmrtí na pertusi. Zavedením chloramfenikolové terapie v léčbě pertuse a následně zahájením celoplošného očkování v padesátých letech došlo v ČR k výraznému poklesu úmrtnosti. Drobné diskrepance v datech o úmrtích na pertusi v oficiálních statistikách jsou způsobené mj. zejména historickými změnami ve způsobu hlášení a určování primární příčiny úmrtí, která ne vždy respektuje základní onemocnění.

V roce 2010 nebylo hlášeno žádné úmrtí v souvislosti s pertusí. V předcházejících letech 2005, 2007 a 2009 byla zaznamenána postupně 3 úmrtí. Ve všech třech případech se jednalo o dosud neočkované děti (1měsíční chlapec, 4měsíční dívka, 2měsíční dívka). U čtyřměsíční dívky bylo očkování odloženo pro probíhající onemocnění horních cest dýchacích, které však již bylo katarálním stádiem pertuse, zbylé dvě děti nebyly očkovány z důvodů nízkého věku. Při epidemiologickém šetření byl u dvou úmrtí následně laboratorně potvrzen zdroj onemocnění v rodině (starší sourozenci, rodič), ve třetím případě bylo vysloveno podezření na zdroj onemocnění v rodině

podle epidemiologického šetření a předchozí anamnézy (rodič, starší sourozenci).

Regionální výskyt pertuse. Onemocnění by mělo mít podobné rozložení na celém území ČR vzhledem k vysokému a rovnoměrnému rozložení proočkovanosti české populace proti pertusi a vzhledem k postupnému poklesu hladin postvaccinačních i postinfekčních protilátek. Mezi okresy ČR jsou však velké rozdíly v hlášené incidenci onemocnění: od nulových hlášení k téměř epidemickým výskytům. Regionální odlišnosti jsou pravděpodobně způsobené rozdílnou aplikací surveillance pertuse v jednotlivých územních celcích a v přístupu jednotlivců k onemocnění.

Hospitalizace. V letech 1997–2010 bylo s diagnózou pertuse průměrně hospitalizováno 10,1 % osob. V roce 2010 bylo podle EPIDATu hospitalizováno na infekčních odděleních nebo v jiných zdravotnických zařízeních celkem 34 osob, tj. 5,1 % z celkového počtu 662 nemocných. Podle vyhlášky Ministerstva zdravotnictví ČR č. 195/2005 Sb. by měl být každý případ akutní pertuse hospitalizován. Z epidemiologického hlediska je to důležitý požadavek; včasná izolace nemocného a cílená antibiotická terapie zabrání šíření onemocnění na další osoby. Malý počet hospitalizovaných osob s pertusí svědčí zejména o problematické a pozdní diagnóze onemocnění.

Ve skupině dětí do jednoho roku života, nejvíce ohrožené onemocněním, bylo v letech 2000–2010 průměrně hospitalizováno 72,6 % dětí (v roce 2010 hospitalizováno 10 dětí ze 17, 58,8 %). Onemocnění může probíhat velmi závažně, zejména do 6 měsíců věku, a jejich léčba by vzhledem k možným život ohrožujícím komplikacím

měla probíhat vždy ve zdravotnickém zařízení. Závažnost onemocnění pro malé děti potvrdila v roce 2010 největší kalifornská epidemie pertuse za posledních 63 let, hlášená nemocnost dětí do 6 měsíců byla 441,7/100 000 obyvatel (1257 případů), zemřelo 10 dětí ve věku ≤ 2 měsíce (55).

Data o očkování byla sledována v ČR za období 1998–2008. Celkem počet hlášených osob v EPIDATu s diagnózou pertuse za sledované období činil 3074. Očkováno proti pertusi bylo celkem 90,1 % případů. Úplné očkování tzn. pěti případně více dávkami je vykázano u 75,3 % případů (2317). Ve věkové skupině 10–14 let, která měla nejvyšší nemocnost ve sledovaném období, onemocnělo celkem 1434 osob (46,6 %). Všechny 5 dávek očkování bylo aplikováno u 1310 (91,3 %) případů z věkové skupiny 10–14 let.

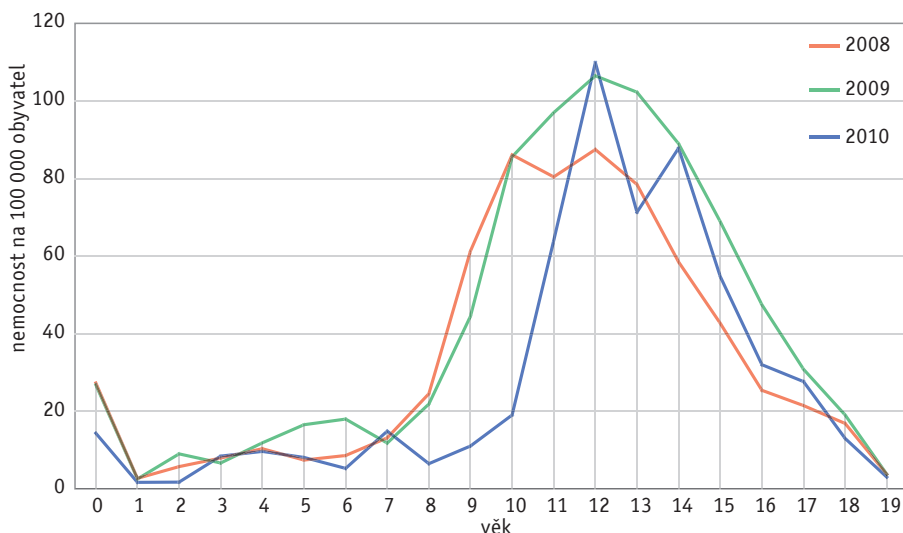
Ve starších věkových skupinách se počty řádně očkovaných osob snižují; první ročníky povinně celoplošně očkovaných jsou v současné době ve věku 53 let (56).

Laboratorní diagnostika

Většina případů pertuse nahlášená do EPIDATu v posledních letech je diagnostikována sérologicky. Počet kultivačních vyšetření a pozitivních záchytů je minimální. V roce 2010 bylo z 662 hlášených onemocnění provedeno v celé ČR pouze 48 kultivačních vyšetření, z toho 28 pozitivních s nálezem *B. pertussis*, zbylých 20 kultivací nepotvrdilo přítomnost *B. pertussis* ve vyšetřovaném vzorku (diagnóza byla následně stanovena sérologickým vyšetřením). Přes opakované výzvy k zasílání kmenů bylo do Národní referenční laboratoře pro pertusi a difterii v SZÚ ke confirmaci a k další charakterizaci posláno v roce 2010 pouze 9 kmenů *B. pertussis*. Sérologickým vyšetřením bylo potvrzeno 615 případů onemocnění pertusí. Metodou PCR bylo diagnostikováno 11 případů (57).

Očkování proti pertusi (WHO, ACIP, ČR)

Vývoj vakcín proti pertusi byl zahájen ihned po objevení původce onemocnění. Vysoká nemocnost a úmrtnost na pertusi urychlily vývoj celobuněčné pertusové vakcíny. V 50.–60. letech jednotlivé státy postupně zaváděly očkování nejmenších dětí celobuněčnou vakcínou proti pertusi a onemocnění se podařilo významně redukovat. Snaha minimalizovat vedlejší



Graf 3 Pertuse, ČR, 2008-2010, podle věku, nemocnost na 100 000 obyvatel

účinky celobuněčné vakcíny vedla k vývoji méně reaktogenní acelulární vakcíny, která v mnoha zemích nahradila veřejností často odmítanou vakcínu celobuněčnou.

V současné době se k očkování proti pertusi používají dva typy vakcín: celobuněčná (wP) vyrobená z usmrčených celých bakterií a acelulární (aP), která je založena na přítomnosti vysoce purifikovaných, vybraných antigenních komponent *B. pertussis* v různém složení a množství (pertusový toxin, pertactin, filamentózní hemaglutinin, fimbrie 2+3). Světoví výrobci vakcín užívají při výrobě různé kmeny *B. pertussis*; údaje o původu těchto bakteriálních zdrojů nejsou k dispozici (58).

Ve vývoji (fáze I) je nový typ vakcíny proti pertusi – živá nasální pertusová vakcína (59).

Hlavním smyslem a cílem očkování proti pertusi je snížit riziko závažných onemocnění pertusi u malých dětí. Doporučená očkování a základní očkovací schémata v jednotlivých státech jsou značně rozdílná. Současnou prioritou WHO (říjen 2010) je proto dosáhnout minimálně 90% proočkovanosti třemi dávkami kvalitní pertusové vakcíny u všech dětí včetně HIV pozitivních (očkovací schéma: 1. dávka ve věku 6 týdnů, další dvě dávky v odstupu 4–8 týdnů, tzn. 10. – 14. týden a 14. – 18. týden, poslední dávka by měla být podána do půl roku života). V roce 2008 bylo třemi dávkami vakcíny proti pertusi očkováno 82 % všech dětí. Globální vakcinace by podle odhadů WHO odvrátila 687 000 úmrtí na pertusi.

Trvání ochrany po primární imunizaci závisí na mnoha faktorech: na místní epidemiologické situaci, na očkovacím schématu a na výběru očkovací látky (60). Proto WHO doporučuje posilovací „booster“ dávku pro děti ve věku 1–6 let (nejlépe během druhého roku života). Ukazuje se však ze zkušenosti z kalifornské epidemie pertuse, že 3dávkové schéma a posilovací dávka v druhém roce života při použití aP vakcíny nenavozují dostatečnou ochranu u dětí starších šesti let. WHO proto navrhuje podání páté dávky pertusové vakcíny při vstupu dětí do školy (pozn. pětídávkové schéma bylo součástí očkovacího kalendáře v ČR již v roce 1958 od zahájení celoplošného očkování celobuněčnou očkovací látkou československé výroby; správnost volby potvrdily opakovaně i sérologické přehledy, které doporučily pouze drobné úpravy schématu očkování proti pertusi).

Očkování novorozenců proti pertusi WHO nedoporučuje. Ačkoli podle australské

a švýcarské studie aplikace aP vakcíny při narození a v 1. měsíci navozuje ve 2. měsíci života časnější protilátkovou odpověď, WHO čeká na další potvrzení publikovaných závěrů (61, 62). Bezpečnost obou typů vakcín (wP a aP) je podle mnoha záznamů a studií výborná, i přes běžnější výskyt lokálních a systémových účinků po očkování wP vakcínou. Přes malou dostupnost údajů se nepředpokládá, že by střídavá aplikace aP a wP vakcíny ovlivňovala bezpečnost a imunogenicitu vakcín. Pokud tedy je třeba očkovat proti pertusi a u jedince není znám předchozí typ očkovací látky, je možné k další dávce očkování použít jakýkoliv typ acelulární nebo celobuněčné vakcíny (přiměřeně k věku očkovaného). Pro očkování osob starších šesti let může být použita pouze aP vakcína.

Ke snížení dětské úmrtnosti na pertusi mohou přispět další preventivní opatření; očkování adolescentů a dospělých, očkování těhotných žen, rodinných a domácích kontaktů a očkování zdravotníků.

Prvním státem, který zavedl posilovací „booster“ dávku pro adolescenty, byla Francie v roce 1998. Další státy (například Austrálie, Kanada, USA, Japonsko, Německo, Rakousko, Finsko, Itálie, Švédsko, Lucembursko) nabízejí očkování jednou dávkou aP vakcíny v kombinaci s difterií a tetanem se sníženým množstvím antigenů (Tdap). ČR zařadila šestou „booster“ dávku proti pertusi do očkovacího kalendáře pro děti od 10. roku do 11. roku v roce 2009 (Vyhláška Ministerstva zdravotnictví ČR č. 65/2009 Sb., kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem).

ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices, USA, říjen 2010) doporučuje jednu dávku Tdap osobám ve věku 11 – 18 let, které mají kompletní doporučené očkování, a dospělým od 19 do 64 let. ACIP radí neodkládat očkování proti pertusi v nutných případech i bez ohledu na předcházející očkování proti difterii a tetanu. Osobám ve věku 65 let a starším, které mohou přicházet do styku s dětmi do jednoho roku života (prarodiče, chůvy atd.), ACIP doporučuje jednu dávku Tdap vakcíny k ochraně před onemocněním (pouze pokud již nebyly předtím Tdap očkované) (63).

Vliv booster dávky očkování u dospívajících a dospělých na závažné případy pertuse u dětí zatím nebyl potvrzen.

Očkování během těhotenství, a tím vyšší hladina transplacentárně přenesených

protilátek, by mělo přinést nejvyšší účinek u dětí, které jsou pertusi vystaveny během prvních týdnů života. Otázkou zůstává, jak vysoká by měla být koncentrace ochranných protilátek u novorozenců, která by zabránila onemocnění v prvních týdnech života. Je třeba vzít v úvahu rozpad mateřských protilátek během prvních dvou měsíců a také negativní vliv vysokých hladin transplacentárních protilátek na vlastní tvorbu protilátek po očkování. U 80 – 100 % těhotných žen bylo nalezeno významné zvýšení protilátek, které byly očkované během těhotenství wP vakcínou. Studie o očkování těhotných aP vakcínou nejsou k dispozici. Očkování těhotných není doporučeno v žádné zemi vzhledem k minimu dostupných údajů.

„Cocoon“ strategie vychází ze studií, které prokázaly, že většina dětí se nakazí pertusi v domácím prostředí. Očkování pro rodiče, starší sourozence a další členy domácnosti je doporučováno v některých zemích od roku 2000 (Austrálie, Francie, Německo, USA).

Zdravotníci jsou ve zvýšeném riziku kontaktu s pertusi. Cílem očkování proti pertusi v této skupině je zabránit onemocnění zdravotníků a přenosu pertuse na dětské a imunosuprimované osoby (64, 65, 66, 67).

Na základě současné epidemiologické situace je v ČR připravována národní strategie očkování proti pertusi. Lze očekávat doporučení, aby v dospělosti minimálně jednou obdržel aplikaci posilující dávky proti pertusi v kombinované vakcíně (Tdap) každý obyvatel. Pokud uplynulo od posledního očkování proti pertusi více než 10 let, je vhodné aplikovat co nejdříve jednu dávku Tdap vakcíny především ženám, které plánují těhotenství případně očkovat během prvních dnů po porodu, blízkým rodinným kontaktům nejpozději čtyři týdny před narozením dítěte, osobám, které pečují o děti do jednoho roku života, zdravotnickému personálu ošetřujícímu nejmenší děti a osobám nad 65 let, pokud jsou v blízkém kontaktu s dětmi do 1 roku života. Osoby, které nebyly v minulosti očkované proti pertusi (ročník 1957 a starší), mohou být očkované jednou dávkou Tdap vakcíny.

Pravidelné přeočkování dospělých proti tetanu je možné nahradit aplikací posilovací dávky Tdap, avšak nejdříve za rok od posledního přeočkování proti tetanu případně difterii. Onemocnění pertusi v anamnéze není kontraindikací očkování.

Polymorfismus *B. pertussis*

Za možné příčiny nárůstu pertuse v populaci považují některé studie adaptaci *B. pertussis* na očkovací látku, genetické změny v populaci kolujících kmenů bordetel a antigenní odlišnost vakcinálních kmenů od kmenů kolujících v dané populaci. Nedávná epidemie pertuse v severovýchodních státech Evropy je spojována s klonální expanzí určitých kmenů *B. pertussis* (68).

O možném polymorfismu *B. pertussis* se zmiňoval již v roce 1907 Jules Bordet v souvislosti s aglutinací.

V Nizozemí byly nalezeny významné změny mezi kmeny bordetel z období před zahájením očkování a kmeny zachycenými v průběhu očkování. Po zavedení očkování se původní vysoká genotypová diverzita bordetel v nizozemské populaci snížila, a to v roce 1960 a podruhé v roce 1980. Bylo zjištěno, že redukce genotypové diverzity byla způsobena antigenně odlišnými kmeny bordetel. Antigenní změny se objevily u povrchových proteinů bordetel. Polymorfismus byl popsán u dvou zásadních faktorů virulence; u pertusového toxinu a pertaktinu. Kmeny obsahující nevakcinální typ pertaktinu a pertusového toxinu nebyly nalezeny u kmenů z období před zahájením vakcinace. Očkováním se tak vyselektovaly kmeny odlišné od kmenů vakcinálních (69, 70, 71, 72).

Nové aP vakcíny jsou vyrobeny z antigenů exprimovaných kmeny bordetel, které byly izolovány ještě před zahájením všeobecného očkování. Tyto antigeny se liší od antigenů exprimovaných současně kolujícími kmeny *B. pertussis*. Proto je velmi důležité v rámci surveillance izolovat a dále typizovat cirkulující kmeny pomocí metod molekulární epidemiologie (73).

Pravidelné očkování proti pertusi v ČR

K zahájení pravidelného očkování v ČR inaktivovanou celobuněčnou vakcínou proti pertusi v kombinaci s difterií a tetanem došlo v roce 1958 (DTwP, ALDITEPERA se vyráběla v Československu z aktuálně kolujících kmenů, výrobce SEVAPHARMA, Praha). Povinně byly naočkovány první tři ročníky. Až do roku 1994 se aktivní imunizace prováděla podle následujícího schématu: 1. dávka od 9. týdne života dítěte, 2. dávka za 6–8 týdnů po 1. dávce a 3. dávka za 6–8 měsíců po 2. dávce. Revakcinační dávky se podávaly ve věku 3 a 6 let.

Na základě výsledků sérologických přehledů došlo v roce 1994 ke změně očkovacího schématu z důvodů posílení imunitního stavu nejmladší dětské populace a bylo upraveno následovně: od 9. týdne života se dětem podávaly první tři dávky v 1–2měsíčních intervalech tak, aby 3. dávka byla podána do konce 1. roku života, 4. dávka v 18–20 měsících věku podle schématu, nejdříve však za půl roku po 3. dávce a 5. dávka ve věku pěti let. Toto schéma bylo použito i po roce 2001 při přechodu na očkování tetravakcínou s celobuněčnou složkou proti pertusi TTRACT+HIB (DTwPHib, výrobce Sanofi Pasteur, Francie).

V letech 2002–2005 bylo možno při indikacích pediatra nebo za úhradu očkování očkovací látkou s acelulární složkou proti pertusi HEXAVAC (DTAP-Hib-HBV-IPV, výrobce Aventis Pasteur, Francie). Ta byla později stažena celosvětově z trhu.

V roce 2005 se pátá dávka přeočkování začala provádět vakcínou INFANRIX s acelulární složkou proti pertusi (DTaP, výrobce GlaxoSmithKline Biologicals, Belgie). Tato vakcína již byla v ČR k dispozici před rokem 2005 při indikacích pediatra nebo za úhradu.

Podle vyhlášky č. 537/2006 ze dne 29. listopadu 2006 o očkování proti infekčním nemocem se od začátku roku 2007 používala pro očkování dětí hexavakcína INFANRIX HEXA (DaPT-Hib-HBV-IPV, výrobce GlaxoSmithKline Biologicals, Belgie). Začátek očkování se posunul na 13. týden života, vždy však až po zhojení postvakcinační reakce po očkování proti tuberkulóze. Očkování se provádělo třemi dávkami hexavalentní očkovací látky v průběhu prvního roku života dítěte, podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi dávkami, a čtvrtou dávkou podanou nejméně 6 měsíců po podání třetí dávky. Čtvrtá dávka hexavalentní očkovací látky se podávala nejpozději před dovršením osmnáctého měsíce věku dítěte. Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli se provádělo očkovací látkou proti těmto infekcím v době od dovršení pátého do dovršení šestého roku věku dítěte.

V roce 2009 byla do očkovacího kalendáře zařazena šestá posilovací dávka proti pertusi: „Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli s acelulární pertusovou složkou spolu s aplikací páté dávky inaktivované očkovací látky proti přenosné dětské obrně se provede od dovršení desátého do

dovršení jedenáctého roku věku dítěte, v kombinaci se záškrttem, tetanem spolu s aplikací páté dávky inaktivované očkovací látky proti dětské obrně...“ (Vyhláška č. 65/2009 Sb.)

Dne 1. 11. 2010 se v ČR zahájení očkování proti pertusi posunulo z 13. týdne na 9. týden a řídí se vyhláškou MZ č. 299/2010 Sb.: „Základní očkování se provede v době od započatého devátého týdne po narození dítěte třemi dávkami hexavalentní očkovací látky proti záškrtu, tetanu, pertusi s acelulární složkou, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae b*, virové hepatitidě B a inaktivovanou očkovací látkou proti přenosné dětské obrně (dále jen „hexavalentní očkovací látka“) v průběhu prvního roku života dítěte, podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi dávkami, a čtvrtou dávkou podanou nejméně šest měsíců po podání třetí dávky. Čtvrtá dávka hexavalentní očkovací látky se podá nejpozději před dovršením osmnáctého měsíce věku dítěte. U dětí očkovanych proti tuberkulóze se základní očkování hexavalentní očkovací látkou provede od započatého třináctého týdne po narození dítěte, vždy však po zhojení postvakcinační reakce po očkování proti tuberkulóze.“ Pátá dávka DTaP je aplikována před vstupem do školy, mezi pátým a šestým rokem dítěte, šestá dávka DTaP+IPV mezi desátým a jedenáctým rokem.

Abecední přehled vakcín proti pertusi, které jsou registrované v ČR a aktuálně používané (zkráceno a upraveno podle SPC jednotlivých vakcín)

ADACEL, výrobce: Sanofi Pasteur SA, Francie
Vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární), (adsorbovaná se sníženým obsahem antigenů) (Tdap).

Indikace: ADACEL je indikován k aktivní imunizaci proti tetanu, difterii a pertusi u osob od 4 let věku jako posilovací dávka (booster) po základním očkování.

Při podání vakcíny je třeba zvážit indikace a dávkovací intervaly podle oficiálních doporučení pro všechny antigeny obsažené ve vakcíně. Osoby s nekompletním nebo chybějícím základním očkováním difterickým nebo tetanovým toxoidem by neměly být očkovány vakcínou ADACEL. Použití vakcíny ADACEL není vyloučeno u osob s nekompletní nebo chybějící základní

vakcinací proti pertusi. Posilovací (booster) odpověď však bude vyvolána pouze u osob, které podstoupily základní očkování nebo prodělaly přirozenou infekci.

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) obsahuje tyto účinné látky: Diphtheriae anatoxinum min. 2 IU (2 Lf), Tetani anatoxinum min. 20 IU (5 Lf), Pertussis anatoxinum 2,5 mikrogramu, Haemagglutininum filamentosum 5 mikrogramů, Pertactinum 3 mikrogramy, Fimbriae (typu 2 + 3) 5 mikrogramů. Adsorbováno na fosforečnan hlinitý 1,5 mg (0,33 mg hliníku).

ADACEL POLIO, výrobce: Sanofi Pasteur SA, Francie

Neregistrovaný přípravek – schválen Ministerstvem zdravotnictví ČR v režimu specifického léčebného programu (č. MZDR 53739/2010/FAR ze dne 17. 9. 2010).

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární) a poliomyelitidě (inaktivovaná), (adsorbovaná se sníženým obsahem antigenů) (Tdap-IPV).

Indikace: ADACEL POLIO je indikován k aktivní imunizaci proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě u osob od 3 let jako booster (posilovací dávka) po základním očkování. ADACEL POLIO není indikován pro primární imunizaci.

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) obsahuje: Difterický toxoid více nebo rovno 2 IU (2 Lf), Tetanický toxoid více nebo rovno 20 IU (5 Lf), Pertusový toxoid 2,5 mikrogramu, Filamentózní hemagglutinin 5 mikrogramů, Fimbrie (typu 2 + 3) 5 mikrogramů, Pertaktin 3 mikrogramy, Virus poliomyelitis typu 1 (inaktivovaný) 40 D antigenní jednotky**, Virus poliomyelitis typu 2 (inaktivovaný) 8 D antigenní jednotky**, Virus poliomyelitis typu 3 (inaktivovaný) 32 D antigenní jednotky**. Adsorbováno na fosfátu hlinitém 1,5 mg (0,33 mg Al). ** Vyrobeno na buňkách Vero.

BOOSTRIX, výrobce: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie

Adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů (Tdap).

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. Jedinci s nekompletní nebo žádnou primární vakcinací proti difterii

a tetanu nemají být vakcínou BOOSTRIX očkovaní. Podání vakcíny BOOSTRIX jedincům s nekompletním nebo žádným očkováním proti pertusi v minulosti se nevylučuje. V tom případě lze však odpověď na podání posilovací dávky očekávat jen u osob, které byly v minulosti očkovány nebo které prodělaly přirozenou infekci.

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) obsahuje: Diphtheriae anatoxinum ne méně než 2 mezinárodní jednotky (IU), Tetani anatoxinum ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU), Pertussis anatoxinum 8 mikrogramů, Pertussis haemagglutininum filamentosum 8 mikrogramů, Pertussis membranae externa proteínium 2,5 mikrogramů, adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (Al(OH)₃) 0,3 miligramu Al a fosforečnan hlinitý (AlPO₄) 0,2 miligramu Al.

BOOSTRIX POLIO, výrobce: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie

Adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta) a poliomyelitidě (inaktivovaná vakcína) (Tdap-IPV).

Indikace: Vakcína BOOSTRIX POLIO je indikována k podání posilovací dávky v rámci přeočkování proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě u osob starších než 4 roky. Vakcína BOOSTRIX POLIO není určena k primární imunizaci. Jedinci s nekompletním nebo žádným základním očkováním proti difterii a tetanu nemají být vakcínou BOOSTRIX POLIO očkovaní. Podání vakcíny BOOSTRIX POLIO jedincům s nekompletním nebo žádným očkováním proti pertusi nebo poliomyelitidě v minulosti se nevylučuje. V tom případě lze však odpověď na podání posilovací dávky očekávat jen u osob, které byly v minulosti očkovány nebo které prodělaly přirozenou infekci.

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) obsahuje: Diphtheriae anatoxinum \geq 2 IU (2,5 Lf), Tetani anatoxinum \geq 20 IU (5 Lf), Pertussis anatoxinum 8 mikrogramů, Pertussis haemagglutininum filamentosum 8 mikrogramů, Pertussis membranae externa proteínium 2,5 mikrogramů, Virus poliomyelitis inactivatum: typus 1 (kmen Mahoney) 40 D jednotek antigenu, typus 2 (kmen MEF-1) 8 D jednotek antigenu, typus 3 (kmen Saukett) 32 D jednotek antigenu. Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý, celkem: 0,3 miligramu Al³⁺ a fosforečnan hlinitý, celkem: 0,2 miligramu Al³⁺.

INFANRIX, výrobce: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie

Vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární pertusová komponenta) (DTaP).

Indikace: INFANRIX je určen k primární aktivní imunizaci kojenců od věku 2 měsíců proti záškrtu, tetanu a dávkivému kašli a dále k revakcinaci dětí, které již byly očkovány třemi nebo čtyřmi dávkami buď acelulární, nebo celobuněčné DTP vakcíny.

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) obsahuje tyto účinné látky: Anatoxinum diphtheriae min. 30 m.j., Anatoxinum tetanicum min. 40 m.j., Anatoxinum pertussicum (PT) min. 25 mikrogramů, Haemagglutininum filamentosum (FHA) min. 25 mikrogramů a Pertactinum (69 kD) min. 8 mikrogramů. Adsorbováno na hydroxid hlinitý 0,5 miligramů.

INFANRIX HEXA, výrobce: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární pertusová komponenta), rekombinantní adsorbovaná vakcína proti hepatitidě B, inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě a adsorbovaná konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (DTaP-Hib+HBV+IPV).

Indikace: INFANRIX HEXA je určen pro základní očkování a přeočkování dětí proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, poliomyelitidě a onemocněním způsobeným *Haemophilus influenzae* typu b. INFANRIX HEXA není určen k očkování dětí starších 36 měsíců.

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) obsahuje tyto účinné látky: Diphtheriae anatoxinum* minimálně 30 IU, Tetani anatoxinum* minimálně 40 IU, Pertusové antigeny: Pertussis anatoxinum* 25 mikrogramů, Pertussis haemagglutininum filamentosum* 25 mikrogramů, Pertussis membranae externa proteínium* 8 mikrogramů, Antigenum tegiminis hepatitidis B** (S proteínium)*** 10 mikrogramů; Inaktivovaný poliovirus: Virus poliomyelitis inactivatum typus 1 40 DU, Virus poliomyelitis inactivatum typus 2 8 DU, Virus poliomyelitis inactivatum typus 3 32 DU; Polyribosylribitol fosphas Haemophilus influenzae b*** 10 mikrogramů, conjugata cum tetani anatoxinum 20–40 mikrogramů;

* adsorbováno na hydroxid hlinitý celkem 0,95 mg;

** vyrobeno metodami genového inženýrství na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*);

*** adsorbováno na fosforečnan hlinitý celkem 1,45 mg.

INFANRIX HIB, výrobce: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární) a adsorbovaná konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (DTaP-Hib).

Indikace: INFANRIX HIB je určen pro aktivní imunizaci dětí od stáří 2 měsíců proti difterii, tetanu, pertusi (DTP) a Hib.

INFANRIX PENTA, výrobce: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie

Adsorbovaná vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA) (HBV) a poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) (DTaP-HBV-IPV).

Indikace: INFANRIX PENTA je indikován k základnímu očkování a přeočkování dětí proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, hepatitidě B a poliomyelitidě. INFANRIX PENTA není určen k očkování dětí starších 36 měsíců.

INFANRIX POLIO, výrobce: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie

Adsorbovaná vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta) a poliomyelitidě (inaktivovaná vakcína) (DTaP-IPV).

Indikace: Tato vakcína je indikována k podání posilovací dávky proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě u osob ve věku od 16 měsíců do 13 let věku včetně, které již dříve obdržely základní očkování proti těmto nemocem.

INFANRIX-IPV+HIB, výrobce:

GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgie

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), poliomyelitidě (inaktivovaná vakcína) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

Indikace: INFANRIX-IPV+Hib je indikován k aktivní imunizaci dětí od 2 měsíců věku proti difterii, tetanu, pertusi, poliomyelitidě a onemocnění způsobenému *Haemophilus influenzae* typu b. INFANRIX-IPV+Hib není vhodný k očkování osob starších pěti let. INFANRIX-IPV+Hib lze podat jako posilovací dávku u dětí, které předtím byly očkovány jinými vakcínami obsahujícími DTP, polio a Hib antigeny.

PEDIACEL, výrobce Sanofi Pasteur SA, Francie

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus* typu b (adsorbovaná).

Indikace: PEDIACEL je indikován k primární a posilovací (booster) vakcinaci proti difterii, tetanu, pertusi, poliomyelitidě a invazivním onemocněním vyvolaným bakterií *Haemophilus influenzae* typu b u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do dovršených čtyř let. Na základě údajů o bezpečnosti a imunogenitě z klinických studií se má vakcína PEDIACEL podávat přednostně dětem, které obdržely stejnou vakcínu v kojeneckém věku. Vakcínu PEDIACEL však lze podávat formou posilovací (booster) dávky i dětem, kterým byla v rámci základní vakcinace podána jiná vakcína proti záškrtu, tetanu, pertusi, poliomyelitidě a bakterií *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), ať už s vakcínou proti hepatitidě B či bez ní.

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) obsahuje: Difterický anatoxin minimálně 30 IU, Tetanický anatoxin minimálně 40 IU, Pertusový anatoxin (PT) 20 mikrogramů, Filamentózní hemaglutinin (FHA) 20 mikrogramů, Pertaktin (PRN) 3 mikrogramy, Fimbrie, typ 2 a 3 (FIM) 5 mikrogramů, Poliovirus (inaktivovaný)*typ 1 (Mahoney) 40 D antigenních jednotek[†], typ 2 (MEF-1) 8 D antigenních jednotek[†], typ 3 (Saukett) 32 D antigenních jednotek[†], Polysacharid *Haemophilus influenzae* typu b (Polyribosylribitol fosfát) 10 mikrogramů konjugovaný na tetanický anatoxin (PRP-T) 20 mikrogramů. Adsorbováno na fosforečnan hliníkový 1,5 mg (0,33 mg hliníku).

* připraveno na Vero buňkách.

† nebo ekvivalentní množství antigenu stanovené vhodnou imunochemickou metodou.

Závěr

Je důležité v rámci surveillance onemocnění zvýšit všeobecnou informovanost o pertusi, zlepšit klinickou a laboratorní diagnostiku onemocnění ve všech věkových skupinách – u adolescentů, dospělých a dětí. Lepší klinická a laboratorní diagnostika se standardizovanými PCR a sérologickými testy může poskytovat rychlejší stanovení diagnózy a přesnější data o počtech nemocných. K regulaci a omezení šíření pertuse může pomoci nejen vzdělávání zdravotníků, ale i široké veřejnosti. Informace o výskytu onemocnění a přenosu ve všech

věkových skupinách, o možnosti očkování adolescentů a dospělých posilovací dávkou vakcíny proti pertusi mohou pomoci snížit výskyt onemocnění v populaci zejména u nejmenších dětí.

Literatura

1. Willems RJL, Mooi FR. From whole cell to acellular pertussis vaccines. *Rev Med Microbiol.* 1996;7:13-21.
2. Halperin SA. Developing better paediatric vaccine: the case of pertussis vaccine. *BioDrug.* 1999;12(3):175-91.
3. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(2):326-82.
4. Valdez H, Lamberti Y, Gorgono J, Hayes JA, Rodriguez ME. Survival of *B. pertussis* in human macrophages involves bacterial virulence modulation and the expression of genes implicated in iron stress response. Talk in 9th International *Bordetella* Symposium, Baltimore, USA, September 30 – October 3, 2010.
5. Heinger U, Stehr K, Schmitt-Grobe S, et al. Clinical characteristics of illness caused by *Bordetella pertussis* compared with illness caused by *Bordetella parapertussis*. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13(4):306-9.
6. Wirsing von König CH, Finger H. Role of pertussis toxin in causing symptoms of *Bordetella parapertussis* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994;13(6):455-8.
7. Van Der Zee A, Groenendijk H, Peeters M, Mooi F. The differentiation of *Bordetella parapertussis* and *Bordetella bronchiseptica* from humans and animals as determined by DNA polymorphism mediated by two different insertion sequence elements suggest their phylogenetic relationship. *Int J Syst Bacteriol.* 1996;46(3):640-7.
8. Porter JF, Paron R, Wardlaw AC. Growth and survival of *Bordetella bronchiseptica* in natural waters and in buffered saline without added nutrients. *Appl Environ Microbiol.* 1991;57(4):1202-6.
9. Woolfrey BF, Moody JA. Human infections associated with *Bordetella bronchiseptica*. *Clin Microbiol Rev.* 1991;4(3):243-55.
10. Weyant RS, Hollis DG, Weaver RE, Amin MFA, Steigerwalt AG, O'Connor SP, et al. *Bordetella holmesii* sp. Nov., a new gram-negative species associated with septicemia. *J Clin Microbiol.* 1995;33(1):1-7.
11. Tang YW, Hopkins MK, Kolbert CP, Hartley PA, Severance PJ, Persing DH. *Bordetella holmesii*-like organisms associated with septicemia, endocarditis, and respiratory failure. *Clin Infect Dis.* 1998;26(2):389-92.
12. Yih WK, Silva EA, Ida J, Harrington N, Lett SM, Gerge H. *Bordetella holmesii*-like organisms isolated from Massachusetts patients with pertussis-like symptoms. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(3):441-3.
13. Spilker T, Liwiński AA, LiPuma JJ. Identification of *Bordetella* spp. in respiratory specimens from individuals with cystic fibrosis. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:495-513.
14. Harrington AT, Castelanos JA, Ziedalski TM, Claridge III JE, Cookson BT. Isolation of *Bordetella avium* and Novel *Bordetella* strain from patients with respiratory disease. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(1):72-4.

15. Cookson BT, Vandamme P, Carlson LC, Larson AM, Sheffield JVL, Kersters K, et al. Bacteremia cause by a novel *Bordetella* species, „*B. hinzii*“. J Clin Microbiol. 1994;32(10):2569-71.
16. Kattar MM, Chavez JF, Limaye AP, Rassoulouli-Barrett SL, Yarfitz SL, Carlson LC, et al. Application of 16s rRNA gene sequencing to identify *Bordetella hinzii* as the causative agent of fatal septicemia. J Clin Microbiol. 2000;38(2):789-94.
17. Fry NK, Duncan J, Edwards MT, Tilley R, Chitnavis D, Harman R, et al. A UK clinical isolate of *Bordetella hinzii* from a patient with myelodysplastic syndrome. J Clin Microbiol. 2007;56:1700-3.
18. Van Damme P, Heyndrickx M, Vancanneyt M, Hoste B, De Vos P, Falsen E, et al. *Bordetella trematum* sp. nov., isolated from wounds and ear infections in humans, and reassessment of *Alcaligenes denitrificans* Rüger and Tan 1983. Int J Syst Bacteriol. 1996;46(4):849-58.
19. Daxboeck F, Georzer E, Apfalter P, Nehr M, Krause R. Isolation of *Bordetella trematum* from a diabetic leg ulcer. Diabet Med. 2004;21(11):1247-8.
20. Ko KS, Peck KR, Oh WS, Lee NY, Lee JH, Song JH. New species of *Bordetella*, *Bordetella ansorpii* sp. nov., isolated from the purulent exudate of an epidermal cyst. J Clin Microbiol. 2005;43(5):2516-9.
21. Von Wintzingerode F, Schattke A, Siddiqui R, Rösick U, Göbel UB, Gross R. *Bordetella petrii* sp. nov. isolated from an anaerobic bioreactor, and emended description of the genus *Bordetella*. Int J Syst Evol Microbiol. 2001;51(4):1257-65.
22. Le Custoumier A, Njamkepo E, Cattoir V, Guillot S, Guiso N. *Bordetella petrii* infection with long-lasting persistence in human. Emerg Infect Dis. 2011;17(4):612-8.
23. Matoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* Subspecies. Clin Microbiol Rev. 2005;18(2):326-82.
24. Rodman AC, Bradford WL, Berry GP. An epidemiological study of an outbreak of pertussis in a public school. Am J Public Health Nations Health. 1946;36(10):1156-62.
25. Sandora TJ, Gidengil CA, Lee GM. Pertussis vaccination for health care workers. Clin Microbiol Rev. 2008;21(3):426-34.
26. Wright SW, Edwards KM, Decker MD, Zeldin MH. Pertussis infection in adults with persistent cough. JAMA. 1995;273(13):1044-6.
27. Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS, Alagaratnam M, Morris A, Smith B, et al. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. Clin Infect Dis. 2001;32(12):1691-7.
28. Gilberg S, Njamkepo E, Du Châtelet IP, Partouche H, Gueirard P, Ghasarossian C, et al. Evidence of *Bordetella pertussis* infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage. J Infect Dis. 2002;186(3):415-8.
29. Nooitgedagt JE, De Greeff SC, Elvers BH, De Melker HE, Notermans DW, Van Huisseling H, et al. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* infection during pregnancy measured by IgG antibodies against pertussis toxin. Clin Infect Dis. 2009;49(7):1086-9.
30. Edwards KM, Deckert MD. Pertussis vaccine. In Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 471-521.
31. Giammanco A, Chiarini A, Stroffolini T, De Mattia D, Chiamonte M, Moschen ME, et al. Seroepidemiology of pertussis in Italy. Rev Infect Dis. 1991;13(6):1216-20.
32. Bisgard KM, Pascal FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? Pediatr Infect Dis J. 2004;23(11):985-9.
33. Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practice Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. MMWR Recommend Rep. 2006;55:1-37.
34. Schellekens J, Von König CH, Gardner P. Pertussis source of infection and routes of transmission in the vaccination era. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(5 Suppl):S19-S24.
35. Wendelboe AM, Hudgens MG, Poole C, Van Rie A. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. Emerg Themes Epidemiol. 2007;4(15):1-7.
36. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(4): 293-9.
37. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. Br Med J. 1988;296(6622):612-4.
38. Salmaso S, Mastrantonio P, Tozzi AE, Stefanelli P, Anemona A, Ciofi degli Atti ML, et al. Sustained efficacy during the first 6 years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the italian experience. Pediatrics. 2001;108(5):e81.
39. Versteegh FGA, Schellekens JFP, Nagelkerke AF, Roord JJ. Laboratory-confirmed reinfections with *Bordetella pertussis*. Acta Paediatr. 2002;91(1):95-7.
40. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(5 Suppl): S58-S61.
41. Gustafsson L, Hessel L, Storsaeter J, Olin P. Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. Pediatrics. 2006;118(3):978-84.
42. Fabiánová K, Beneš Č, Kříž B. A steady rise in incidence of pertussis since nineties in the Czech Republic. Epidemiol Mikrobiol Imunol. 2010;59(1):25-33.
43. Vysoká – Buriánová B. Pertuse – Parapertuse. Disertační práce. 1961. Praha.
44. Van Savage J, Decker MD, Edwards KM, Sell SH, Karzon DT. Natural history of pertussis antibody in the infant and effect on vaccine response. J Infect Dis. 1990;161(3):487-92.
45. Healy CM, Munoz FM, Rench MC, Halasa NB, Edwards KM, Baker CJ. Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery, cord, and infant serum. J Infect Dis. 2004;190(2):335-40.
46. Gonik B, Puder KS, Gonik N, Kruger M. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibodies in mothers and their newborn infants. Infect Dis Obstet Gynecol. 2005;13(2):59-61.
47. Pertussis. WHO. Available from: www.who.int/topics/pertussis/en
48. Vitek CR, Pascual FB, Baughman AL, Murphy TV. Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s. Pediatr Infect Dis J. 2003;22(7): 628-34.
49. Donoso A, León J, Ramírez M, Rojas G, Oberpaur B. Pertussis and fatal pulmonary hypertension: a discouraged entity. Scand J infect Dis. 2005;37(2):145-8.
50. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tatti KM, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. Clin Infect Dis. 2008; 47(3):328-38.
51. Pittman M. Neurotoxicity of *Bordetella pertussis*. NeuroToxicology. 1986;7(2):53-68.
52. Zavadilová J, Fabiánová K, Maixnerová M. Doporučení pro laboratorní diagnostiku dávivého kašle. Zprávy epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha). 2009;18(1):24-5. Available from: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/18_2009/1_leden/24_pertuse.pdf
53. Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann, Von König CHW. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30(3):307-12.
54. Procházka J, Kryl R. Problematika pertuse. Prakt Lek. 1959;6:241-6.
55. Pertussis report 2011-04-13. California Department of Public Health, 2011. Available from: <http://www.cdph.ca.gov/programs/immunize/Documents/PertussisReport2011-04-13.pdf>
56. Fabiánová K, Kříž B, Beneš Č. Vývoj onemocnění pertusí v ČR v letech 1982-2009. Zprávy epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ Praha). 2009;18(12):368-70.
57. Fabiánová K, Zavadilová J, Beneš Č, Kříž B. Pertuse v České republice v roce 2010. Zprávy epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ Praha). 2011;20(1):27-32.
58. Njamkepo E, Rimlinger F, Thiberge S, Guiso N. Thirty-five years' experience with the whole-cell pertussis vaccine in France: vaccine strains analysis and immunogenicity. Vaccine. 2002;20(9-10):1290-4.
59. Loch C. Progress on the development of a live nasal pertussis vaccine. Talk in 9th International *Bordetella* Symposium, Baltimore, USA, September 30 – October 3, 2010.
60. Grading of scientific evidence: Table III duration of protection, with key reference. Available from: http://www.who.int/entity/immunization/pertussis_grad_duration.pdf
61. Wood N, McIntyre P, Marshall H, Robertson D. Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(3):209-15.
62. Knuf M, Schmitt HJ, Jacquet JM, Collard A, Kieninger D, Meyer CU, et al. Booster vaccination after neonatal priming with acellular pertussis vaccine. J Pediatr. 2010;156(4):675-8.
63. Update recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011;60(1):13-5.
64. Pertussis vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2010;85(40):385-400.
65. Pertussis. EUVAC. Available from: <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/pertussis.html>

66. Murphy TV, Slade BA, Broder KR, Kretsinger K, Tiwari T, Joyce PM, et al. Prevention of pertussis, tetanus and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2008;57(RR-4):1-51.

67. Bryant KA, Humbaugh K, Brothers K, Wright J, Pascual FB, Moran J, et al. Measures to control an outbreak of pertussis in a neonatal intermediate care nursery after exposure to a healthcare worker. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(6):541-55.

68. Khattak MN, Matthews RC, Burnie JP. Is *Bordetella pertussis* clonal? *BMJ.* 1992;304(6830):813-5.

69. Kallonen T, He Q. *Bordetella pertussis* strain variation and evolution postvaccination. *Epert Rev Vaccines.* 2009;8(7):863-75.

70. Bouchez V, Brun D, Cantinelli T, Dore G, Njamkepo E, Guiso N. First report and detailed characterization of *B. pertussis* isolates not expressing Pertussis Toxin or Pertactin. *Vaccine.* 2009;27(43):6034-41.

71. Octavia S, Maharjan RP, Sintchenko V, Stevenson G, Reeves PR, Gilbert GL, et al. Insight into evolution of *Bordetella pertussis* from comparative genomic analysis: evidence of vaccine-driven selection. *Mol Biol Evol.* 2011;28(1):707-15.

72. Mooi FR, Van Loo IHM, King AJ. Adaptation of *Bordetella pertussis* to vaccination: a cause for its reemergence? *Emerg Infect Dis.* 2001;7(3 Suppl):526-8.

73. Weber C, Boursaux-Eude C, Corali G, Caro V, Guiso N. Polymorphism of *Bordetella pertussis* isolates circulating for the last 10 years in France, where

a single effective whole-cell vaccine has been used for more than 30 years. *J Clin Microbiol.* 2001;39(12):4396-403.

MUDr. Kateřina Fabiánová
Státní zdravotní ústav
Centrum epidemiologie a mikrobiologie
infekčních nemocí (CEM)
Oddělení epidemiologie infekčních nemocí
Šrobárova 48
100 42 Praha 10
tel.: 267 082 445
e-mail: kfabianova@szu.cz

DOPIS REDAKCI

Komentář k článku „Invazivní pneumokoková onemocnění u dětí v České republice a očkování dětí pneumokokovými vakcínami“

Vakcinologie 2011;5:126.

MUDr. Daniel Dražan ve své práci (1) popisuje dostupné očkovací látky proti pneumokokovým infekcím, přičemž zde v případě 10-valentní vakcíny hovoří o přínosu v podobě potenciálu ochrany i vůči hemofilovým otitidám a tudíž zábraně většímu počtu AOM. Dále jsou uvedeny výpočty, ze kterých vyplývá rozdíl v prevenci AOM ve prospěch právě 10-valentní vakcíny.

Pomineme-li významnou závislost takovýchto kalkulací na vstupních datech (incidence AOM, zastoupení jednotlivých patogenů jako etiologických agens, distribuce sérotypů), pak je zde ještě jeden zásadní faktor, který hraje důležitou roli. A sice relevantnost tvrzení týkající se potenciálu ochrany 10-valentní vakcíny vůči hemofilovým otitidám.

Účinnost vůči hemofilovým AOM totiž byla pozorována pouze ve studii POET (2), která ale byla prováděna s 11-valentní vakcínou. Ta se od 10-valentní vakcíny liší ve více parametrech (sérotypové složení, zastoupení konjugačních proteinů i obsah jednotlivých polysacharidů). V tuto chvíli

prozatím není k dispozici žádná relevantní práce, která by prokazovala jakýkoliv protektivní efekt 10-valentní vakcíny (Synflorix) proti hemofilovým AOM.

Naopak v klinické studii publikované na začátku letošního roku (3) nebyl pozorován žádný podstatný vliv 10-valentní vakcíny na nazofaryngeální nosičství NTHi (netypovatelný *Haemophilus influenzae*). Tento nedostatečný účinek je odlišný právě vzhledem k pozorování ze studie POET s 11-valentní vakcínou. Taktéž hladiny protilátek vůči D-proteinu po booster dávce byly pozorovány nižší, než tomu bylo ve studii POET. V souvislosti s absencí sérologického korelátu protekce vůči NTHi AOM tak nelze odvozovat či predikovat účinnost 10-valentní vakcíny (Synflorix) právě vůči hemofilovým otitidám.

Závěr, že by vakcína Synflorix mohla předejít většímu množství neinvazivních infekcí v porovnání s vakcínou Prevenar 13, je tak ve světle současných dostupných dat neopodstatněný.

Literatura

1. Dražan D. Invazivní pneumokoková onemocnění u dětí v České republice a očkování dětí pneumokokovými vakcínami. *Vakcinologie.* 2011;5:47-51.
2. Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet.* 2006;367:740-8.
3. Prymula R, Hanovcova I, Splino M, Kriz P, Motlov J, Lebedova V, et al. Impact of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* Protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) on bacterial nasopharyngeal carriage. *Vaccine.* 2011;29:1959-67.

MUDr. Zlatava Jirsenská
Očkovací centrum
Klinika dětských infekčních nemocí, PDM
FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: zjirsenska@fnbrno.cz

Poznámka redakce:

Naší snahou je nechat publikovat nepozměněné kritické názory, abychom navodili objektivní diskuzi. V rámci sporné otázky tedy potenciálu dopadu 10-valentní pneumokokové vakcíny konjugované na D-protein na hemofilové akutní otitidy je třeba říci, že předpoklad nevycházel jen ze studie POET, ale i ze zvířecího modelu (čínčila), který již pracoval právě s 10-valentní vakcínou. Pravdou je, že studie nosičství opakovaně dopad na hemofily neprokázaly. To stále ale ještě nemusí nic znamenat a snad již definitivně tento problém objasní až ostrá účinnostní data z Jižní Ameriky ze studie COMPAS na počátku roku 2012. Zatím se jedná o hypotézy jak ve směru pozitivním, tak i negativním.

Je eliminace spalniček v Evropské unii do roku 2015 reálná?

Is measles elimination in the European Union realistic by 2015?

prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., RNDr. Vanda Boštková, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2011;5:127-8

Dlouhodobým cílem WHO a ECDC byla eliminace spalniček v evropském regionu do roku 2010. V řadě zemí díky důrazné strategii očkování MMR se podařilo v letech 2005 až 2009 významně snížit incidenci spalniček, avšak eliminace nebylo dosaženo. V září 2010 na zasedání regionálního úřadu WHO pro Evropu národní státy EU jednomyslně přijaly rezoluci k urychlenému uplatnění účinných preventivních opatření k eliminaci spalniček a rubely v evropském regionu do roku 2015. Cílem je zcela zastavit šíření spalniček vakcínami, při dosažení proočkování populace kolem 98 % (aplikace dvou dávek MMR vakcíny) (1, 2).

Evropský úřad WHO a ECDC potvrdily průběh epidemického šíření v zemích EU. V roce 2010 byl ve státech EU hlášen výskyt více než 30 000 případů spalniček. Jde o nejvyšší výskyt spalniček za posledních deset let. Nejvyšší počet případů byl hlášen v Bulharsku, následovala Francie, Itálie, Německo a další státy. Epidemie spalniček pokračují i v roce 2011, s více než 4 000 případy hlášených v EU. K 24. dubnu 2011 byl hlášen výskyt spalniček celkem ve 24 zemích EU (2, 3).

Bulharsko (14. 4. 2011)

Současná epidemie spalniček v Bulharsku začala v březnu 2009 po importu z Německa. Bylo postiženo celkem 24 253 osob v průběhu 2 let. Je to největší epidemie od roku 1976. Vrchol epidemie byl zaznamenán v roce 2010. V prvních měsících roku 2011 bylo zachyceno 130 nových případů. U 24 137 případů byly diagnostikovány spalničky na základě epidemiologických souvislostí a klinického průběhu. Celkem 3 917 případů bylo laboratorně potvrzeno průkazem IgM, dalších 7 944 případů potvrzeno epidemiologickým šetřením a 12 276 případů diagnostikováno jako pravděpodobné spalničky. Vysoká incidence spalniček

byla zaznamenána u dětí mladších jednoho roku (4 717 případů – 6 / 100 000 obyvatel za rok), které nebyly vakcinovány MMR vakcínou. Z vyšetřených 24 047 osob patřilo 89,3 % k romskému etniku. Bylo hlášeno 24 úmrtí, ale nebyly uvedeny údaje o komplikacích (6).

Nozokomiální přenos byl zaznamenán 326krát. Z těchto případů bylo 286 zdravotnických pracovníků. K nákaze došlo v nemocnicích nebo v zařízeních primární péče. Průměrný věk postižených osob byl 38 let (24 – 48 let). Vzhledem k věku postižených byla většina osob vakcinována pouze jednou dávkou vakcíny, kterou se v Bulharsku vakcinovalo od roku 1969. I když se spalničky u zdravotnických pracovníků zaznamenaly u relativně malého počtu osob, představují potenciální riziko u vnímavých osob – např. těhotné ženy, imunokompromitované osoby a rodinní příslušníci (7).

Vakcinační kampaň MMR vakcínou proběhla ve všech postižených oblastech v dubnu 2009 a týkala se osob ve věku 13 měsíců a 30 let, které neobdržely 2 dávky vakcíny. Druhá vakcinační kampaň proběhla u osob starších 30 let, u kterých nebyla objektivně prokázána vakcinace (28 regionů Bulharska).

Rozsáhlá epidemie spalniček probíhá také ve Francii. Počet hlášených případů spalniček v lednu a únoru 2011 dosáhl 3 749 případů (8 osob neurologické komplikace a jedno úmrtí – v důsledku rozvoje pneumonie). Zdravotnická služba v průběhu epidemii provedla vakcinační kampaň. V souladu s doporučeními WHO byly vakcinovány děti od 9 měsíců věku. Kampaň nabízela vakcinaci všem neimunizovaným anebo očkovaným pouze jednou dávkou vakcíny po devátém měsíci věku. Epidemiologická šetření a genotypizace izolovaných virů potvrdila, že virus spalniček byl zavlečen z Francie do Dánska, Německa, Itálie, Rumunska, Ruské federace

a nedávno i do Belgie. Zdravotnická služba Belgie hlásila přes 100 případů spalniček v roce 2011, přitom dominantně byly postiženy děti mladší jednoho roku (neimunizované) a studenti antropozofických škol (odmítači vakcinace) (2, 3, 8).

Diskuze

V květnu 2011 byl epidemický i sporadický výskyt spalniček zaznamenán WHO a ECDC napříč celou Evropou. Epidemie proběhly ve Francii, Belgii, Německu, Rumunsku a nyní i v UK. Další rozsáhlé epidemie byly hlášeny v Srbsku, Španělsku, Makedonii a Turecku. V tomto období WHO zaznamenává prakticky celosvětový výskyt spalniček i na dalších kontinentech: v Austrálii, na Novém Zélandu, v USA a Africe (3, 4, 6).

V květnu proběhla epidemie spalniček v UK. Health Protection Agency zaznamenala zvýšený výskyt spalniček u dětí a mladých dospělých v Anglii a ve Walesu (275 laboratorně potvrzených případů). Zdůraznila důležitost vakcinace MMR vakcínou při cestách do střední Evropy. Evropský úřad WHO informoval, že u jedné z 15 osob postižených spalničkami se vyskytly komplikace a v jednom případě / 1 000 osob došlo k úmrtí.

V případě sporadického výskytu spalniček nejsou hlášeny všechny případy. Dochází k významnému podhlášení tak, jak bylo zaznamenáno v Německu (5).

V České republice jsou od roku 2000 ročně hlášeny sporadické případy spalniček. V letech 2006–2009 bylo celkem hlášeno 16 sporadických případů. Proočkování proti spalničkám dosahuje v ČR na republikové úrovni více než 98 % dvěma dávkami očkovací látky MMR. I přes vysokou proočkování však nelze import spalniček do ČR vyloučit.

Souhrn

Eliminace spalniček ve státech EU do roku 2010 nebylo dosaženo. Základní příčinou epidemického vzplanutí je nízká proočkovanost populace v EU – pod 95 %. Spalničky proto zůstávají i po roce 2010 trvalým problémem v Evropě, Asii i Africe. Spalničky se šíří rychle a postihují veškerou populaci, která nebyla dosud imunizována dvěma dávkami vakcíny MMR. Evropský úřad WHO vyzývá národní vlády k aktivnímu provádění účinných opatření k zastavení šíření spalniček s cílem eliminace do roku 2015. Požadavkem eliminace spalniček je dosažení vysoké proočkovanosti populace kolem 98 %.

**Literatura**

1. Resolution renewed commitment to elimination of measles and rubella and prevention of congenital rubella syndrome by 2015 and Sustained support for polio-free status in the WHO European Region. WHO Europe, Regional Committee for Europe, 13 – 16 September 2010. Available from: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0016/122236/FR60_eRes12.pdf
2. EUVAC.NET. Update of measles-unpublished data. 2010. Available from: http://EUVAC.NET/graphics/euvac/status_2010.html
3. EUVAC.NET Measles Surveillance Annual Report 2010. Available from: http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/annual_2010.pdf
4. EUVAC.NET Measles Surveillance January-February 2011 Report. Available from: http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/2011_jan_feb.pdf
5. Mette A, Reuss AM, Feig M, Kappelmayer L, Siedler A, Eckmanns T, et al. Under-Reporting of Measles: An Evaluation Based on Data From Forth Rhine-Westphalia. Dtsch Arztebl Int. 2011;108(12):191-6. Available from: <http://aerzteblatt.de/int/article.asp?id=81469>

6. WHO. Regional Office for Europe, Vaccines and Immunization. Available from: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/news/news/2011/04/measles-outbreaks-across-erupe-show-no-sign-of-slowng>

7. Nosocomial transmission of measles among healthcareworkers, Bulgaria 2010. Eurosurveillance edition 2011;16(15). Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19842>

8. A ProMED-mail Post. Measles update 2011 (13). ProMED-Mail 2011. Accessed 13 May 2011.

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

Novinky ve vakcinologii

News in Vaccinology

MUDr. Daniel Dražan

Praktický lékař pro děti a dorost, Jindřichův Hradec

Vakcinologie 2011;5:129-31.

Chřipka

Vakcinace dětí proti chřipce může indukovat kolektivní imunitu proti chřipce u starších dospělých a je v ochraně této věkové skupiny potenciálně prospěšnější než současná strategie očkování přímo starších dospělých (1).

Již 1. dávka MF59-adjvantní H1N1 2009 pandemické chřipkové vakcíny byla významně imunogenní u dětí ve věku 6-23 měsíců včetně dětí nedonošených (2).

Adjuvantní pandemická H1N1 2009 se ukázala jako bezpečná a dostatečně imunogenní u pacientů s revmatologickými onemocněními, i když séroprotektivních hodnot bylo dosaženo u menšího procenta subjektů ve srovnání se zdravými kontrolami (3).

Znovu byl prokázán příznivý vliv vakcinace gravidní ženy v protekci kojence v prvních 6 měsících života. Ve studii bylo srovnáváno 573 kojenců matek v těhotenství očkovaných proti chřipce s podobně velkou skupinou kojenců (596), jejichž matky očkovány nebyly. Kojenci očkovaných matek měly o 39 % nižší riziko získání těžkého chřipkovitého onemocnění (ILI) vyžadujícího hospitalizaci a o 41 % nižší riziko získání laboratorně potvrzené chřipky (4). Tato studie potvrzuje potřebu očkování gravidních žen nejen z důvodu ochrany samotné ženy, která má významně zvýšené riziko komplikací, ale i z důvodu ochrany ještě nenarozeného dítěte. Podle jiné studie přináší očkování gravidních žen maximální prospěch, pokud se provede co nejdříve v sezóně, tedy hned při dostupnosti chřipkové vakcíny (5). Trivalentní inaktivovaná chřipková vakcína je indikována u všech gravidních žen bez ohledu na stádium gravidity, tedy již od 1. trimestru.

Přibývají údaje o bezpečnosti chřipkových vakcín u pacientů alergických na vaječné proteiny. Tyto vakcíny mohou být bezpečně podány většině dětí i dospělých, kteří mají v anamnéze alergickou reakci na vajíčka. Množství vaječných bílkovin v současných chřipkových vakcínách je velmi

nízké, většinou pod hodnotami považovanými za bezpečné pro pacienty s alergiemi na vaječné proteiny (6, 7).

Několik nedávných studií zjišťovalo relativní účinnost LAIV (živé atenuované chřipkové vakcíny) a TIV (trivalentní inaktivované chřipkové vakcíny) v různých populacích. Oba typy vakcíny jsou prokazatelně účinné ve všech věkových kategoriích. U dětí byla účinnost LAIV vyšší proti TIV a tento rozdíl se zvyšoval při neshodě mezi vakcinačním a cirkulujícím kmenem. Naopak ve srovnávacích studiích u dospělých byla TIV účinnější nebo stejně účinná jako LAIV. Jen málo dat existuje pro seniory nad 60 let věku. Účinnost obou typů vakcín v této věkové kategorii je podobná. I když oba typy vakcín indukují primární imunitní odpověď (priming) a posilují pre-existující protichřipkovou imunitu (boosting), LAIV je účinnější v indukci primární imunity a TIV je naopak účinnější v posilování pre-existující imunity. Tyto rozdíly mohou vysvětlovat rozdíly mezi účinností jednotlivých typů vakcín v různých věkových kategoriích. Oba typy imunity jsou důležité pro jedince všech věkových kategorií. Pokud očkovaní jedinci onemocní chřipkou, závažnost onemocnění je nižší u očkovaných LAIV, pravděpodobně z důvodu indukce slizniční a celulární imunity (8).

Americké CDC (Centers for Disease Control and Prevention) považuje pandemickou připravenost za jeden z úspěchů uplynulého desetiletí. Intervencemi veřejného zdraví (tedy především vakcinací) během chřipkové pandemie se v USA předešlo 10 milionům případů chřipky a 1500 úmrtím (9). Česká republika pandemickou připravenost rozhodně za svůj úspěch považovat nemůže, při méně než 1% proočkovanosti pandemickou vakcínou.

Pertuse

ACIP vydal nové doporučení pro očkování zdravotnického personálu proti pertusi. Podle tohoto doporučení by všichni

zdravotničtí pracovníci bez ohledu na věk měli být co nejdříve očkováni vakcínou Tdap (tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertusová vakcína) bez ohledu na interval od předchozí dávky Td (10).

Protektivní účinnost DTaP vakcíny se s přibývajícím dobou po vakcinaci velmi prudce snižuje. Nejvíce závažící je vysoký stupeň poklesu účinnosti. Každým rokem po očkování se pravděpodobnost získání pertuse zvyšuje o 36 %, což znamená, že po 5 letech se vakcína dostává na 16 % své úvodní účinnosti. Autoři studie pokles vysvětlují přechodem na acelulární pertusovou vakcínu, která poskytuje horší ochranu než dříve používaná celobuněčná vakcína s vyšší frekvencí málo závažných nežádoucích reakcí (11).

Herpesvíry

FDA (Food and Drug Administration) schválila rozšíření věkové indikace pro vakcínu proti pásovému oparu pro věk 50–59 let (dříve od 60 let výše). Stalo se tak na základě studie, která prokázala 70% účinnost vakcíny pro tuto věkovou skupinu (12).

HPV

FDA zamítla schválení HPV4 vakcíny pro ženy ve věku 27–45 let. Nebyla prokázána dostatečná účinnost pro tuto věkovou kategorii (13).

HPV vakcíny neztrácí na účinnosti, pokud se podají mimo doporučené dávkovací okno. Ve studii na 903 vietnamských dívkách byl použit dávkovací interval v rozmezí 9–24 měsíců (14). (Minimální intervaly jsou samozřejmě nepodrobně.)

Nová studie zdůrazňuje důležitost očkování chlapců proti HPV. Celkem 133 subjektů ve věku 7 měsíců až 82 let bylo testováno na přítomnost HPV v předkožce. 19 % z nich bylo pozitivní na nízkorizikové (neonkogenní) typy a 10 % na rizikové

(onkogenní) typy, aniž by měli jakékoli příznaky HPV infekce. Z pohledu veřejného zdraví je tato studie argumentem pro očkování obou pohlaví (15). Z pohledu jednotlivce je u mužů vakcína indikována k prevenci genitálních bradavic a HPV též způsobují penilní a anální karcinomy a karcinomy hlavy a krku.

HBV

Standardní imunizační schéma pro HepB vakcínu je u nemocných s HIV-1 infekcí imunogenní jen v 17,5–72 %. Alternativní 4dávková schémata v této specifické skupině zvyšují imunogenitu vakcíny (16).

Akcelerované 4měsíční schéma pro HepB vakcínu se jeví jako bezpečné a účinné u těhotných žen s rizikovými faktory. Urychlení schématu zvyšuje šance naočkovat tyto rizikové pacientky během prenatalní péče (17).

Ve věku 85 let zemřel 5. dubna 2011 objevitel HepB vakcíny a nositel Nobelovy ceny Baruch Samuel Blumberg. Od uvedení na trh v roce 1982 byla podána více než 1 miliarda dávek HepB vakcíny a tím zachráněno nespočetné množství lidských životů (18).

Meningokoky

FDA schválila rozšíření věkové indikace pro použití kvadrivalentní meningokokové konjugované vakcíny (*Menactra*, Sanofi Pasteur) pro kojence od 9 měsíců. Dříve byla vakcína schválena od 2 do 55 let věku (19).

Byla publikována zpráva Národní referenční laboratoře o epidemiologii

invazivních meningokokových onemocnění v České republice v roce 2010. Podobně jako v předchozích letech výrazně dominovala séroskupina B, která způsobila 39 případů (58 %) z celkového počtu 67. Dominance skupiny B byla patrna ve všech věkových kategoriích. Celkem 8 případů bylo způsobeno meningokokem ze skupiny C, 4 případy meningokokem ze skupiny Y. V 16 případech nebyla séroskupina stanovena. K 46 případům (69 %) došlo v dětských věkových kategoriích, k 29 případům (39 %) u dětí mladších 5 let. Celkem 6 pacientů (z toho 5 dětí) onemocněli podlehl (20).

Různé

Nedávné epidemie spalniček v Evropě zdůrazňují potřebu vysoké proočkovanosti populace 2 dávkami MMR vakcíny. Velkou epidemii v současné době zažívá Francie, s přibližně 10 000 hlášených případů za první 4 měsíce roku 2011, včetně 12 případů encefalitidy, 360 případů těžké spalničkové pneumonie a 6 úmrtí (21).

ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) i AAP (Americká akademie pediatrie) změnilly doporučení pro postexpozici profylaxi vztekliny. Počet dávek vakcíny se snížil z původních 5 na 4 (22).

Studie fáze I na novou inaktivovanou vakcínu proti žluté zimnici prokázala vysokou imunogenitu po aplikaci 2 dávek zdravým dospělým osobám. Živá oslabená očkovač látka proti žluté zimnici je vysoce účinná, ale vzácně může být sdružena se závažnými až život-ohrožujícími nežádoucími účinky (23).

Vakcína proti horečce dengue, kterou se každoročně nakazí 220 milionů lidí a která je potenciálně fatální, bude pravděpodobně uvedena na trh v roce 2014 (24).

Děti s vrozenými metabolickými vadami mohou být bezpečně očkovány rutinními vakcínami. Tyto děti mohou mít zvýšené riziko vakcínami preventabilních infekcí a Americká akademie pediatrie doporučuje jejich očkování, i když neexistuje mnoho dat o bezpečnosti vakcín pro tuto rizikovou skupinu (25).

Literatura

1. Cohen SA. Influenza Vaccination in Young Children Reduces Influenza-associated Hospitalizations in Older Adults, 2002–2006. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(2):327-32. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/737711?src=mp&spn=3>
2. Barclay L. 2009 A/H1N1 Flu Vaccine Immunogenic Even in Preterm Children. *Medscape.* 2011 Apr 7. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/740407?sssdmh=dm1.678559&src=nldne>
3. Reuters Health. H1N1 Vaccine Prompts Good Response in Patients With Rheumatic Diseases. 2011 Apr 15. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/740918?sssdmh=dm1.681727&src=nldne>
4. Eick AA, Uyeki TM, Klimov A, et al. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165:104-11.
5. Myers RM, Misurski DA, Swamy GK. Influence Of Timing Of Seasonal Influenza Vaccination On Effectiveness And Cost-Effectiveness In Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(6):S128-S140.
6. Reuters Health. Flu Vaccines Low Risk for Egg Allergy Sufferers. 2011 Apr 15. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/740939?src=nL_topic
7. Webb L, et al. Single-dose influenza vaccination of patients with egg allergy in a multicenter study. *J Allergy Clin Immunol.* 2011. Published online 2011 Apr 04.
8. Ambrose CS, Levin MJ, Belshe RB. The Relative Efficacy of Trivalent Live Attenuated and Inactivated Influenza Vaccines in Children and Adults. *Influenza Resp Viruses.* 2011;5(2):67-75. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/741036?src=nL_topic
9. Ten Great Public Health Achievements - United States, 2001–2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2011 May 20. vol 60. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6019a5.htm?s_cid=mm6019a5_w
10. ACIP Provisional Recommendations for Health Care Personnel on use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) and use of Postexposure Antimicrobial Prophylaxis. *CDC.* Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/use-of-Tdap-in-hcp.pdf>
11. Yin S. Effectiveness of DTaP Wanes Substantially Over Time. *Medscape.* 2011 May 19. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/743026?sssdmh=dm1.688961&src=nldne>



Obr. 1 Baruch S. Blumberg (vpravo) ve Stockholmu před obdržením Nobelovy ceny

12. Jeffrey S. FDA Approves Zoster Vaccine for Younger Adults. Medscape. 2011 March 24. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/739608?src=mp&spon=3>
13. FDA rejects Merck's Gardasil for women over 26. FierceVaccines. 2011 Apr 7. Available from: http://www.fiercevaccines.com/story/fda-rejects-mercks-gardasil-women-over-27/2011-04-07?utm_medium=nl&utm_source=internal
14. HPV vax effective after longer dosing schedule. FierceVaccines. Available from: http://www.fiercevaccines.com/story/hpv-vax-effective-after-longer-dosing-schedule/2011-04-14?utm_medium=nl&utm_source=internal
15. FierceVaccines. Study: HPV vax important for men. 2011 May 18. Available from: http://www.fiercevaccines.com/story/study-hpv-vax-important-men/2011-05-18?utm_medium=nl&utm_source=internal
16. Launay O. Safety and Immunogenicity of 4 Intramuscular Double Doses and 4 Intradermal Low Doses vs Standard Hepatitis B Vaccine Regimen in Adults With HIV-1. JAMA. 2011;305:1432-40.
17. Sheffield JS, et al. Efficacy of an Accelerated Hepatitis B Vaccination Program During Pregnancy. Obstet Gynecol. 2011;117:1130-5.
18. Mulcahy N. FDA Approves Menactra for Vaccinating Infants, Toddlers. Medscape. 2011 April 22. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/741395?sssdmh=dm1.682894&src=nldne>
19. Křížová P, et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2010. Zprávy EM (SZÚ, Praha). 2011;20(2):59-63.
20. Institut de Veille Sanitaire. Epidémie de rougeole en France; Actualisation des données au 20 mai 2011. Available from: http://www.invs.sante.fr/surveillance/rougeole/Point_rougeole_200511.pdf
21. Barclay L. AAP Endorses Rabies Vaccine Dose Regimen Proposed by ACIP. Medscape. 2011 Mar 18. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/739740?sssdmh=dm1.676358&src=nldne>
22. Monath TP, Fowler E, Johnson CT, et al. An Inactivated Cell-Culture Vaccine against Yellow Fever. N Engl J Med. 2011;364:1326-33.
23. Sanofi plots 2014 launch of new dengue vaccine. FierceVaccines. 2011 May 19. Available from: http://www.fiercevaccines.com/story/sanofi-plots-2014-launch-new-dengue-vaccine/2011-05-19?utm_medium=nl&utm_source=internal
24. Brooks M. Vaccines Safe in Children With Inborn Errors of Metabolism. Medscape. 2011 Apr 13. Available from: http://www.medscape.com/viewarticle/740764?src=nl_topic
25. Nobelist Baruch Blumberg, who discovered hepatitis B, dies at 85. The Washington Post. 2011 Apr 6. Available from: http://www.washingtonpost.com/local/obituaries/nobelist-baruch-blumberg-who-discovered-hepatitis-b-dies-at-85/2011/04/06/AFhdebrC_story.html

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

prof. MUDr. Jiří Havlík, DrSc.

22. 10. 1928 – 25. 04. 2011

Vakcinologie 2011;5:132.

Již v minulém čísle časopisu *Vakcinologie* Vás v Úvodníku informoval předseda společnosti prof. Prymula, že dne 25. 4. 2011 nás po krátké, ale těžké nemoci opustil ve věku 82 let můj spolupracovník v mnoha mezinárodních vakcinačních projektech, náš kolega, významný a zakládající člen České vakcinologické společnosti, lékař, učitel a můj velký přítel pan prof. MUDr. Jiří Havlík, DrSc.

Pan profesor byl před svým odchodem do důchodu přednostou I. infekční kliniky 2. lékařské fakulty UK a FN Na Bulovce a děkanem Fakulty dětského lékařství Univerzity Karlovy. Byl také dlouholetým předsedou výboru Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP, členem zahraničních odborných společností, autorem a spoluautorem mnoha učebnic a monografií.

S panem profesorem jsem spolupracoval intenzivně během posledních 15 let při přípravě různých přednášek, při psaní společných knih s tematikou očkování či chřipky a při řešení významných mezinárodních vakcinačních projektů. Pan profesor byl pro mne vždy velkým a nedostižným vzorem a během naší spolupráce mne naučil jak psát knihy, jak se vyjadřovat a jak lépe přednášet. Pokud kdykoliv a kdekoliv přednášel, bylo díky zaujetí posluchačů během jeho přednášky takové ticho, že by bylo slyšet spadnout špendlík. Když jsme spolu psali první knihu o očkování (*Očkování – Minulost, přítomnost a budoucnost*), texty jsme si posílali a vyměňovali poštou, protože pan profesor pracoval na chalupě, kde každé léto pobýval. Při psaní poslední knížky o očkování (*Lexikon očkování*) jsme si všechny texty, tabulky a obrázky již vyměňovali emailem. Pan profesor začal email používat ve svých 70 letech a informačních technologií se vůbec nebál. I to je důkaz toho, že si našel čas a vzdělával také sebe.

Pamatuji si, jak náš tým lékařek a zdravotních sester byl úplně fascinován jeho znalostmi z pěstování kytíček. Byli jsme tehdy společně pracovně v Berlíně, kde se pan profesor ukázal navíc jako úžasný průvodce po pamětihodnostech Berlína a večer v baru jako znalec všech ingrediencí do míchaných nápojů; a to věděl i přesné složení nápoje Cointreau.

Velmi často jsme se společně setkávali a telefonovali si. Nejen mně, ale i členům mé rodiny chybí pravidelný večerní telefonát, kdy jsme diskutovali nejen odborně, ale i osobní věci.

My, kteří jsme s panem profesorem intenzivně spolupracovali, jsme si ho vážili nejen pro jeho úžasně odborné znalosti a nezpochybnitelný přínos české medicíně, ale hlavně jako dobrého člověka, ze kterého vždy vyzařovala nejen jeho moudrost a profesionalita, ale také dobrota a laskavost, které kořenil svým šarmem. Určitě se nedají zapomenout pocity pohody, klidu a jakési samozřejmé jistoty, kterou pan profesor okolo sebe vyzařoval při setkání nejen s odborníky, ale i přáteli, kterými se rád obklopoval.

Proto přikládám pro připomenutí fotku pana profesora z počátku prosince 2010 ze společnosti Atento, kde byl zodpovědný za monitorování zdravotního stavu seniorů v rámci mezinárodního projektu očkování proti chřipce.

Jeho široký profesionální záběr, úžasná vitalita přísícího a přednášejícího profesora do poslední chvíle jeho života, naplňuje představu života významných osobností.

V panu profesorovi ztrácím svoji velkou nejen odbornou, ale především osobní oporu a česká medicína světově uznávaného odborníka.

prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.
Centrum očkování a cestovní medicíny
Poliklinika II - Bratří Štefanů 895
500 03 Hradec Králové
tel: 495 865 402 (446)
e-mail: jiri.beran@vakcinace.cz



Lotyšské imunizační schéma Latvian immunization schedule

Vakcinologie 2011;5:133.

	DTaP	IPV	Hib	HepB	MMR	Var	dT	BCG	PCV	HPV
Po narození				Ano ⁴						
2-5 dnů								Ano		
2 měsíce	Ano ¹	Ano ¹	Ano ¹	Ano ¹				Ano		
4 měsíce	Ano ¹	Ano ¹	Ano ¹	Ano ¹				Ano		
6 měsíců	Ano ¹	Ano ¹	Ano ¹	Ano ¹				Ano		
12-15 měsíců	Ano ¹	Ano ¹	Ano ¹	Ano ¹	Ano ⁶	Ano ⁶		Ano		
7 let	Ano ²	Ano ²			Ano					
12 let					Ano ⁷					Ano ⁸
14 let		Ano ³		Ano ⁵			Ano ³			

Lotyšský očkovací kalendář k 12. lednu 2011

1 Podávána jako kombinovaná aP-Hib-IPV-HepB vakcinace.

2 Podávána jako kombinovaná DTaP-IPV vakcinace.

3 Podávána jako kombinovaná dT-IPV vakcinace.

4 HepB je administrována jako monovakcína 0-12 hodin po porodu novorozencům HbsAg-pozitivních matek nebo matek s neznámým stavem HbsAg.

5 Aplikace 3 dávek je doporučena pro všechny nevakcinované adolescenty

(„catch-up“ vakcinace).

6 Podávána jako kombinovaná MMR-V vakcinace.

7 MMR je podávána všem dříve neočkovaným dívkám. Dívky, které byly vakcinovány dříve pouze jednou, jsou nevakcinovány („catch-up“ očkování).

8 3dávkové schéma je aplikováno dívkám ve věku 12 let.

Historické změny

Spalničky, příušnice a zarděnky:

1968: Vakcinace proti spalničkám byla zavedena do národního očkovacího kalendáře v 18 měsících věku.

1982: Vakcinace proti příušnicím byla zavedena do národního očkovacího kalendáře pro obyvatele města Riga v 18 měsících věku.

1983: Vakcinace proti příušnicím byla zavedena do národního očkovacího kalendáře v 18 měsících věku pro celou zemi.

1993: MMR vakcinace byla zavedena do národního očkovacího kalendáře v 15 měsících věku, zarděnky v 12 letech a spalničky (2. dávka) také ve 12 letech.

2002: Dvoudávkové schéma MMR bylo zavedeno v 15 měsících (MMR1) a 7 letech (MMR2).

Haemophilus influenzae typ b:

1994: Vakcinace proti Hib byla zavedena do národního očkovacího kalendáře.

Hepatitida B:

1997: HepB vakcinace byla zavedena do národního očkovacího kalendáře s aplikací po porodu.

2006: HepB „catch-up“ vakcinace byla zavedena do očkovacího kalendáře (ve 14 letech).

Poliomyelitida:

2001: IPV vakcinace byla zavedena do národního očkovacího kalendáře v 3–4, 5–6 měsících.

2010: Od 1. ledna 2010 aplikována jako kombinovaná DTaP-IPV vakcína.

Pertuse:

2004–2006: Acelulární pertusová vakcína byla zavedena do národního očkovacího kalendáře.

2005: Od února nahradila v celé zemi acelulární pertusová vakcína celobuněčnou.

2010: 5. dávka acelulární pertusové vakcíny byla zavedena do národního očkovacího kalendáře 1. ledna 2010 v 7 letech věku.

Varicella:

2008: Vakcína proti varicelle byla zavedena do národního očkovacího kalendáře v 15 měsících věku.

Pneumokokové vakcíny:

2010: Pneumokoková konjugovaná vakcína byla zavedena do národního očkovacího kalendáře 1. ledna 2010 pro děti od 2 měsíců věku.

HPV:

2010: Vakcína proti lidskému Papilomaviru byla zavedena do národního očkovacího kalendáře 1. září 2010 a je aplikována dívkám ve věku 12 let.

Plánované změny

Rotavirus:

2014: Rotavirová vakcína bude zavedena do národního očkovacího kalendáře 1. ledna 2014 a aplikována ve věku 2, 4, a 6 měsíců nebo 2 a 4 měsíců v závislosti na použité vakcíně.

Sumární přehled je adaptován z vládní vyhlášky č. 330 „Vyhláška o očkování“ z 26. září 2000 s korespondujícími dodatky. Poslední revize byla provedena 1. února 2010. Více informací o dětském očkovacím kalendáři v Lotyšsku je možno získat ze státní instituce „Infektologické centrum Lotyšska“, Oddělení epidemiologické surveillance infekčních nemocí a imunizace, 7 Klijanu Street, Riga, LV-1012, Latvia, tel.: +371 67081521, fax: +371 67270665, e-mail: jurijs.perevoscikovs@sva.gov.lv.

MUDr. Pavel Kosina

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

*Vakcinologie 2011;5:134.**Uvedené dotazy proběhly v rámci kulatého stolu na VI. Hradeckých vakcinologických dnech, 30. 9. – 2. 10. 2010 v Hradci Králové*

Dotaz 1: 17letá dívka prodělala před 12 měsíci herpetickou meningoencefalitidu. V současnosti přetrvávají bolesti hlavy, únava... Plánuje cestu do zahraničí, kde se doporučuje očkovat proti meningokokům – lze bez omezení očkovat vakcínou Menveo nebo polysacharidovou vakcínou A+C?

Odpověď: Tetravalentní konjugovanou vakcínu nebo polysacharidovou vakcínu lze podat – udávané symptomy po prodělaném herpetickém onemocnění nejsou kontraindikací. Případně získaná meningokoková infekce by byla pro Vaši pacientku vysoce riziková.

Dotaz 2: Je možné 16leté adolescenty očkovat vakcínou Boostrix nebo Adacel, když ve 14 letech dostali vakcínu proti tetanu?

Odpověď: Vývoj názoru na optimální odstup kombinované vakcíny proti difterii, tetanu, pertusi (s redukováným množstvím antigenu) a vakcíny proti samotnému tetanu je poměrně dynamický. Zřetelným rysem je postupné zkracování původně dvou až pětiletého intervalu na stále kratší dobu. V podmínkách České republiky je doporučovaný interval odstupu 12 měsíců. V případě vysokého rizika pertuse je možné podat kombinovanou vakcínu neohledě na předchozí podanou dávku samotné vakcíny proti tetanu, stejně jako to doporučuje mj. i Americký poradní sbor pro očkování (ACIP). Je vhodné poučit očkovaného o možnosti lokálních a celkových reakcí při časně revakcinaci a „započítat“ aplikaci vakcíny jako dávku posilující imunitu proti tetanu a odpovídajícím způsobem posunout další revakcinaci.

Dotaz 3: Je možné používat bez omezení zrychlené schéma očkování proti klíšťové meningoencefalitidě, když rodiče uvedou, že dítě mělo v mezidobí klíště?

Odpověď: Alternativní zrychlené schéma očkování se používá v teplých měsících roku, když potřebujeme z jakéhokoliv důvodu co nejrychleji navodit tvorbu protilátek. Aplikace jedné dávky nenavozuje ochranu před onemocněním. Pokud dojde k zákasu klíštěte v inkriminovaném 14denním intervalu, je vhodnější odložit podání 2. dávky po uplynutí inkubační doby onemocnění, tj. 3–4 týdny. Neprojevili-li se v tomto období příznaky choroby, pokračujeme v očkování – vlastně již v „klasickém“ schématu, kdy je možné dle SPC podat 2. dávku za 1–3 měsíce po podání 1. dávky.

Dotaz 4: Bylo řečeno, že paracetamol snižuje hladinu protilátek po očkování. U neurologicky postižených dětí se doporučuje očkovat spalničky, zarděnky, příušnice pod antipyretickým krytím. Nesnižují se tím hladiny protilátek?

Odpověď: Klinický význam zaznamenaného poklesu protilátek při preventivním podání paracetamolu u některých vakcín není ještě zcela zřejmý. Přesto je v současné době spíše snaha omezit antipyretika na terapeutické použití místo preventivního, dokud nebude k dispozici více údajů. U dětí, kde by případný vzestup teploty mohl s vysokou mírou rizika vyprovokovat nebo zdekompenzovat základní onemocnění toto doporučení neplatí – zvláště v případě MMR vakcíny, která je dobře imunogenní a ovlivnění paracetamolem zatím není zdokumentováno.

Dotaz 5: Která očkování jsou nezbytně nutná u splenektomovaného dítěte?

Odpověď: Asplenické dítě je ve vysokém riziku infekcí způsobených především opouzdřenými mikroby s polysacharidovým pouzdrem. Nezbytně nutná jsou očkování proti pneumokokovým, meningokokovým a hemofilovým B infekcím. Očkování je vhodné v případě plánované splenektomie provést již před operačním zákrokem, v ostatních případech možné zahájit očkování již 14 dní po splenektomii. Proběhlá očkování nenahrazují antibiotickou profylaxi, kterou by mělo každé dítě po splenektomii užívat. Mezi další doporučená očkování patří vakcinace proti chřipce jako zábrana možného vzniku bakteriální superinfekce – samotné odstranění sleziny nezvyšuje náchylnost k virovým infekcím.

Dotaz 6: Co s promeškáním termínu na přeočkování proti klíšťové meningoencefalitidě FSME Immun, kdy interval přesáhl 5 let? A jak s promeškaným očkováním vakcínou Havrix 3 roky?

Odpověď: V otázce není uvedeno, jednalo-li se o opakované přeočkování. V případě zdravého jedince mladšího 50 let opakované vakcinované proti KME lze předpokládat dobrou imunitní odpověď i po 5-7 resp. až 10 letech od poslední revakcinace. Alternativně lze nabídnout stanovení kvantitativní hladiny protilátek proti viru KME nejdříve 1 měsíc po podání posilující dávky. Obdobný předpoklad je i v případě promeškaného intervalu očkování proti VHA, kde většina subjektů očkovaných až do pětiletého intervalu od prvního očkování vytváří dostatečné hladiny protilátek.



MENVEO®

Je konjugovaná vakcína proti meningokokům séro skupin A, C, W135 a Y.

Slouží k aktivní imunizaci dospívajících (od 11 let) a dospělých osob s cílem zabránit invazivnímu onemocnění v případě nebezpečí styku s bakteriemi *Neisseria meningitidis* séro skupin A, C, W135 a Y.

Jedna dávka (0,5 ml rekonstituované vakcíny) obsahuje: (Ve výchozím stavu v prášku) *Neisseriae meningitidis* A oligosacharidum konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ (Ve výchozím stavu v roztoku) *Neisseriae meningitidis* C oligosacharidum konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇, *Neisseriae meningitidis* W135 oligosacharidum konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇, *Neisseriae meningitidis* Y oligosacharidum konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇.

Výdej vakcíny je vázán na lékařský předpis. Vakcína není hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Více informací získáte na adrese:

Novartis s.r.o., Vaccines and Diagnostics

Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

Tel: 225 775 402, fax.: 225 775 400

e-mail: info.cz@novartis.com / předmět mailu: VAKCÍNY

Evidenční číslo: MIO-001/05/2011



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU: Menveo prášek a roztok pro přípravu injekčního roztoku. Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W135 a Y. **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ:** Jedna dávka (0,5 ml rekonstituované vakcíny) obsahuje: (Ve výchozím stavu v prášku) *Neisseriae meningitidis* A oligosacharidum 10 mikrogramů konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 16,7 až 33,3 mikrogramů (Ve výchozím stavu v roztoku) *Neisseriae meningitidis* C oligosacharidum 5 mikrogramů konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 7,1 až 12,5 mikrogramů. *Neisseriae meningitidis* W135 oligosacharidum 5 mikrogramů konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 3,3 až 8,3 mikrogramů. *Neisseriae meningitidis* Y oligosacharidum 5 mikrogramů konjugovaný s proteinem *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ 5,6 až 10,0 mikrogramů. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1. **3. LÉKOVÁ FORMA:** Prášek a roztok pro přípravu injekčního roztoku (prášek a injekční roztok). Prášek je bílá až téměř bílá susenze. Roztok je bezbarvý čirý roztok. **4. KLINICKÉ ÚDAJE:** **4.1 Terapeutické indikace:** Přípravek Menveo je indikován k aktivní imunizaci dospívajících (od 11 let) a dospělých osob s cílem zabránit invazivnímu onemocnění v případě nebezpečí styku s bakteriemi *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W135 a Y. Použití této vakcíny musí být v souladu s oficiálními doporučeními. **4.2 Dávkování a způsob podání:** Dávkování: Dospělí: Přípravek Menveo musí být podáván ve formě jediné 0,5 ml injekce. **Pediatrická populace:** Přípravek Menveo je určen pro věkovou skupinu od 11 let a výše a musí být podáván jako jediná 0,5 ml injekce. **Starší osoby:** Pro osoby ve věku od 56 do 65 let jsou k dispozici omezené údaje a pro osoby starší než 65 let nejsou k dispozici žádné údaje. Potřeba podání posilovací dávky a načasování posilovací dávky přípravku Menveo nebyly zatím stanoveny. **Způsob podání:** Přípravek Menveo se podává jako intramuskulární injekce, přednostně do deltového svalu. Nesmí být podáván intravenózně, subkutánně ani intradermálně. Podává-li se současně více vakcín, je nutné je aplikovat do různých míst. Pokyny pro přípravu a rekonstituci přípravku jsou uvedeny v bodě 6.6. **4.3 Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku, včetně toxinů difterie (CRM₁₉₇) nebo život ohrožující reakce po předchozím podání vakcíny obsahující podobné složky (viz bod 4.4). Podání vakcíny Menveo, stejně jako jiných vakcín, by mělo být u osob s akutním závažným febrilním onemocněním odloženo. Přítomnost menší infekce není kontraindikací. **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Osoba odpovědná za aplikaci musí před aplikací jakékoli vakcíny učinit veškerá preventivní opatření pro zabránění alergické a jakékoli jiné reakce a musí být seznámena s anamnézou a se současným zdravotním stavem. Stejně jako u všech injekčně aplikovaných vakcín musí být zajištěna dostupnost vhodné lékařské léčby a dohled pro případ vzácného výskytu anafylaktického šoku po podání vakcíny. Přípravek Menveo nesmí v žádném případě být podáván intravenózně. Přípravek Menveo neposkytuje ochranu proti infekcím způsobeným jinými séro skupinami *N. meningitidis*, neobsaženým v vakcíně. Jako je tomu u jakékoli vakcíny, požadovaný ochranný účinek nemusí být vyvolán u všech očkováných osob (viz bod 5.1). Údaje o použitelnosti vakcíny pro postexpozici profylaxii nejsou k dispozici. U imunitně ohrožených osob nemusí očkování vyvolat odpovídající odezvu ochranných protilátek. Infekce virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV) není kontraindikací, avšak přípravek Menveo nebyl vyhodnocován u osob s ohroženou imunitou. U osob s nedostatečností komplementárního systému a u osob s funkčním nebo anatomickým chyběním sliziny nemusí dojít k imunitní odpovědi na konjugované vakcíny proti meningokokové skupině A, C, W135 a Y. Vzhledem k riziku vzniku hematomu nebyl přípravek Menveo vyhodnocován u osob s trombocytopenií, poruchami krvácení ani u osob, kterým je podávána antikoagulační léčba. Porovnání rizika a prospěchu u osob s rizikem vzniku hematomu po intramuskulárním vpichu musí vyhodnoceno zdravotnickými pracovníky. Uzávěr stříkačky obsahuje 10 % suchý přírodní kaučuk. Ažkoli nebezpečí vzniku alergické reakce na latex je velmi nízké, zdravotnickým pracovníkům se doporučuje, aby zvolili před podáním této vakcíny pacientům se známou anamnézou hypersenzitivitu vůči latexu poměr rizika a prospěchu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce: Přípravek Menveo byl vyhodnocen ve dvou studiích souběžného podávání buďto se samotnou kombinovanou vakcínou proti tetanu, záškrtu se sníženou koncentrací a dočasnou kašlí s acelulární složkou ve snížené koncentraci (Tdap) nebo s Tdap a kvadrivalentní rekombinantní vakcínou (HPV) proti lidskému papilomaviru (typy 6, 11, 16 a 18), z nichž obě dvě podporují souběžné podávání vakcín. Podání přípravku Menveo jeden měsíc po vakcíně Tdap mělo za následek statisticky významně nižší séroodpovědi na skupinu W135. Vzhledem k tomu, že nedošlo k přímému vlivu na míru séroprotektce, nejsou klinické následky v současné době známy. Podstupující příjemce vakcíny imunosupresivní léčbu, může dojít ke snížení imunologické odezvy. **4.6 Těhotenství a kojení:** Dostatečné klinické údaje o reakci v těhotenství nejsou k dispozici. Zvláštní závažnost invazivního meningokokového onemocnění vyvolaného bakteriemi *Neisseria meningitidis* séro skupin A, C, W a Y, potom těhotenství by nemělo zabránit v očkování, existuje-li jasně definované nebezpečí nákazy. Přípravek Menveo tedy může být použit během kojení. **4.7 Nežádoucí účinky:** Nejčastější místní a systémové nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích byly bolesti v místě vpichu o bolesti hlavy. V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti: Četnosti jsou definovány následovně: Velmi časté: (≥1/10), časté: (≥1/100 až <1/10), méně časté: (≥1/1 000 až <1/100), vzácné: (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné: (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). **Poruchy nervového systému:** Velmi časté: bolest hlavy. Méně časté: závrať. **Gastrointestinální poruchy:** Velmi časté: nevolnost. **Poruchy kůže a podkožní tkáň:** Časté: vyrážka. **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:** Velmi časté: bolest v místě vpichu, erytém v místě vpichu (≤50 mm), ztvrdnutí v místě vpichu (≤50 mm), svědění v místě vpichu, pocit neklidu. Časté: erytém v místě vpichu (≤50 mm), ztvrdnutí v místě vpichu (≤50 mm), horečka (≥38 °C), zimnice.

NOVINKA
MENVEO®
Meningokokové séro skupiny A, C, W135 a Y
Konjugovaná vakcína

Pediatři důvěřují Synflorixu...*

* V ČR již aplikovali více než 250 000 dávek svým nejmenším pacientům¹



Synflorix™

Pneumokoková polysacharidová
konjugovaná vakcína (adsorbovaná)

Inovativní vakcína nové generace

- Pokrývá většinu invazivních serotypů *S. pneumoniae* ohrožujících děti do 5 let²
- Ochrání až před 51,5 % případů pneumokokových AOM³
- Obsahuje protein D – nosič odvozený z NTHi³
- **Plně hrazená vakcína⁴**

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 pneumococcale polysacharidum serotypus 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 difteričský toxoid jako proteinový nosič (3–6 µg) – adsorbováno na fosforečnan hliníkový (0,5 mg Al³⁺). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace proti invazivním onemocněním a akutní otitis media způsobeným *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 2 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 k 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. dávka 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 narozené mezi 27.–36. týdnem těhotenství:** U nedonošených dětí narozených alespoň ve 27. týdnu těhotenství, doporučené očkovací schéma tvoří čtyři dávky, každá po 0,5 ml. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na účinné látky nebo na kteroukoli pomocnou látku a nebo na kteroukoli proteinový nosič tohoto přípravku. Aplikace vakcíny musí být odložena u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, např. nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pro případ vzácně se vyskytující analytické 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 vzít při podávání vakcíny

težce 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 pneumokokovým 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 způsobenými 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 imunogenitě 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 snížena a očkování nemusí poskytnout optimální ochranu. Údaje o bezpečnosti, imunogenitě a doporučení k podání 23-valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny u těchto skupin najdete v Souhrnu údajů o přípravku. Profylaktické podání antipyretik před nebo bezprostředně po aplikaci vakcíny 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: vakcínu proti difterii-tetanu-pertusi s acelulární či celobuněčnou pertusovou složkou, hepatitidě B, dětské obrně, *Haemophilus influenzae* typu b, spalničkám, příušnicím a zarédkám, planým neštovicím, proti meningokokům serotypu C (CRM₃₅ 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

vpihu 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 rozsahu 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). **Inkompatibility:** Synflorix nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C), chráňte před mrazem a světlem. Přítomnost jemné bílé sedimentu a čírého bezbarvého supernatantu v předplněné injekční stříkačce není známou 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 (butylprýž) 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, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/09/508/001-010. **Datum první registrace:** 30/03/2009. **Datum revize textu:** 24/01/2011.

Reference: 1. IMS, leden 2011. 2. Motová J. et al., Zprávy epidemiologie a mikrobiologie, 2010, 19, 3: 68–77. 3. Synflorix™ SPC, 2009. Data se vztahují k 11-valentní kandidátní vakcíně ze studie POET. Na základě imunologických překlenovacích studií funkčních odpovědí (OPA) mezi vakcínu Synflorix a 11-valentní kandidátní vakcínu použitou ve studii POET se předpokládá, že Synflorix poskytne obdobnou protektivní účinnost proti pneumokokovým AOM. 4. Tento registrovaný léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Je-li očkování zahájeno mezi 3. a 5. měsícem věku a pokud jsou 3 dávky očkovací látky aplikovány do 7. měsíce věku.

Úplnou informaci o přípravku najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na adresu společnosti GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankrázi 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. 6. 2011).