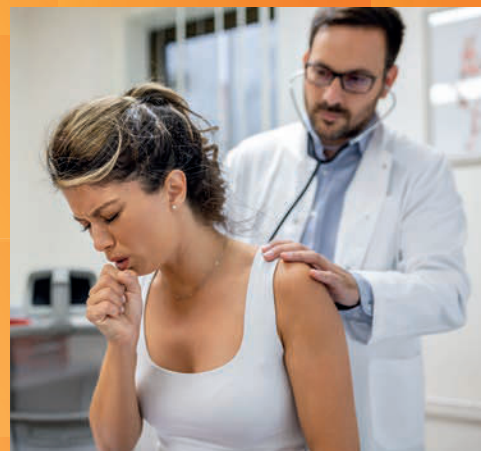


VAKCINOLOGIE 3/2025



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



Z OBSAHU

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPER)

Respirační onemocnění v letech 2023, 2024 a do dubna 2025
Respiratory diseases in 2023, 2024 and until April 2025

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)

Očkovanie u pacientov s vybranými autoinflamačnými ochoreniami
Vaccination in patients with selected systemic autoinflammatory diseases

Mpox jako globální hrozba – současný pohled a možnosti vakcinace
Mpox as a global threat – a current view and vaccination options

KAZUISTIKY (CASE REPORTS)

Mpox infekcia u pacientov s rozdielnym imunologickým profilom – výzvy v diagnostike a liečbe
Mpox infection in patients with different immunological profiles – challenges in diagnosis and treatment

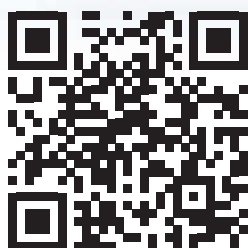
Meningokoková meningitida u pacientky s anomálií CNS
Meningococcal meningitis in a patient with a CNS anomaly

ZAM Zdravotnictví a medicína

Váš odborný obsah nyní i on-line

Více aktualit, rozhovorů, kazuistik, kongresových zpravodajství, a dalších odborných **článků na pár kliknutí.**

Načtěte si
QR kód
a podívejte se



www.zdravotnictvi-medicina.cz



Vaccinology

Ročník (Volume) 19, 2025, číslo (Number) 3

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

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

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnchová, MBA
OSPDL, Praha

MUDr. Daniel Dražan
DD ordinace, Jindřichův Hradec

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

prim. MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.
Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Pavel Kosina, Ph.D.
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice
Hradec Králové

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

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

Mezinárodní redakční rada (International Editorial Board)

prof. MUDr. Miloš Jeseňák, Ph.D., FAAAAI
Jesseniova lékařská fakulta UK a Univerzitní nemocnice
v Martine, Slovensko

doc. MUDr. Ingrid Urbančíková, Ph.D., MPH
Lékařská fakulta UPJŠ a Univerzitní nemocnice Košice,
Slovensko

prof. Zsófia Mészner, M.D.
Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

prof. Vytautas Usonis, M.D.
Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Odpovědný redaktor (Editor)

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

Vydavatel (Publisher)

EEZY Events & Education, s.r.o.
www.eezy.cz

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Korektury (Copy Editor)

Mgr. Lukáš Malý

Obchodní oddělení (Advertising)

e-mail: kupcova@eezy.cz

DISTRIBUCE (Distributed by)

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

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

Tisk (Printed by)

GRAFOTECHNA PLUS, s. r. o.

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

Číslo bylo předáno do tisku 28. 11. 2025.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerptován v Bibliographia Medica
Čechoslovaca.

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

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory
autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost
za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné
stylistické úpravy článků. Reprodukce obsahu je
povolená pouze s přímým souhlasem redakce.

© EEZY Events & Education, s.r.o., 2025

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegové a kolegyně,

letošní výroční 20. ročník Hradeckých vakcinologických dnů opět potvrdil, že Česká republika patří mezi země s vysokou odbornou úrovní v oblasti imunizace a veřejného zdraví. Setkání odborníků z klinické praxe, akademické sféry i státní správy přineslo nejen sdílení nových poznatků, ale i otevřenou diskusi o aktuálních výzvách, které očkování v současnosti provázejí, a na druhé straně bylo určitým slavnostním ohlédnutím za předchozí historií, která nás jednoznačně dále zavazuje. Dvacítka se ostatně táhla napříč celou konferencí. Jedním z klíčových úspěchů minulého období byla implementace Nirsevimabu do plošného očkovacího kalendáře. Tento monoklonální protilátkový přípravek představuje významný krok vpřed v prevenci závažných infekcí dolních dýchacích cest způsobených respiračním syncytiálním virem (RSV) u kojenců. Zavedení Nirsevimabu do rutinní praxe znamená posun od reaktivního přístupu k preventivní ochraně nejzranitelnější skupiny populace. Očekává se, že jeho využití výrazně sníží počty úmrtí, hospitalizací i ekonomické dopady spojené s RSV infekcemi.

Dalším výrazným tématem poslední doby je očkování v lékárnách. Tento model, již běžný v řadě evropských zemí, v českém prostředí však vzbuzuje vášně zejména u praktických lékařů a lékařské komory. Lékárny představují dostupná zdravotnická místa, která mohou zvýšit proočkovanost populace – zejména u dospělých, u nichž je motivace k očkování tradičně nižší. Odborná příprava farmaceutů a standardizace očkovacích procesů jsou přitom klíčem k zajištění bezpečnosti a důvěry veřejnosti. Odpor praktických lékařů pro dospělé je jistě motivován obavou o vstup „nekompetentních“ osob do lékařského hájemství. Paradoxně odpověď, zdali jdeme správným směrem, přinesly události minulých dní, kdy byly nemocnice přetíženy zájemci o očkování proti covidu-19, které praktici očkovat odmítli.

Věřím, že chceme, aby česká vakcinologie šla směrem k dostupnosti, efektivitě a individualizované ochraně zdraví. Hradecké vakcinologické dny tak nejsou jen odbornou konferencí, ale i prostorem, kde se formuje budoucnost preventivní medicíny v naší zemi. Na závěr bych parafrázoval doporučení amerického establishmentu: „Očkejte se, až se budete cítit v riziku.“ Pokud stejnou filozofii uplatníme na bezpečnostní pásy v autě: Nepoutejte se, připoutáte se, až vám bude hrozit riziko autonehody.“

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





EDITORIAL	103
------------------------	-----

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPER)

Respirační onemocnění v letech 2023, 2024 a do dubna 2025 Respiratory diseases in 2023, 2024 and until April 2025 <i>Hana Bílková Fránková</i>	105
--	-----

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)

Očkovanie u pacientov s vybranými autoinflamačnými ochoreniami Vaccination in patients with selected systemic autoinflammatory diseases <i>Branislav Šlenker, Anna Bobčáková, Ingrid Urbančíková, Eva Jurková Malicherová, Lenka Kapustová, AdamMarkocsy, Otília Petrovičová, Miloš Jeseňák</i>	112
Očkování proti horečce chikungunya: přehled vakcín a doporučení v cestovní medicíně Chikungunya Fever Vaccination: Current Vaccines and Travel Medicine Recommendations <i>Veronika Jegerova, Milan Trojánek</i>	126
Mpox jako globální hrozba – současný pohled a možnosti vakcinace Mpox as a global threat – a current view and vaccination options <i>Milan Zlámal, Ondřej Beran</i>	132

KAZUISTIKY (CASE REPORTS)

Mpox infekcia u pacientov s rozdielnym imunologickým profilom – výzvy v diagnostike a liečbe Mpox infection in patients with different immunological profiles – challenges in diagnosis and treatment <i>Ondrej Zahornacký, Ivana Hockicková, Pavol Jarčuškam, Ingrid Urbančíková</i>	140
Meningokoková meningitída u pacientky s anomálií CNS Meningococcal meningitis in a patient with a CNS anomaly <i>Kristýna Kocourková, Lenka Petroušová</i>	146

NOVINKY VE VAKCINOLOGII (NEWS IN VACCINOLOGY)

Technologie, které mění očkování <i>Petra Polcarová</i>	150
--	-----

PORADNA (CONSULTING)

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti ČLS JEP <i>Pavel Kosina</i>	153
---	-----

Respirační onemocnění v letech 2023, 2024 a do dubna 2025

Respiratory diseases in 2023, 2024 and until April 2025

Hana Bílková Fránková

Laboratoř klinické mikrobiologie, Laboratoř Agel, Ostrava Vítkovice

Souhrn

Po pandemii způsobené virem SARS-CoV-2 v letech 2020–2022 sledujeme v populaci změny v rámci výskytu respiračních onemocnění (1, 2, 3). V práci analyzujeme výskyt vybraných druhů virových a bakteriálních respiračních onemocnění v průběhu let 2023, 2024 a do dubna 2025 v laboratoři klinické mikrobiologie v Ostravě Vítkovicích.

Klíčová slova: virus chřipky A, virus chřipky B, respirační syncytiální virus (RSV), SARS-CoV-2, *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, preventabilní respirační infekce, polymerázová řetězová reakce, PCR, ELISA, CLIA, ImmunoBlot

Summary

After the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus in 2020–2022, we have been monitoring changes in the incidence of respiratory diseases in the population (1, 2, 3). In this work, we analyze the incidence of selected types of viral and bacterial respiratory diseases during 2023, 2024 and until April 2025 in the clinical microbiology laboratory in Ostrava Vítkovice.

Keywords: Influenza A virus, Influenza B virus, Respiratory syncytial virus (RSV), SARS-CoV-2, *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, preventable respiratory infections, polymerase chain reaction, PCR, ELISA, CLIA, ImmunoBlot

Vakcinologie 2025;19(3):105–111

Úvod

Respirační onemocnění infekčního původu se řadí mezi nejčastější onemocnění na světě. Příčinou je zejména snadné šíření infekce prostřednictvím kapének a jimi kontaminovanými předměty. Respirační onemocnění způsobují nejčastěji viry a bakterie, mohou to být také parazité či původci mykotických infekcí. Onemocnění postihují všechny věkové kategorie, děti i dospělí a mívají sezónní a epidemický charakter. Průběh respiračních infekcí má celou škálu klinických projevů – zahrnuje rhinítidu, tonzilitidu, faryngitidu, sinusitidu, epiglottitidu, laryngitidu, tracheitidu, bronchitidu, bronchopneumonii, pneumonii. Závažný až život ohrožující průběh onemocnění hrozí zejména u velmi malých dětí, u osob s imundeficitem, přidruženými komorbiditami a u seniorů. K preventabilním respiračním infekcím, kde očkováním zabráníme vzniku onemocnění nebo

minimálně těžkému průběhu nemoci, řadíme například chřipku, černý kašel nebo nově onemocnění způsobená respiračními syncytiálními viry (RSV).

Po vyčerpávající pandemii způsobené virem SARS-CoV-2 v letech 2020–2022 se uplatňují, nejspíše v důsledku celé řady nespecifických opatření v době pandemie, častěji vedle virů chřipky také další druhy virů a bakterií. V roce 2023 to byly zejména RSV, rok 2024 můžeme bezesporu nazvat rokem „pertusovým“ a „mykoplazmovým“ (4).

Zhodnocení problematiky

Cílem mikrobiologa je být na sezónu respiračních onemocnění dobře připraven – mít spolehlivá, rychlá, dostupná, validovaná diagnostika, jejichž používání budou akceptovat zdravotní pojišťovny a která budou respektovat aktuální nebo předpokládanou epidemiologickou situaci.

Klíčovým momentem pro stanovení diagnózy je správný odběr. To znamená v první fázi poučení pacienta před odběrem (nejíst, nepít, nekouřit, nežvýkat, nemýt si zuby, nepoužít ústní vodu aj.), dále odběr ve správnou dobu, ze správného místa, do správné odběrové soupravy a nejlépe před zahájením antibiotické terapie, což platí hlavně pro kultivační metody. Důležitým faktorem správné preanalytické fáze vyšetřování vzorku je rovněž uchovávání odebraného materiálu a jeho transport do nejbližší laboratoře. Zjednodušeně platí: odběry na kultivace (s výjimkou např. vzorků moče, sputa a klinického „tekutého“ materiálu) uchováváme při pokojové teplotě, vzorky na PCR a pro průkaz přítomnosti specifických protilátek uchováváme při chladničkové teplotě. Za stejných podmínek transportujeme vzorky do laboratoře.

Většina mikrobiologických laboratoří je akreditována dle ČSN EN ISO 15189. Seznam akreditovaných sub-

jektů a rozsah akreditace lze dohledat na stránkách Českého institutu pro akreditaci (www.cai.cz). Laboratoř je povinna mít vypracované postupy pro odběr vzorků ve svém manuálu/katalogu laboratorních vyšetření, který je lékařům k dispozici na webových stránkách laboratoři.

Mikrobiologické vyšetřovací metody můžeme zhruba rozdělit na kultivační, molekulárně biologické a sérologické. Každá z nich má svou nezastupitelnou roli, což je zřejmé například z laboratorní diagnostiky pertuse. V počáteční fázi infekce, kdy ještě nebyla pacientovi nasazena antibiotika, je metodou volby průkaz DNA *Bordetella pertussis* ve stěru z nosohltanu či její identifikace z kultivací na speciálních růstových médiích (Bordet-Gengou, Charcoal agar). Po nasazení antibiotik již kultivace nebývá úspěšná, a tak metodou volby je PCR. V pozdní fázi infekce, trvající déle než tři týdny, zůstává k dispozici pro průkaz onemocnění sérologie – zde průkaz přítomnosti specifických IgA a IgG protilátek proti pertusovému toxinu, a to nejlépe v párovém odběru vzorku. Vhodné je metody kombinovat.

Kultivační metody a metody PCR – průkaz specifických úseků nukleové kyseliny (DNA, RNA) patogenů řadíme mezi metody přímé. Výhodou kultivací je získání izolátu kmene s možností následného testování jeho fenotypových a genotypových vlastností – v případě bakteriálních infekcí zejména testování citlivosti/rezistence k antibiotikům. Přestože téměř každá mikrobiologická laboratoř dnes disponuje metodou hmotnostní spektrometrie MALDI TOF (Matrix Assisted Desorption Ionization – Time of Flight), která výrazně zkracuje čas identifikace patogena, stále jsou kultivační metody ve srovnání s molekulárně biologickými v časové nevýhodě. Vyžadují také velmi zkušený personál, který se zkušeným stává až po řadě měsíců či let praxe. Velkou výhodou kultivací však zůstávají relativně nízké přímé náklady na vyšetření. Spolupracovat s dobrou bakteriologií je pro lékaře neocenitelným bonusem.

Výhodou metod molekulárně biologických, které rovněž řadíme mezi metody přímé, je zejména rychlost

a vysoká specifita testů, která obvykle dosahuje 99,9 %. Jsou již mnohem více cenově dostupné, stále však dražší než metody kultivační. V diagnostice respiračních infekcí jsou však zcela jistě nejvhodnější. I v tak tradičním oboru, jakým je bakteriologie, je poměrně velká část respiračních bakterií obtížně kultivovatelná (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*), nebo prakticky nekultivovatelná.

Významnou výhodou molekulárně biologických metod, která se objevila teprve v posledních letech, je možnost testování celé řady původců infekčních onemocnění, včetně respiračních, multiplexními metodami. V rámci jedné izolace detekujeme přítomnost nukleové kyseliny celé řady patogenních mikroorganismů. Pro tyto „multiplexní“ metody existuje v sazebníku výkonů kód, díky kterému je možnost těchto diagnostických postupů využít. Přispívá to i k lepší cenové dostupnosti těchto postupů. Obecně, vyšší náklad na molekulárně biologické vyšetření kompenzuje rychlé získání správné diagnózy, což může významně snížit délku trvání onemocnění a náklady na terapii.

Sérologické metody, kdy prokážeme různými metodami (ELISA, CLIA, ImmunoBlot) přítomnost specifických IgA, IgG a IgM protilátek, jsou poslední metodou volby. Hojně jsou využívány zejména v diagnostice onemocnění způsobených například *Chlamydia pneumoniae*, velmi dobře fungují i v průkazu probíhající či odeznívající infekce způsobené *Bordetella pertussis*. Mohou být ale zatížené vysokou zkříženou reaktivitou a bývají obtížně interpretovatelné. Například IgA specifické protilátky proti *Chlamydia pneumoniae* mohou být detekovatelné řadu měsíců po prodělaném onemocnění. Souvisí to nespíš s intracelulárním parazitismem bakterie, může jít o obraz chronické aktivní infekce. Je to stále otázkou diskusí. Velmi užitečný sérologický marker – avidita IgG protilátek, který je klíčový například v diagnostice klíšťové encefalitidy, toxoplazmózy, larvální toxokarózy, nebývá v diagnostice respiračních infekcí obvykle využíván. Výjimkou

jsou například spalničky. Pokud se však pacient s infekcí potkal, ať ji už prodělal nebo byl naočkován, tvoří se již pouze protilátky vysoce avidní.

SARS-CoV-2

Onemocnění vyvolané RNA virem SARS-CoV-2 bylo definováno na začátku epidemie na jaře 2020. Stejně jako ostatní viry, také koronaviry podléhají častým mutacím, přičemž počet mutací se zvyšuje s vyšší četností cirkulace viru. V průběhu pandemie byla definována řada různě závažných variant (Alpha, Beta, Gamma, Delta, Kappa, Epsilon, Eta, Iota, Lambda, Mu a Omicron). Poslední varianta Omicron se vyznačuje vyšší nakažlivostí, ale nižší patogenitou. V lednu 2025 byla popsána nová subvarianta Omicronu nazvaná Nimbus, která byla identifikována v Asii, ale také například v USA. WHO tuto variantu prozatím označuje „Variants Under Monitoring“, typický je pro ni průjem a „žiletková“ bolest v krku.

Covid 19, jak bylo onemocnění nazváno, může probíhat bezpříznakově. Pokud se příznaky objeví, pak jde o horečku, kašel, ztrátu čichu a chuti, průjem až po těžké pneumonie, syndrom akutní dechové tísně, multiorgánové selhání. Těžkým průběhem jsou ohroženi zejména senioři s dalšími komorbiditami.

V rámci diagnostiky se používají různé citlivé antigenní testy, metodou volby však jednoznačně zůstává molekulárně biologická diagnostika s eventuální možností dourčit metodou diskriminační PCR variantu SARS-CoV-2. V naší laboratoři jsme vedle stěrů z nosohltanu úspěšně využívali ve spolupráci s Diana Biotechnologies testování ze slin. U infekcí dolních cest dýchacích musíme počítat s možnou „falešnou negativitou“ při nevhodně zvoleném odběru, stěru z nazofaryngu. Nutné je vyšetřovat materiál z místa výskytu infekce – ze sputa, endotracheálního aspirátu, bronchoalveolární laváže. Na počátku epidemie, ještě v neproočkované populaci, mělo v těchto případech význam stanovovat přítomnost specifických IgA, IgG a IgM protilátek v krvi pacientů.

Pro prognózu průběhu infekce a účinnosti terapie se ukázalo přínosným stanovení nukleokapsidového N proteinu v krvi. Přítomnost a přetrvávání N proteinu v krvi je indikátorem aktivní replikace viru v organismu. Vyšší koncentrace antigenu jsou spojené s horším průběhem nemoci a zvýšenou úmrtností, naopak clearance antigenu je signálem uzdravování.

Po proběhlé pandemii se setkáváme s dlouhodobými následky, tzv. post-covidovým „long covid“ syndromem, který může přetrvávat týdny až měsíce po proběhlé infekci.

Pro covid-19 jsou v ČR k dispozici zejména mRNA vakcíny, dříve byly používány také proteinové nebo vektorové vakcíny. Imunita po prodělaném onemocnění i po očkování může vyvážet, problematická může být imunita u nově vzniklých variant viru.

Viry chřipky

Chřipka je virové respirační onemocnění, které v chladných měsících roku způsobuje pravidelné epidemie. Jen na respirační komplikace celosvětově v důsledku chřipky ročně umírá v průměru téměř 300 000–650 000 osob (5). Aktuálně jsou známy tři typy virů chřipky: A, B, C, z nichž nejzávažnější infekce a epidemie způsobují viry chřipky A. Ty mají několik subtypů, které jsou dány různě rozsáhlými mutacemi jejich povrchových antigenů – hemagglutininu a neuramidázy (antigenní drift, antigenní shift). U antigenního driftu dochází k malým postupným bodovým mutacím, které mohou vést ke snížení účinnosti vakcíny z předchozího roku. U antigenního shiftu dochází k velké, náhlé antigenní změně procesem tzv. „reassortmentu“ (přeuspořádání) jednotlivých segmentů viru za vzniku pandemicke varianty. To činí původní vakcínu neúčinnou.

Chřipkové pandemie se obvykle objevují po 10 až 40 letech. Ve 20. století svět zažil tři velké pandemie, v 21. století zatím jednu (tab. 1) (6).

Každoročně je viry chřipky infikováno 5–15 % obyvatel. V dětských věkových skupinách bývá inciden-

Tab. 1 Chřipkové pandemie ve 20. a 21. století.

Rok	Virus	Označení chřipky	Odhadovaný počet obětí
1918–1920	A/H1N1	španělská	20–50 milionů
1957–1958	A/H2N2	asijská	1 milion
1968–1969	A/H3N2	hongkongská	1 milion
2009–2010	A/H1N1/09	mexická prasečí	148–249 tisíc

ce 20%. Děti mohou vylučovat virus chřipky déle než dospělí (7).

Zlatým standardem pro diagnostiku chřipky je vysoce specifická a citlivá detekce RNA viru chřipky A a chřipky B. U chřipky A s možností rozlišit subtyp. V multiplexních metodách bývá chřipka kombinována nejčastěji s RSV, popřípadě SARS-CoV-2. Existují i velké respirační panely, s možností detekce 19 virů a bakterií nebo pneumopanelů detekujících 26 patogenů a sedm genů kódujících rezistenci k antibiotikům. K dispozici máme také sérologické metody průkazu specifických IgA, IgG a IgM protilátek.

Chřipka patří mezi tzv. preventabilní respirační infekce. Viry chřipky se na základě mutací mění a vyvíjejí. Proto je i struktura vakcín ve smyslu kombinace virových kmenů před sezónou pravidelně aktualizována. Vzhledem k tomu, že virus chřipky B/Yamagata nebyl v posledních čtyřech letech detekován, vydala WHO doporučení pro výrobu vakcín obsahujících pouze složky ze tří podtypů virů chřipky: A/(H1N1)pdm09, A/(H3N2) a B/Victoria. Tato doporučení platí jak pro živé atenuované vakcíny, tak pro inaktivované vakcíny (8).

Vedle snížení rizika onemocnění chřipkou snižuje očkování riziko těžkého průběhu chřipky či aktuálních chronických onemocnění.

Každoročně je v ČR naočkováno 700 000–800 000 obyvatel. V sezóně 2023–2024 bylo dle registru ISIN aplikováno téměř 800 000 očkovačích látek proti chřipce. Nejvyšší proočkovanost je v populaci starších 65 let. U dětí je proočkovanost pouze 0,2 % (9).

Vzhledem k postupnému oslabování postvakcinační imunity a posunu výskytu chřipky více do zimního období je vhodné načasovat očkování proti chřipce ≤4 měsíce před primárním vrcholem aktivity chřipky (5).

RSV

Rovněž výskyt infekcí vyvolaných lidským respiračním syncytiálním virem (RSV) má sezónní charakter. Virus byl popsán teprve v roce 1956 a je znám ve dvou subtypech (RSV A a RSV B), v Evropě je dominantní subtyp A. Onemocnění se obvykle projevuje pouze mírnými příznaky. U kojenců a starších osob může způsobit závažné onemocnění dýchacích cest s dlouhou dobou rekonvalescence. Virus neobsahuje hemagglutinin ani neuramidázu, obsahuje proteiny G a F, kde protein F indukuje shlukování buněk za vzniku „syncytií“, což výrazně usnadňuje šíření viru. A odtud také jeho název. Po prodělaném onemocnění vzniká pouze přechodná imunita, v průběhu života tak dochází k opakovaným nákazám. Je pravděpodobné, že jde o nejčastější respirační infekci kojenců.

I zde máme vedle průkazu specifických protilátek IgA, IgG a IgM k dispozici RT-PCR, obvykle v multiplexní konstrukci testu společně s chřipkou A a B, eventuálně SARS-CoV-2.

Virus se výrazně uplatnil po útlumu během covidových opatření v respirační sezóně 2022/2023. V studii z Německa bylo prokázáno, že u hospitalizovaných s RSV byla nejčastější potřeba podávání kyslíku u dospělých i u dětí. Nejčastější komorbidity byly u nich zejména astma a CHOPN (10).

Od podzimu 2023 je v ČR k dispozici pro seniory, rizikové skupiny obyvatel a těhotné ženy ve 32.–36. týdnů gravidity vakcína proti RSV. Novorozencům dětem je možné podat monoklonální protilátky, které blokují vazbu viru na buňky.

Bordetella pertussis

Původce černého kašle *B. pertussis* je aerobní gramnegativní kokobacil

způsobující zánět až nekrózu řasinkového epitelu respiračního traktu. Pro onemocnění zejména u neočkovaných osob jsou charakteristické noční záchvaty kašle končící zájknutím či zvracením. Typickým obrazem onemocnění je peribronchitida. Pertuse probíhá ve třech fázích: katarálním, paroxysmálním a dlouhém, vyčerpávajícím stádiu rekonvalescence. Za destrukci řasinkového epitelu jsou zodpovědné toxiny: pertusový toxin, filamentózní hemaglutinin, adenylcyklázový toxin, fimbrie či tracheální kolonizační faktor. Nejzávažnější průběh onemocnění je u neimunních dětí do jednoho roku života.

V diagnostice pertuse se uplatňuje jak kultivace, tak i sérologie, hlavní roli však hraje přímý průkaz DNA patogena. Algoritmus laboratorního vyšetřování uvádí SZÚ Praha:

- do dvou týdnů od počátku onemocnění + nezahájena ATB terapie: provést kultivaci a RT-PCR;
- do dvou týdnů od počátku onemocnění + zahájena ATB terapie: provést pouze RT-PCR;

- třetí až čtvrtý týden od počátku onemocnění: provést RT-PCR a/nebo sérologické vyšetření;
- déle než čtvrtý týden od počátku onemocnění: provést pouze sérologické vyšetření.

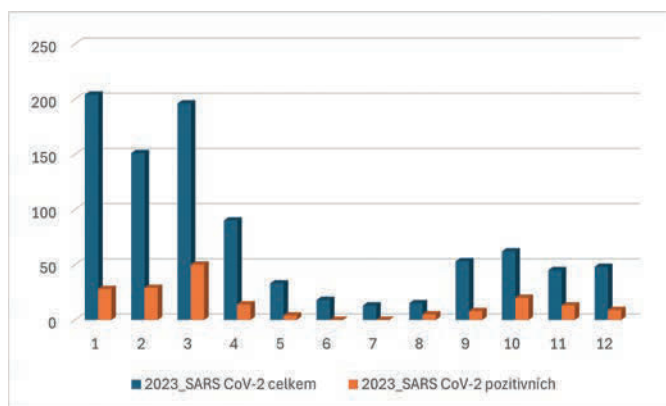
Sérologické vyšetření není doporučeno provádět do jednoho roku po očkování, stejně jako u dětí do jednoho roku života (11).

Očkování proti pertusi bylo v ČR zahájeno v roce 1958 celobuněčnou vakcínou, v roce 2007 se přešlo na očkování acelulární vakcínou. Pertusová složka je součástí hexavakcí, kterou se očkují kojenci od devátého týdne věku. Přeočkovává se v roce, v pěti a 10 letech. Další přeočkování dospělých se provádí každých 10 let vakcínou proti tetanu a černému kašli (12). Očkování proti černému kašli nevede k doživotní imunitě. Ta časem vyvane, s nástupem acelulární vakcíny rychleji než tomu bylo u vakcíny celobuněčné. Stále však očkování průběh onemocnění zmírňuje. V poslední době zaznamenáváme

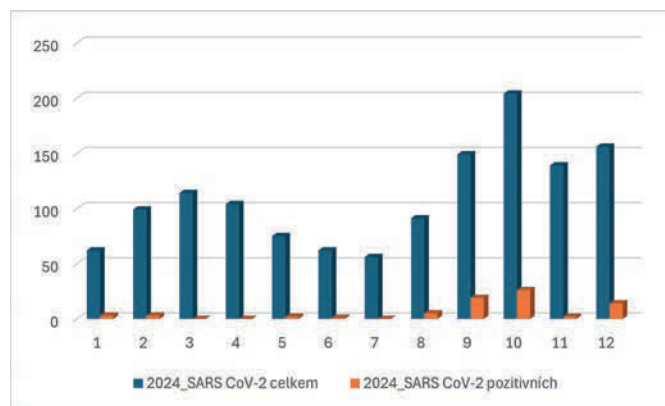
stále výraznější zkracování doby do vyvanutí imunity po očkování. To, spolu s nárůstem nemocnosti, může vést k riziku vzniku infekce u nejmenších, prozatím neočkovaných nebo neúplně očkových dětí. Proto je doporučeno očkovat těhotné ženy jednou dávkou kombinované vakcíny proti pertusi, difterii a tetanu od 27. gestačního týdne. V případě, že k očkování v průběhu těhotenství nedošlo, je doporučeno očkování ihned po porodu (13). Očkování by měli zvážit také ostatní blízcí členové rodiny, zejména prarodiče, kteří mohou být reálným zdrojem infekce novorozence.

Mycoplasma pneumoniae

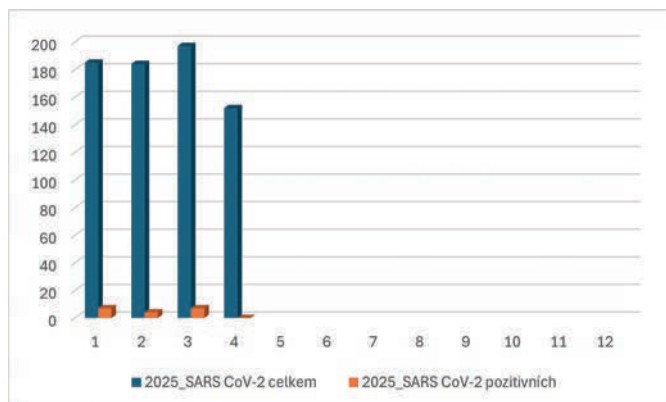
Mykoplazmata jsou drobné pleomorfní bakterie parazitující prostřednictvím specializované kontaktní terčíkovité destičky na povrchu membrán buněk. *M. pneumoniae* způsobuje onemocnění horních i dolních cest dýchacích, které může být u malých dětí a u dospělých s komorbiditami



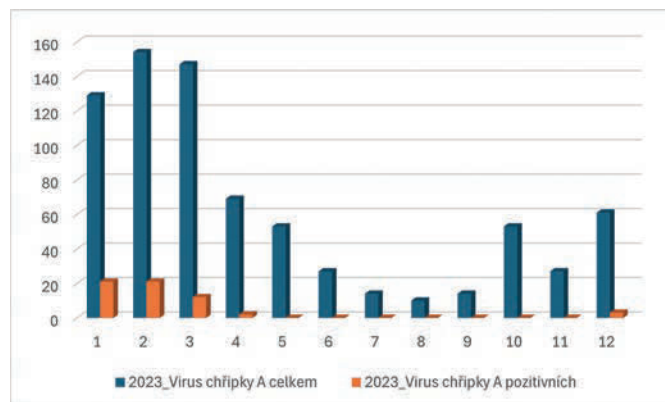
Graf 1 SARS-CoV-2, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2023 v jednotlivých měsících.



Graf 2 SARS-CoV-2, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2024 v jednotlivých měsících.



Graf 3 SARS-CoV-2, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků 1–4/2025 v jednotlivých měsících.



Graf 4 Virus chřipky A, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2023 v jednotlivých měsících.

doprovázeno komplikacemi. Časté jsou mírné katary horních cest dýchacích, tracheobronchitidy, bronchitidy, bronchiolitidy, vzácněji pak atypické pneumonie. Vzácnější jsou akutní otitis media, bulózní hemoragická myringitida, meningitida, artritida, pleuritida, kožní exantém, perikarditida. Pro infekci je typická dlouhá inkubační doba s pozvolným nástupem obtíží a podobně jako u pertuse s dlouhou dobou rekonvalescence. Od konce roku 2023 a v průběhu roku 2024 jsme zaznamenali nárůst počtu požadavků na vyšetření.

Laboratorní diagnostika se opírá zejména o molekulárně biologické metody – RT PCR, kdy detekujeme přítomnost DNA *M. pneumoniae* ve stěrech z nosohltanu, BALu, aspirátu nebo ve sputu opět v tzv. multiplex PCR reakci, jichž je na trhu celá řada. Obvykle v kombinaci s dalším původcem atypických pneumonií *Chlamydia pneumoniae*, ale také s *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *Streptococcus pne-*

Tab. 2 Interpretace sérologických vyšetření u infekcí *Mycoplasma pneumoniae*.

anti_IgA	anti_IgG	anti_IgM	Interpretace
-	-	-	séronegativní
+	-	+	pravděpodobná časná akutní infekce
+	-	-	pravděpodobná časná infekce bez tvorby IgM
+	+	+	pozdní infekce
(+)	+	(+)	odeznívající infekce
(+)	+	-	anamnestické protilátky nebo reinfekce

umoniae, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharrhalis*.

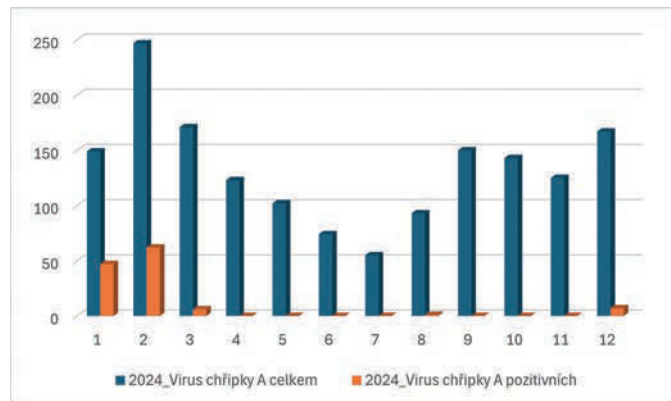
V rámci rutinní diagnostiky sérologickými metodami je doporučeno vyšetření párových sér, kdy je první vzorek odebrán v akutní fázi onemocnění a vzorek druhý pak 10–14 dnů po prvním odběru. Dynamiku tvorby protilátek je doporučeno sledovat jak v IgM, IgG, tak i IgA imunoglobulinových třídách. Interpretace výsledků sérologických vyšetření nemusí být snadná a jednoznačná (tab. 2).

Přestože probíhají studie s vakcínami obsahujícími rekombinantní

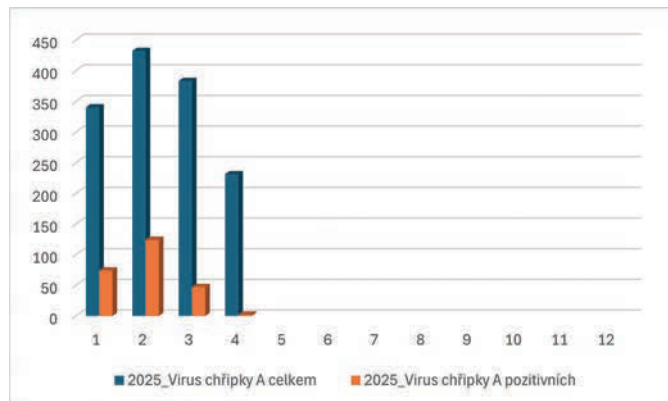
antigeny, s DNA vakcínami či intranasálními vakcínami, není očkování proti *M. pneumoniae* aktuálně k dispozici.

Výsledky

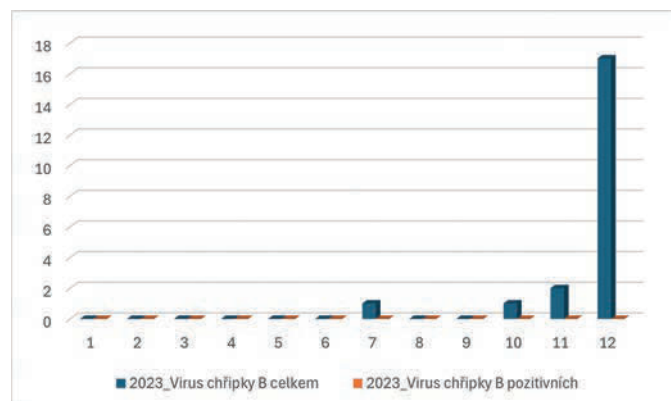
Grafy 1–18 ukazují počet provedených vyšetření a počet pozitivních nálezů u SARS- CoV-2, viru chřipky A a viru chřipky B, RSV, *Bordetella pertussis* a *Mycoplasma pneumoniae* v letech 2023, 2024 a za leden až duben 2025. Respirační infekce vykazují sezónní charakter. Epidemie pertuse



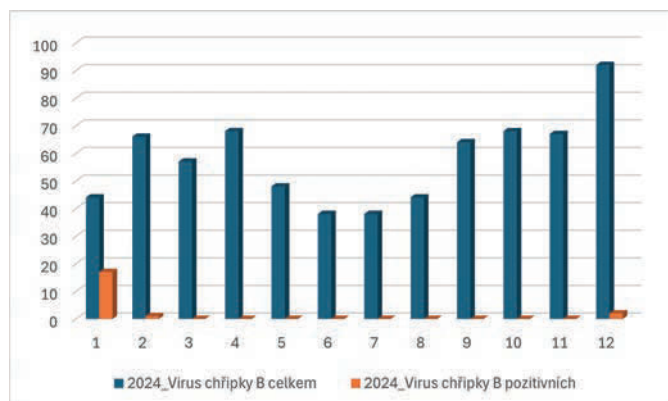
Graf 5 Virus chřipky A, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2024 v jednotlivých měsících.



Graf 6 Virus chřipky A, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků 1–4/2025 v jednotlivých měsících.



Graf 7 Virus chřipky B, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2023 v jednotlivých měsících.



Graf 8 Virus chřipky B, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2024 v jednotlivých měsících.

probíhala v průběhu celého loňského roku.

Závěr

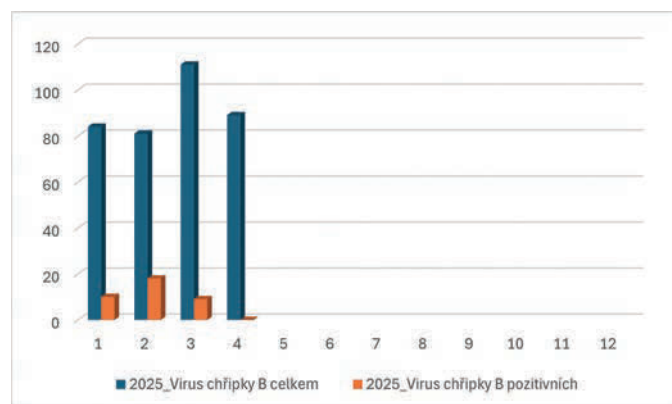
Prevence vzniku respiračních onemocnění infekčního původu zahrnuje vedle očkování také celou řadu opatření. Mezi nejdůležitější patří pečlivé mytí rukou a jejich dezinfekce, zakrývání úst při kašli, používání roušek či respirátorů. Spolehlivá a rychlá diagnostika, následuje-li režimové opatření, může

výrazně snížit šíření onemocnění. Molekulárně biologická diagnostika je v rámci testování původců respiračních onemocnění metodou volby. Výhodné je využívat metody multiplexní. Podmínkou správného výsledku je správný odběr. Elektronická komunikace mezi lékařem a laboratoří celý proces zrychluje. Přínosem je minimalizace chyb při zadávání údajů o pacientovi a požadovaných vyšetřeních. Výhodu mají laboratoře uchovávající po analýze vzorky (izoláty), rychle tak mohou

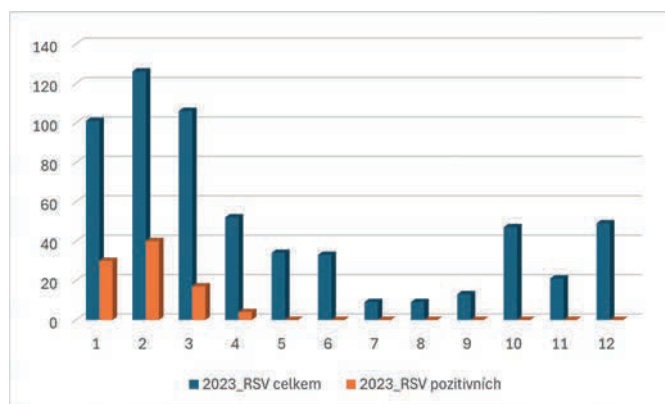
přijmout požadavek na dovyšetření dalších markerů infekce. V laboratorích klinické mikrobiologie v Ostravě Vítkovicích je to samozřejmostí.

Literatura:

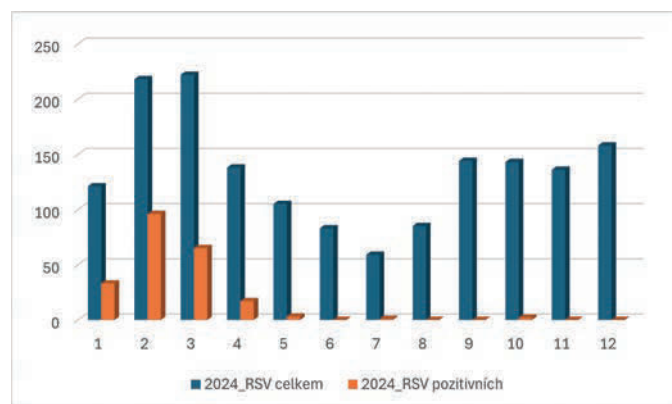
1. Allen AJ, Nguyen N, Lorman V, et al. Respiratory and other infections following COVID. *Pediatrics*. 2025;156(3):e2024068280.
2. Ye C, Tian Y, Huo D, et al. Changes in epidemics of respiratory viral infections resulted from the COVID-19 pandemic in Shanghai. *J Med Virol*. 2024;96:e70034.



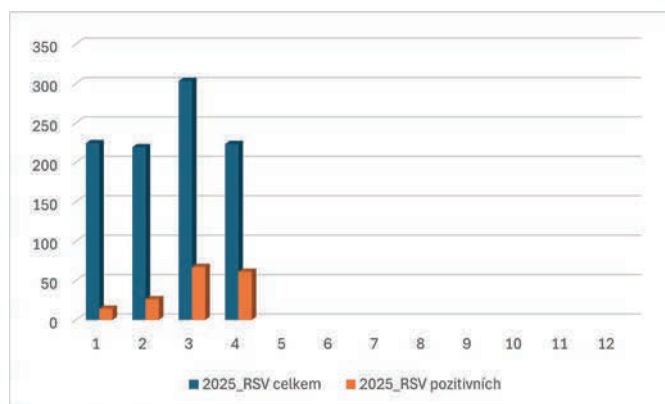
Graf 9 Virus chřipky B, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků 1–4/2025 v jednotlivých měsících.



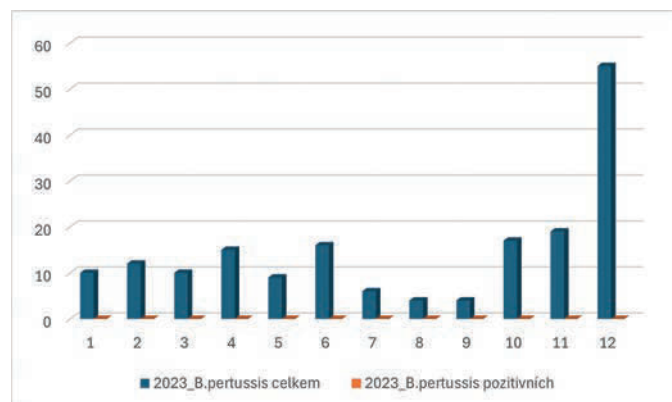
Graf 10 RSV, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2023 v jednotlivých měsících.



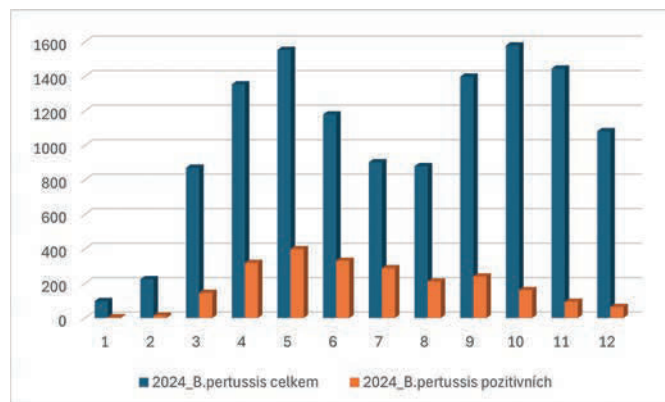
Graf 11 RSV, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2024 v jednotlivých měsících.



Graf 12 RSV, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků 1–4/2025 v jednotlivých měsících.



Graf 13 Bordetella pertussis, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2023 v jednotlivých měsících.



Graf 14 Bordetella pertussis, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2024 v jednotlivých měsících.

3. Zhao C, Zhang T, Guo L, et al. Characterising the asynchronous resurgence of common respiratory viruses following the COVID-19 pandemic. *Nat Commun.* 2025;16:1610.

4. Bílková Fránková H. Ohlédnutí za rokem 2024 z pohledu výskytu respiračních infekcí – za rokem „pertusovým“ a mykoplazmovým. *Očkování a cestovní medicína.* 2025;1:6–10.

5. Státní zdravotní ústav. Význam očkování proti chřipce a jeho optimální načasování [online]. Praha: Státní zdravotní ústav [accessed 2025-06-20]. Available from: <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/ch/chripka/vyznam-ockovani-proti-chripce-a-jeho-optimalni-nacasovani/>.

6. Národní zdravotnický informační portál. Pandemie chřipky [online]. Praha: NZIP [accessed 2025-06-20]. Available from: <https://www.nzip.cz/clanek/1112-pandemie-chripky>.

7. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti chřipce [online]. Praha: Česká vakcinologická společnost ČLS JEP, 2023 June 28 [accessed 2025-06-20]. Available from: <https://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska/doporu->

[ceni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-k-ockovani-proti-chripce-3](https://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska/doporu-).

8. European Medicines Agency. EU recommendations for 2025/2026 seasonal flu vaccine composition [online], 2025 Apr [accessed 2025-11-13]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/eu-recommendations-2025-2026-seasonal-flu-vaccine-composition>.

9. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Souhrn – Vakcinace COVID19 a chřipka, sezóna 2023/2024 [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2024 Sep [accessed 2025-06-20]. Available from: https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2024/09/SOUHRN_Vakcinace_COVID_chripka_sezona_2023_2024.pdf.

10. Quarg C, Jörres RA, Engelhardt S, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for infection with influenza, SARS-CoV2 or respiratory syncytial virus in the season 2022/2023 in a large German primary care centre. *Eur J Med Res.* 2023;28:568.

11. Státní zdravotní ústav. Doporučení Státního zdravotního ústavu pro diagnostiku dávivého kašle, pertuse a parapertuse v ordinaci [online]. Praha: Státní zdravotní ústav, 2022 Jun [accessed 2025-06-20].

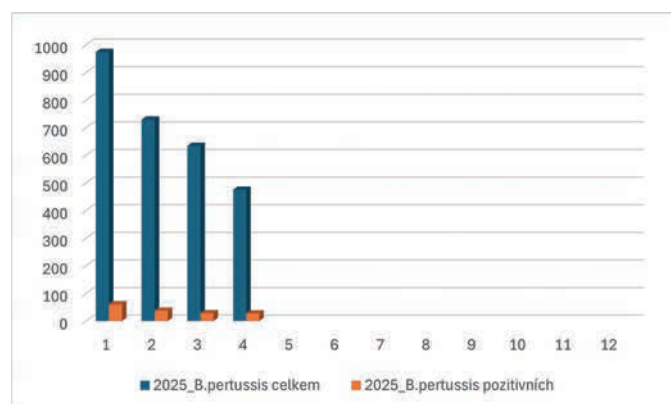
Available from: https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2023/02/Aktualizovane_doporučení_pro_diagnostiku_pertuse_a_parapertuse_2022_07_01_SZU_logo2.pdf.

12. GlaxoSmithKline. Černý kašel [online]. Praha: GlaxoSmithKline [accessed 2025-06-20]. Available from: <https://www.vakciny.cz/ockovani-dle-nemoci/cerny-kašel>.

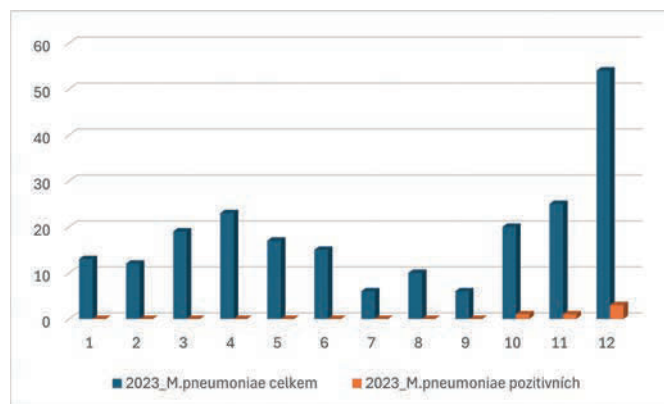
13. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. Aktualizace doporučení očkování proti pertusi u těhotných [online]. Praha: Česká vakcinologická společnost ČLS JEP [accessed 2025-06-20]. Available from: <https://vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska/aktualizace-doporučení-ockovani-proti-pertusi-u-tehotnych>.

Korespondující autorka:

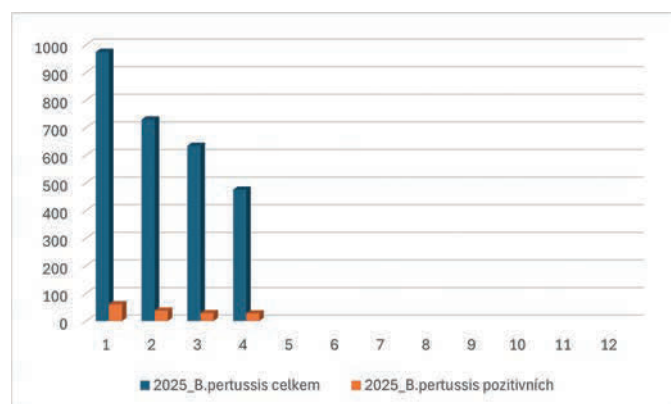
Mgr. Hana Bílková Fránková, MBA
Laboratoře AGEL, a. s.
Laboratoř klinické mikrobiologie
Zálužanského 1192/15
703 00, Ostrava Vítkovice
Tel.: 727 874 284
E-mail: hana.frankova@lab.agel.cz



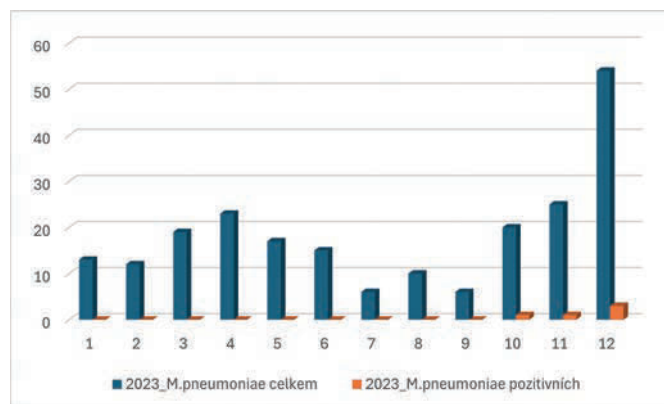
Graf 15 Bordetella pertussis, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků 1–4/2025 v jednotlivých měsících.



Graf 16 Mycoplasma pneumoniae, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2023 v jednotlivých měsících.



Graf 17 Mycoplasma pneumoniae, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků v roce 2024 v jednotlivých měsících.



Graf 18 Mycoplasma pneumoniae, počet provedených vyšetření a počet pozitivních výsledků 1– 4/2025 v jednotlivých měsících.

Očkovanie u pacientov s vybranými autoinflamačnými ochoreniami

Vaccination in patients with selected systemic autoinflammatory diseases

Branislav Šlenker,^{1,2} Anna Bobčáková,^{1,3,4,5} Ingrid Urbančíková,^{6,7} Eva Jurková Malicherová,^{1,2,4,5} Lenka Kapustová,^{1,2,4,5} Adam Markocsy,^{1,3,5} Otília Petrovičová,^{1,2,3,4,5} Miloš Jeseňák^{1,2,3,4,5}

¹Centrum pre periodické horúčky, Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko

²Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko

³Centrum pre periodické horúčky, Klinika pneumológie a ftizeológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko

⁴Centrum pre očkovanie v špeciálnych situáciách, Klinika pneumológie a ftizeológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko

⁵Ústav klinickej imunológie a lekárskej genetiky, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Slovensko; Centrum pre periodické horúčky

⁶Klinika detí a dorastu, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Detská fakultná nemocnica Košice

⁷Centrum pre očkovanie detí s komplikáciami po očkovaní a kontraindikáciami očkovania, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Detská fakultná nemocnica Košice

Souhrn

Úvod: Systémové autoinflamačné ochorenia predstavujú heterogénnu skupinu porúch nešpecifickej imunity, pri ktorých dochádza ku dysregulácii zápalovej reakcie vplyvom viacerých, geneticky a epigeneticky podmienených, mechanizmov. Ich dôsledkom je nadmerná a nekontrolovaná aktivácia zápalovej reakcie, čo sa prejavuje rekurentnými epizódami vzplanutia zápalu s pomerne pestrým klinickým obrazom, v ktorom dominujú najmä horúčky, ale aj ďalšie symptómy (napr. artralgie, myalgie, abdominalgie, kožný raš). Klinické príznaky sú sprevádzané často aj laboratórnymi nálezmi, eleváciou zápalových markerov. Tieto epizódy sa striedajú s rôzne dlhými asymptomatickými obdobiami. Hoci autoinflamačné ochorenia patria ku zriedkavým ochoreniam, veľká časť z nich začína predovšetkým v detskom veku a niektoré z nich majú aj v našej oblasti vyššiu prevalenciu (najmä PFAPA syndróm a familiárna stredomorská horúčka), preto sa s nimi môže každý lekár stretnúť vo svojej klinickej praxi.

Ciele: Cieľom tejto práce je priniesť stručný prehľad dostupných dát o bezpečnosti očkovania u pacientov s vybranými autoinflamačnými ochoreniami a hlavne poukázať na fakt, že očkovanie je aj u tejto skupiny pacientov bezpečné, prospešné a odporúčané. Prácu sme tiež doplnili našimi vlastnými skúsenosťami z Centra pre periodické horúčky v Univerzitnej nemocnici Martin.

Metodológia: Systematický prehľad a analýza dostupnej literatúry publikovanej v databázach PubMed, SCOPUS a Web Of Science publikovaných v rokoch 2005–2023.

Záver: Dostupné dáta ukazujú, že zaočkovanosť pacientov s autoinflamačnými ochoreniami je nižšia oproti zdravej populácii, a to i napriek faktu, že vakcíny u týchto pacientov preukázali porovnateľnú imunogenitu a účinnosť v porovnaní so zdravými osobami a neboli zaznamenané žiadne závažné nežiaduce účinky a ani iné varovné signály. Podľa aktuálnych odporúčaní EULAR/PRES (European League Against Rheumatism/Paediatric Rheumatology European Society) je pre týchto pacientov očkovanie jednoznačne odporúčané podľa NIP danej krajiny. Preferuje sa očkovanie v pokojovej fáze ochorenia. U pacientov, ktorí sú nastavení na imunosupresívnu liečbu sa odporúča očkovať 2–4 týždne pred začatím podávania takejto liečby, avšak chýbajúce očkovanie by nemalo byť dôvodom pre odklad začatia liečby. EULAR/PRES tiež poukazujú na benefit podania niektorých odporúčaných očkování (proti chrípke či pneumokokovým invazívnym ochoreniam). Doterajšie údaje potvrdzujú, že očkovanie je bezpečné, odporúčané a nemalo by byť u týchto pacientov odkladané, vrátane tých, ktorí sú liečení biologickou liečbou.

Kľúčová slova: systémové autoinflamačné ochorenia, syndrómy periodických horúčok, očkovanie, biologická liečba

Summary

Introduction: Systemic autoinflammatory diseases represent a heterogeneous group of innate immune disorders characterized by dysregulation of the inflammatory response due to various genetically determined mechanisms. This results in excessive and uncontrolled activation of inflammation, manifesting as recurrent episodes of inflammatory flares with a diverse clinical presentation most commonly featuring fever, but also including other symptoms (such as arthralgia, myalgia, abdominal pain, and skin rash). These clinical signs are often accompanied by laboratory findings, including elevated inflammatory markers. These episodes alternate with asymptomatic periods of variable duration. Although autoinflammatory diseases are considered rare, many of them typically begin in childhood, and some (especially PFAPA and FMF) have a higher prevalence even in our region. Therefore, any physician may encounter them in their own clinical practice.

Objectives: The aim of this paper is to provide a brief overview of the available data on the safety of vaccination in patients with selected systemic autoinflammatory diseases and, most importantly, to highlight that vaccination is safe, beneficial, and recommended for these patients. We have also incorporated our own clinical experience from the Center for Hereditary Periodic Fever Syndromes at the University Hospital in Martin.

Methodology: A systematic review and analysis of the available literature published in the PubMed, SCOPUS, and Web of Science databases between 2005 and 2023.

Conclusion: Currently available data shows that vaccination coverage in patients with systemic autoinflammatory diseases is lower than in the healthy population, despite the fact that vaccines in these patients have demonstrated equal immunogenicity, efficacy, and no significant adverse events or other safety concerns. According to current EULAR/PRs (European League Against Rheumatism/Paediatric Rheumatology European Society) recommendations, vaccination of these patients according to the respective country's national immunization program (NIP) is highly recommended. Vaccination is preferably performed during the quiescent phase of the disease. For patients receiving immunosuppressive therapy, it is recommended to vaccinate 2–4 weeks before initiating such treatment; however, missing vaccinations should not be a reason to delay the start of such treatment. EULAR/PRs also emphasize the benefit of certain recommended vaccinations (such as influenza and invasive pneumococcal vaccine). Vaccination is considered safe, recommended, and should not be delayed in patients with SAIDs, including those receiving biologic therapy.

Keywords: systemic autoinflammatory diseases, hereditary periodic fever syndromes, vaccination, biologic therapy

Vakcinologie 2025;19(3):112–125

Úvod

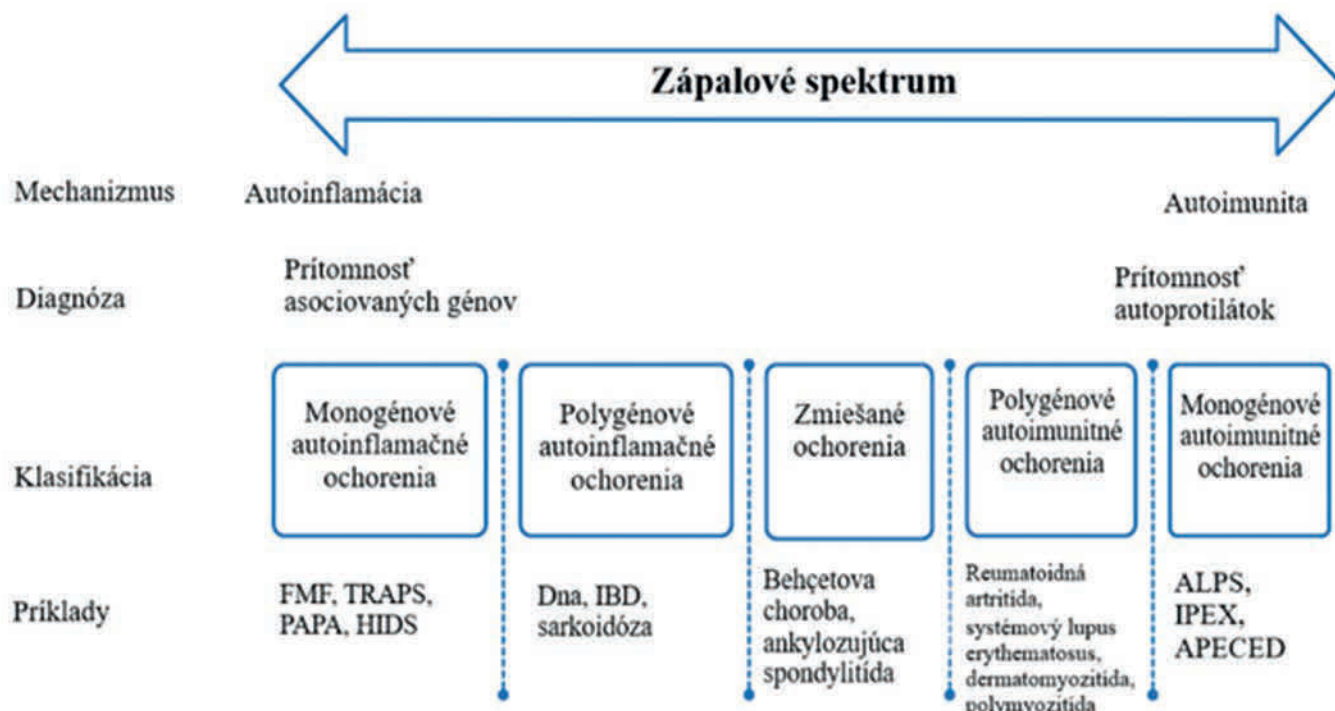
Systémové autoinflamačné ochorenia (skr. SAIDs, z angl. systemic autoinflammatory diseases) predstavujú heterogénnu skupinu ochorení, ktoré z väčšej časti zaraďujeme medzi vrodené poruchy imunity. Pri týchto ochoreniach dochádza vplyvom viacerých geneticky podmienených mechanizmov, ku narušeniu nešpecifickej časti imunitného systému, konkrétne ku dysregulácii zápalovej reakcie (1). Za normálnych okolností má zápal protektívnu a regeneratívnu funkciu, spúšťa sa ako odpoveď na úraz či infekciu. Pri SAIDs dochádza ku spontánnemu spusteniu zápalu, obvykle aj bez prítomnosti vyvolávajúceho faktora, čo sa vo výsledku prejavuje širokou škálou klinických prejavov, kedy zápal môže postihovať rôzne tkanivá a orgány (2).

Koncept autoinflamačných ochorení sa postupne vyvíja s tým, ako sa rozširujú naše poznatky o nich. V minulosti sa predpokladalo, že v ich patofyziológii má dominantnú rolu iba

nešpecifická časť imunitného systému, novšie poznatky a najmä novo objavené ochorenia patriace do tejto skupiny ukazujú, že pri niektorých SAIDs so zmiešanými rysmi sa uplatňujú aspoň čiastočne aj mechanizmy autoimunity a môžu byť pri nich prítomné autoproti látky. Podobne je to aj s autoimunitnými ochoreniami, pri ktorých sa tiež do istej miery uplatňujú mechanizmy vrodenej imunity. Autoimunitné a autoinflamačné ochorenia bývajú medzi sebou často zamieňané, keďže podstatou oboch je nadmerná aktivácia imunitného systému. Pri autoimunitných ochoreniach majú hlavnú rolu najmä B- a T-lymfocyty, ktoré rozoznávajú a reagujú na vlastné antigény, čím je narušený mechanizmus imunitnej tolerancie. Naproti tomu u SAIDs sú v patogenéze zapojené najmä bunky nešpecifickej imunity patriace do myeloidnej línie (neutrofily, makrofágy, monocyty, dendritické bunky). Ich typickým prejavom sú vzplanutia zápalu (označované ako akútne vzplanutia, z angl. flare-up, či akútne ataky) za absencie autoproti látok, alebo an-

tigén špecifických T-lymfocytov (1, 3). Súčasný pohľad na túto problematiku vníma autoimunitné a autoinflamačné ochorenia ako spektrum, kde na jednej strane spektra sú autoinflamačné, kde dominujú mechanizmy vrodenej imunity, a na druhej strane sú autoimunitné ochorenia, kde sú dominantné mechanizmy získanej špecifickej imunity. Existuje však aj skupina ochorení, pri ktorých dochádza ku kombinácii oboch mechanizmov v rôznom pomere (3). Pre lepšiu prehľadnosť je tento koncept znázornený na obrázku 1.

V rámci zástupcov autoinflamačných ochorení patria ku najznámejším a najlepšie preskúmaným monogénové syndrómy periodických horúčok. Sem patrí familiárna stredomorská horúčka (FMF), TNF-receptor asociovaný periodický syndróm (TRAPS), deficiencia mevalonát kinázy (MKD), kedysi označovaná hyper-IgD syndróm (HIDS). Medzi periodické horúčky zaraďujeme aj NLPR3-asociované autoinflamačné ochorenia, v minulosti známe ako kryopyrinopatie (alebo pe-



Obr. 1 Spektrum autoimunitných a autoinflamačných ochorení (prevzaté, preložené a upravené z Kim et al., 2023).

Skratky: FMF – familiárna stredomorská horúčka; TRAPS – TNF receptor-asociovaný periodický syndróm; PAPA – pyogénna artritída, pyoderma gangrenosum a akné; HIDS – hyper IgD syndróm; IBD – intestinal bowel disease; ALPS – autoimmune lymphoproliferative syndrome; IPEX – immune dysregulation-polyendocrinopathy-enteropathy-X-linked syndrome; APECED – autoimmune polyendocrinopathy type 1.

riodické syndrómy asociované s kryopyrínom, z angl. cryopyrin-associated periodic syndromes, skr. CAPS). Ide o spektrum troch ochorení, vzostupne od menej závažných ku závažnejším – familiárny chladový autoinflamačný syndróm (FCAS), Muckleov-Wellsov syndróm (MWS) a neonatálne multisystémové inflamačné ochorenie/chronický detský neurologicko-kutáno-kĺbny syndróm (skr. NOMID/CINCA z angl. neonatal-onset multisystem inflammatory disease/chronic infantile neurological, cutaneous and articular syndrome). Vyššie spomenuté periodické horúčky predstavujú monogénové ochorenia, ale ku periodickým horúčkam sa v literatúre často radí aj PFAPA syndróm, (z angl. periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenopathy, starší názov Marshallov syndróm), pri ktorom sa predpokladá polygénová etiológia a patrí ku najčastejším sa vyskytujúcim periodickým horúčkam v detskom veku (1, 2, 5).

V klinickom obraze SAIDs dominujú rekurentné horúčky, bolesti kĺbov a svalov, kožné prejavy, bolesti brucha a iné. Akútne ataky bývajú tiež sprevádzané laboratórne zvýšenými zápalovými parametrami (napr. rýchlosť sedimentácie erytrocytov, C-reaktívneho proteínu [CRP] či sérového amyloidu A [SAA] alebo sérového kalprotektínu).

Pre väčšinu z tejto skupiny ochorení je charakteristické medziobdobie medzi akútnymi atakmi, kedy pacient býva asymptomatický. Tieto medziobdobia sú rôzne dlhé, v závislosti od typu ochorenia. U niektorých ochorení bývajú periodické intervaly atakov, kedy sa ataky objavujú v rovnakých intervaloch, u iných bývajú tieto intervaly nepravidelné (rekurentné horúčky). Niekedy je možné identifikovať aj spúšťač ataku – ku typickým spúšťačom patrí akútna infekcia, hormonálne zmeny (napríklad menštruácia) či stres. U ochorení zo skupiny kryopyrinopatií býva spúšťačom expozícia chladu, tento špecifický prvok sa potom využíva v diagnostike tejto podskupiny ochorení. U niektorých pacientov s SAIDs môže byť spúšťačom aj očkovanie (2, 4, 5).

Akútne ataky však predstavujú iba špičku ľadovca, keďže zápal v tele pretrváva vo forme subklinického zápalu aj v medziobdobiach medzi atakmi. To je príčinou najzávažnejšej dlhodobej

a ireverzibilnej komplikácie SAIDs – orgánovej amyloidózy. Amyloidóza je spôsobená ukladaním sérového amyloidu A v rôznych orgánoch, čo potom naruša ich funkciu. Amyloidóza postihuje najmä obličky, ale postihnuté môžu byť aj srdce, pľúca, pečeň, štítna žľaza, mozog a iné orgány. Prevenciou rozvoja orgánovej amyloidózy je včasná diagnostika a najmä správne zvolená a dostatočne efektívna terapia (1, 4).

Diagnostika a terapia predstavujú najväčšiu výzvu v rámci SAIDs. Vzhľadom na ich pomerne nešpecifický klinický priebeh bývajú často neskoro a nesprávne diagnostikované. V diagnostike sa využívajú klasifikačné kritériá špecifické pre jednotlivé ochorenia. Nápomocné je aj genetické vyšetrenie, kde pri mnohých ochoreniach poznáme príčinné gény. Kedysi boli známe ako monogénové ochorenia, dnes do skupiny autoinflamačných ochorení zaraďujeme aj ďalšie polygénové ochorenia, napr. systémová juvenilná idiopatická artritída/Stillova choroba dospelých, Behçetova choroba či PFAPA syndróm. Autoinflamačný rys majú napríklad aj

Tab 1. Biologiká inhibujúce IL-1 (prevzaté, upravené a doplnené z Jeseňák et al., 2018, Saunders, et al., 2023 a podľa SPC jednotlivých liečiv).

Biologiká inhibujúce IL-1 signalizáciu			
Molekula	Anakinra [38]	Rilonacept ¹ [39]	Kanakinumab [40]
Typ molekuly	Rekombinantný antagonistu ľudského IL-1 receptora	Ľudský dimérický fúzny proteín (extracelulárna doména oboch komponentov receptora pre IL-1)	Ľudská monoklonová protilátka proti IL-1β
Cieľ	IL-1α, IL-1β	IL-1α, IL-1β, IL-1Ra	IL-1β
Biologický polčas	4 hodiny	67 hodín	21–28 dní
Indikácie (v terapii SAIDs)	CAPS, FMF	CAPS	CAPS, FMF, MKD, TRAPS
Vekové obmedzenie	≥8 mesiacov a ≥10 kg	>12 rokov	≥2 roky a ≥7,5 kg
Dávkovanie	Pri s.c. podaní: dospelí pacienti: 100 mg/deň; deti: 1–2 mg/kg/deň (maximálne 8 mg/kg/deň). Vo vybraných život ohrozujúcich situáciách je v off-label indikácii možné aj i. v. podanie kontinuálnou infúziou v dávke až do 400–600 mg/deň (približne 0,25–0,5 mg/kg/hodina pre pacient s hmotnosťou 70 kg) [41].	Pri s.c. podaní v liečbe CAPS: nasycovacia fáza 320 mg (u detí 4,4 mg/kg), následne 160 mg (u detí 2,2 mg/kg)/týždeň	CAPS: 150–600mg / každých 8 týždňov (u detí 2–8 mg/kg) Pri ostatných ochoreniach: 150–300 mg s.c. / každé 4 týždne (u detí 2–4 mg/kg)

Vysvetlivky: SAIDs – systémové autoinflamačné ochorenia; IL-1 – interleukín-1; IL-1α – interleukín-1α; IL-1β – interleukín-1β; IL-1Ra – interleukín-1 receptorový antagonistu; CAPS – periodické syndrómy asociované s; TRAPS – TNF receptor-asociovaný periodický syndróm; FMF – familiárna stredomorská horúčka; MKD – deficiencia mevalonátkinázy.

¹Rilonacept v súčasnosti nie je schválený Európskou liekovou agentúrou a nie je dostupný v Slovenskej ani Českej republike.

niektoré chronické multifaktoriálne ochorenia ako sú diabetes mellitus 2. typu alebo dna (5, 6).

Terapia SAIDs má dve hlavné časti. Prvou je liečba akútnych atakov, kde sa využíva krátkodobá systémová kortikoterapia (účinné je najmä epizodické podávanie prednizónu v dávke 1–2 mg/kg), nesteroidné antiflogistiká alebo antagonistu receptora pre interleukín-1 – anakinra. Druhú časť liečby predstavuje dlhodobá protizápalová a imunomodulačná profylaxia. Tu sa uplatňujú poznatky z patogenézy jednotlivých ochorení. Dominantnú rolu v mediácii zápalu u väčšiny z nich má prozápalový cytokín interleukín-1. Interleukín-1 predstavuje viacčlennú rodinu prozápalových cytokínov, v patogenéze SAIDs má významnú úlohu hlavne interleukín-1β. Biologiká zo skupiny blokátorov interleukínu-1 (kanakinumab, anakinra, rilonacept) predstavujú teda vo väčšine prípadov prvú líniu liečby. Pri menej závažných

ochoreniach býva efektívne použitie kolchicínu, napr. pri FMF predstavuje prvú líniu liečby, účinný je aj pri miernejších variantoch TRAPS syndrómu či pri syndrómoch nevydiferencovaných rekurentných horúčok (z angl. syndrome of undifferentiated recurrent fever, skr. SURF). Pokiaľ liečba blokátormi IL-1 nie je efektívna, v rámci jednotlivých ochorení sa skúša aj použitie biologík zo skupiny blokátorov interleukínu-6, blokátorov TNF-α či inhibítorov Janusových kináz. Tie ale predstavujú druho- alebo tretolíniovú liečbu, často v off-label indikácii a dáta sú dostupné iba z kazuistických prác (7, 8). Biologiká inhibujúce IL-1 sú zhrnuté v tabuľke 1.

Metodológia

Táto práca predstavuje systematický prehľad aktuálne dostupných dát o vakcinácii pacientov so systémovými autoinflamačnými ochoreniami,

založený na vyhľadávaní v databázach PubMed, SCOPUS a Web of Science, publikovaných v rokoch 2005–2023. Vybrané boli dostupné práce v anglickom jazyku, venujúce sa problematike systematických autoinflamačných ochorení, s dôrazom na syndrómy periodických horúčok, ktoré predstavujú najväčšiu podskupinu SAIDs. Celkovo bolo zahrnutých 26 originálnych prác, prehľadových článkov a kazuistík, venujúcich sa tejto problematike. Štruktúra práce bola čiastočne inšpirovaná publikáciou Massaro et al., 2023, ktorá sumarizovala dostupné dáta o vakcinácii pri SAIDs. Využitie tiež boli aktuálne odporúčania EULAR/PReS pre očkovanie dospelých a detských pacientov s reumatickými ochoreniami a odporúčania pre očkovanie pacientov s reumatickými a muskuloskeletálnymi ochoreniami vypracované Americkou reumatologickou spoločnosťou (American College of Rheumatology).

Očkovanie a autoinflamácia

Očkovanie predstavuje zásadný a nenahraditeľný nástroj prevencie širokého spektra infekcií a ich následkov. Pacienti s autoinflamačnými ochoreniami sú vo zvýšenej miere ohrození komplikovaným priebehom niektorých infekcií. Jedným z dôvodov je samotné autoinflamačné ochorenie, ďalším je vplyv chronickej imunointervenčnej liečby. Navyše, ako dostupné dáta ukazujú, zaočkovanosť tejto skupiny populácie je výrazne nižšia v porovnaní so zdravou populáciou. Príčinou sú najmä obavy o bezpečnosť očkovania týchto pacientov, o imunogenitu a účinnosť vakcín, ako aj teoretické riziko provokácie atakov vzplanutia ochorenia (10–14).

U pacientov s autoinflamačnými ochoreniami nie je prítomný klasický imunodeficit (t. j. znížené imunitné funkcie), ide skôr o imunitnú dysreguláciu, ktorá podmieňuje nevyprovokovanú aktiváciu zápalu (1, 2). Aktuálne nie je žiadna kontraindikácia pre očkovanie týchto pacientov akýmkoľvek typom vakcíny (11). Odporúča sa však zvýšená opatrnosť u pacientov, ktorí dostávajú imunointervenčnú liečbu. Podľa aktuálnych odporúčaní by sa u týchto pacientov nemali podávať živé atenuované vakcíny a pokiaľ áno, je vhodné ich podať aspoň 4 týždne pred začatím imunosupresívnej liečby. Výnimku z tejto skupiny predstavuje MMR vakcína a vakcína proti VZV, keďže u týchto vakcín sú dostupné štúdie s reumatologickými pacientmi, ktorí dostávali imunosupresívnu biologickú liečbu. U týchto pacientov sa vakcíny proti MMR a VZV preukázali ako bezpečné, bez výskytu závažnejších nežiaducich účinkov alebo infekčných komplikácií v súvislosti s danou vakcínou, pri používaní imunosupresívnej a najmä anti-IL-1 liečby (12–15).

V súvislosti s podávaním neživých vakcín u pacientov, ktorým je podávaná biologická liečba inhibujúca IL-1, Chioato et al. hodnotili účinnosť inaktivovanej adjuvantnej vakcíny proti chrípke a konjugovanej vakcíny proti meningokokom séro skupiny C (MenC) u zdravých pacientov, ktorým bol 2 týždne pred očkovaním podaný kanakinumab v dávke 300 mg (kana-

kinumab je ľudská monoklonálna protilátka špecificky pôsobiaca proti IL-1 β). V štúdiu bolo zahrnutých 51 zdravých dospelých pacientov, z ktorých 25 dostalo kanakinumab 2 týždne pred očkovaním a 26 ho nedostalo. Výsledkom bolo, že kanakinumab neovplyvnil tvorbu protilátok proti chrípke ani proti meningokokom. Odpoveď na vakcínu bola u oboch skupín pacientov podobná, rovnako bol podobný aj výskyt nežiaducich reakcií. Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom bola bolesť hlavy, ale žiadne závažné nežiaduce reakcie v súvislosti s očkovaním neboli pozorované. Záverom teda bolo, že jedno podanie 300 mg kanakinumuabu nemá vplyv na rozvoj imunitnej odpovede pri očkovaní proti chrípke a MenC. Napriek tomu, že kanakinumab pôsobí dlhodobú supresiu IL-1, aj dlhodobu sledovaní pacienti, ktorým je táto liečba podávaná, nemali prítomné žiadne závažné účinky a zároveň u nich neboli prítomné žiadne závažné infekčné komplikácie. V tejto štúdiu však išlo o zdravých pacientov, nie sú dostupné štúdie pacientov so SAIDs, ktorí by dostávali živé atenuované alebo neživé vakcíny s alebo bez imunosupresívnej a biologickej liečby (10, 16).

Vzhľadom na raritnosť týchto ochorení, všetky aktuálne dostupné štúdie obsahujú iba malé vzorky pacientov a väčšinou ide o kazuistické prípady alebo kazuistické série, kde nezriedka bola opisovaná veľká variabilita vo výsledkoch s ohľadom na použitý typ vakcíny. Navyše, dostupné sú iba dáta pacientov so syndrómami periodických horúčok, ktoré predstavujú najväčšiu skupinu SAIDs, očkovanie pacientov s ďalšími z tejto skupiny ochorení v literatúre doposiaľ opisované nie je.

Familiárna stredomorská horúčka a očkovanie

Familiárna stredomorská horúčka (FMF) je najčastejšie sa vyskytujúcim monogénovým autoinflamačným ochorením na svete. Príčinou je mutácia v géne MEFV (MEditerranean FEver gene), ktorý kóduje proteín pyrín, ktorý sa podieľa na regulácii funkcie inflamazómu, na regulácii fungova-

nia nešpecifickú imunity a samotnej zápalovej reakcie. Za posledné roky sa výrazne zlepšila diagnostika tohto ochorenia (najmä v súvislosti so zlepšením a dostupnosťou genetického vyšetrenia), ale pribudli aj nové možnosti efektívnej liečby. V klinickom obraze bývajú prítomné rekurentné epizódy horúčok, trvajúce často 1–3 dni, sprevádzané bývajú serozitídou (tá sa prejavuje najmä ako abdominálna či stenokardia), myalgiami, artralgiami alebo kožnými prejavmi. Základ liečby predstavuje kolchicín, ktorý svojim účinkom tlmi nadmernú aktivitu IL-1. Nie u všetkých pacientov je však táto liečba účinná, u kolchicín-rezistentných foriem FMF sa ako ďalšia línia využívajú blokátory IL-1, najmä anakinra alebo kanakinumab (1, 2, 8, 9).

V štúdiu od Jeyaratnam et al. sa opisuje prípad 2-ročného pacienta s kolchicín-rezistentnou formou FMF liečeného kanakinumabom. U tohto pacienta bolo tiež prítomné nešpecifické zápalové ochorenie čreva (pravdepodobne išlo o príznak FMF). Pacientovi bola nedopatrením podaná MMR vakcína, preto sa oddialilo ďalšie podanie kanakinumuabu o 2 mesiace. Neboli však opísané žiadne nežiaduce účinky priamo v súvislosti s očkovaním, hoci v práci sa uvádza, že 1 týždeň po očkovaní pacient prekonával atak FMF s horúčkou a bolesťami brucha, pre ktorý musel byť aj hospitalizovaný. Počas hospitalizácie bol liečený nízkou dávkou kortikoidov (prednizón) a kolchicínom s dobrým efektom (15).

Jensen et al. realizovali prospektívnu štúdiu zameranú na odpoveď na vakcínu proti chrípke u imunokompromitovaných detí s rôznymi reumatickými ochoreniami. V tejto štúdiu bolo 241 pacientov vo veku 6 mesiacov až 19 rokov, z ktorých 226 malo reumatické ochorenie a 15 tvorilo kontrolnú skupinu. Pacientom bola podaná kvadrivalentná štiepená (split) vírusová sezónna vakcína proti chrípke (Vaxigrip alebo Fluarix). 4 deti z tejto skupiny mali diagnózu FMF, z ktorých 1 pacient bol liečený IL-1 inhibítorom (druh ani dávka lieku neboli špecifikované). Krvné testy boli realizované v tesnom perivakcinačnom období

(pred očkovaním alebo najneskôr 3 dni po), následne bol realizovaný odber postvakcinačných protilátok 28 dní po očkovaní (v niektorých prípadoch až 120 dní). U všetkých pacientov boli prítomné vysoké koncentrácie protilátok po očkovaní, bez rozdielov v percentuálnom náraste medzi pacientmi a kontrolným súborom (17).

V súvislosti s vakcináciou proti infekcii SARS-CoV-2, pacienti s FMF preukázali bezpečnostný profil podobný ako v bežnej zdravej populácii. Ugurlu et al. hodnotili 48 dospelých pacientov s FMF na terapii kanakinumabom a anakinrou (rekombinantný IL-1 receptorový antagonist), z ktorých 35 bolo očkovaných inaktivovanou CoronaVac vakcínou a 13 mRNA BNT162b2 vakcínou Comirnaty. CoronaVac je inaktivovaná vakcína produkovaná firmou Sinovac Biotech s popisovaným dobrým bezpečnostným profilom a účinnosťou u ľudí starších ako 18 rokov. mRNA vakcína Comirnaty je produkovaná spoločnosťou BioNTech, zložená je z nukleozidom-modifikovanej mRNA, ktorá kóduje modifikovaný SARS-CoV-2 spike proteín okapsulovaný v lipidových nanočasticiach. V spomínanej štúdii boli pacienti očkovaní dvakrát, s mesačným odstupom, krvné odbery boli realizované 14 dní po každej dávke. Po podaní druhej dávky pacienti s FMF očkovaní vakcínou Comirnaty mali vyššie koncentrácie protilátok v porovnaní s pacientmi očkovanými vakcínou CoronaVac. Po podaní prvých dávok vakcín však medzi hodnotami protilátok neboli štatisticky signifikantné rozdiely medzi vakcínami. Z toho vyplývalo, že anti-IL-1 liečba pravdepodobne neovplyvňuje imunitnú odpoveď na vakcíny proti SARS-CoV-2 (18).

Iná štúdia realizovaná Ozdede et al. analyzovala súbor pacientov s FMF ($n = 247$), z ktorých 53 bolo nastavených na liečbu blokátormi IL-1 (konkrétny liek nebol špecifikovaný). Z týchto pacientov bolo 90 zaočkovaných vakcínou CoronaVac a 157 vakcínou Comirnaty. Počet pacientov, u ktorých bolo potvrdené ochorenie SARS-CoV-2 po vakcinácii (postvakcinačná infekcia, SARS-CoV-2), bol signifikantne nižší v skupine, ktorá dosta-

la mRNA vakcínu Comirnaty (3,2 % oproti skupine očkovanej vakcínou CoronaVac (12,2 %, $p < 0,01$). Na porovnanie však bol výskyt aspoň 1 nežiaducej reakcie častejší u pacientov očkovaných vakcínou Comirnaty než u pacientov očkovaných CoronaVac (83,4 % oproti 53,3 %). Väčšina nežiaducich reakcií na obe vakcíny bola hodnotená ako mierna až stredne závažná a prechodná, najčastejšie boli prítomné bolesť ruky v mieste podania, únava, slabosť, bolesť hlavy či bolesť chrbta. U malého percenta prípadov boli tiež závažnejšie nežiaduce účinky, ktoré vyžadovali medicínsky zásah (3,3 % u pacientov očkovaných CoronaVac a 1,9 % pacientov očkovaných Comirnaty). K týmto nežiaducim účinkom patrili akútne peritonitída (mohlo ísť však aj o prejav FMF), infarkt myokardu a exacerbácia predtým prítomného srdcového zlyhávania (19).

V ďalšej štúdii, v ktorej bolo zahrnutých 161 pacientov s FMF, bolo 72,7 % pacientov očkovaných vakcínou Comirnaty a 27,3 % ($n = 44$) bolo očkovaných vakcínou CoronaVac. Celkovo z tohto súboru, 96,3 % pacientov ($n = 150$) dostávalo kolchicín, 5 % ($n = 8$) kanakinumab a 16,8 % ($n = 27$) anakinru. Nežiaduce účinky sa vyskytovali častejšie u pacientov očkovaných Comirnaty v porovnaní s pacientmi zaočkovanými vakcínou CoronaVac (54,7 % vs. 29,9 %). Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami boli horúčka, nechutenstvo, bolesť v mieste vpichu a artralgie, a to u oboch skupín. U jedného pacienta sa po podaní 1 dávky Comirnaty vyvinula palmárna/plantárna pustulárna psoriáza s artritídou, ktorá vyžadovala hospitalizáciu. Akútne ataky základného ochorenia v období 1 mesiaca po očkovaní boli častejšie u pacientov očkovaných vakcínou Comirnaty (22,2 % vs. 19,4 %) (20).

Shechtman et al. robili retrospektívnu štúdiu zameranú na bezpečnosť mRNA vakcíny Comirnaty, ktorou bolo očkovaných 273 pacientov s FMF, z ktorých 95 % dostalo 2 dávky vakcíny. Viac ako 93 % z týchto pacientov pravidelne užívalo kolchicín, zatiaľ čo 8 % bolo liečených blokátorom IL-1 (kanakinumab) spoločne s užívaním

kolchicínu. Po očkovaní 60 % pacientov udávalo lokálne reakcie (bolesť v mieste vpichu, lokálny opuch, erytém) a systémové nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli viac ako 7 dní po vakcinácii boli častejšie po prvej dávke a upravili sa do 2 dní. Najčastejšie systémové nežiaduce účinky boli únava, bolesť svalov a horúčka. FMF ataky boli hlásené u 68 pacientov v prvom mesiaci po očkovaní, ale neboli žiadne signifikantné rozdiely vo výskyte atakov medzi prvou a druhou dávkou vakcíny (19 % vs. 19,2 %). Navyše, postvakcinačné ataky boli signifikantne menej časté u pacientov liečených kolchicínom než u pacientov, ktorí boli nastavení na kombinovanú liečbu kanakinumabom a kolchicínom (21).

Syndrómy periodických horúčok asociované s kryopyrínom a očkovanie

Kryopyrinopatie (CAPS) predstavujú spektrum heterogénnych ochorení s rôznou závažnosťou, spôsobených mutáciami v géne NLPR3 (Nod-like receptor pyrin domain-containing 3), ktoré vyvolávajú rozmanité prejavy postihujúce kožu, kosti a centrálny nervový systém. V klinickom obraze býva ako charakteristická črta chladom indukovaná urtikária, rekurentné horúčky a artralgie. V patogenéze má ako aj pri iných SAID dôležitú úlohu najmä nadmerná sekrecia IL-1. Skorá diagnostika a rýchly začiatok liečby zvyčajne zabráni rozvoju dlhodobého orgánového poškodenia u najzávažnejšie prebiehajúcich ochorení z tohto spektra. Do tohto spektra patria, vzostupne podľa závažnosti, familiárny chladový autoinflamačný syndróm (najmiernejší klinický fenotyp), Muckleov-Wellsov syndróm a NOMID/CINCA. Terapia zameriavajúca sa na blokádu IL-1 bola úspešná vo väčšine klinických skúšaní a v klinickej praxi, zatiaľ čo terapie zameriavajúce sa na iné terapeutické ciele sú menej účinné (2, 7, 8).

Multicentrická retrospektívna štúdia od autorov Jeyarantam et al. zahŕňala 4 pacientov s CAPS, ktorí boli očkovaní živou vakcínou proti žltej zimnici. U troch pacientov nastavených na terapiu anakinrou (vo veku

58, 28 a 26 rokov) bola terapia prerušená 3 dni pred a následne obnovená 3 dni po podaní vakcíny. Neboli u nich prítomné žiadne nežiaduce účinky ani ataky ochorenia. 1 pacient zo skupiny (44-ročný), ktorý bol liečený kanakinumabom (v dávke 150 mg á 8 týždňov), bol očkovaný 8 týždňov po poslednom podaní kanakinumabu a nasledujúce podanie kanakinumabu bolo 3 týždne po očkovaní. Ani u tohto pacienta neboli prítomné nežiaduce účinky v súvislosti s očkovaním či akútne ataky ochorenia. V štúdiu bol aj 12-ročný pacient s CAPS nastavený na liečbu anakinrou, ktorý bol očkovaný MMR vakcínou. Podanie anakinry bolo prerušené 3 dni pred podaním MMR vakcíny a následne bolo obnovené 2 týždne po vakcinácii. Žiadne nežiaduce účinky alebo akútne ataky v súvislosti s očkovaním neboli hlásené (15).

V štúdiu Brogan et al., ktorá zahŕňala 17 detí s CAPS, vo veku menej ako 4 roky, ktoré dostávali liečbu kanakinumabom v intervale každých 4–8 týždňov, boli podávané vakcíny proti tetanu, diftérii a čiernemu kašľu (DTaP), *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), *Neisseria meningitidis*, chrípke (typ vakcíny nebol špecifikovaný), hepatitíde B a *Streptococcus pneumoniae* (typ vakcíny nebol špecifikovaný). Vzostup koncentrácie protilátok na 28. a 57. deň po očkovaní bol prítomný po všetkých vakcínach a neboli opisované žiadne nežiaduce účinky. Aj v tejto práci autori došli k záveru, že kanakinumab neovplyvňuje schopnosť tvorby protilátok po očkovaní neživými vakcínami podávanými v detstve (22).

V ďalšej štúdiu od Kuemmerle-Deschner et al. boli zahrnutí dospelí aj detskí pacienti (n = 166) s CAPS liečení kanakinumabom. Počas priebehu štúdie dostalo 15 pacientov (9 %) vakcínu proti chrípke (nešpecifikovaný typ vakcíny), 5 pacientov dostalo vakcínu proti pneumokokom (3 %, nešpecifikovaný typ vakcíny), živú atenuovanú vakcínu proti MMR dostal 1 pacient. U žiadneho z pacientov neboli hlásené nežiaduce účinky ani infekcie spôsobené patogénmi, proti ktorým bol pacient očkovaný (23).

Jaeger et al. hodnotili 68 pacientov s CAPS, ktorí dostali celkovo 159 dávok rôznych vakcín. 81 % pacien-

tov bolo očkovaných proti chrípke (typ vakcíny nebol špecifikovaný ani v tejto štúdiu), 26 % pacientom bola podaná pneumokoková vakcína (14 pacientov dostalo pneumokokovú polysacharidovú vakcínu, pneumokokovú konjugovanú vakcínu dostali 2 pacienti a 2 nemali špecifikovaný typ vakcíny proti pneumokokom), 18 % pacientov bolo očkovaných proti DTaP a 16 % bolo očkovaných inými typmi vakcín. Nežiaduce účinky boli pozorované u 70 % pacientov zaočkovaných pneumokokovou vakcínou, v porovnaní so 7 % pacientov očkovaných proti chrípke a 17 % u pacientov očkovaných proti DTaP. Reakcie po pneumokokovej vakcíne boli závažnejšie a trvali signifikantne dlhšie (až do 3 týždňov) v porovnaní s ostatnými vakcínami. 5 pacientov malo nežiaduce reakcie po pneumokokovej polysacharidovej vakcíne (PPSV) – opísané boli horúčka, lokálna kožná reakcia a celulitída v mieste vpichu. Medzi podaním kanakinumabu a výskytom nežiaducich reakcií nebola časová súvislosť. Záverom štúdie bolo, že pneumokokové vakcíny môžu vo zvýšenej miere vyvolať závažné lokálne a systémové reakcie u pacientov s CAPS v porovnaní s inými vakcínami. Tieto nežiaduce účinky mali prechodný charakter a neboli spojené s trvalými následkami. Skupina pacientov však bola príliš malá na to, aby bolo možné jednoznačne tvrdiť, že pre pacientov s CAPS je bezpečnejšie podanie pneumokokovej konjugovanej vakcíny (PCV) namiesto PPSV (24).

Walker et al. analyzovali 7 pacientov s CAPS (2 detských, vo veku 7 a 10 rokov), ktorí boli očkovaní proti *Streptococcus pneumoniae* s PPSV (6 zo 7) a PCV (1 zo 7). Všetci pacienti hlásili závažné lokálne reakcie v mieste vpichu v časovom intervale niekoľko hodín po podaní vakcíny. U 2 pacientov bola nutná hospitalizácia pre systémovú reakciu s horúčkou. Z hľadiska podávanej terapie, 6 z nich dostávalo terapiu kanakinumabom počas očkovania, 4 z nich bola vakcína podaná v ten istý deň ako dostali kanakinumab a 2 pacienti ho dostali 15 dní po vakcinácii. Vzhľadom na fakt, že nie všetci pacienti dostali dávku kanakinumabu v rovnaký deň

ako vakcínu, nežiaduce účinky súviseli pravdepodobne s vakcínou a nie so súčasným podaním blokátora IL-1. Výsledky tejto štúdie naznačujú, že pneumokokové vakcíny, najmä PPSV, môžu vyvolávať závažné lokálne a systémové zápalové reakcie u pacientov s CAPS (25).

Deficiencia mevalonátkinázy/Hyper IgD syndróm a očkovanie

Deficiencia mevalonátkinázy je raritné, autozomálne recesívne ochorenie charakteristické bialelickou mutáciou typu loss-of-function v géne *MVK* kódujúcom enzým mevalonátkinázu, ktorá vedie ku poruche syntézy cholesterolu a ku zvýšeniu vylučovania metabolitov kyseliny mevalonátovej močom. Pre toto ochorenie sú typické epizódy horúčok asociované s rôznymi nešpecifickými prejavmi, akými sú kožný raš, artralgie, hepatosplenomegália, lymfadenopatia, gastrointestinálne postihnutie, ktoré môžu pripomínať množstvo pediatrických diagnóz a zvyčajne vedú ku pomerne veľkému oneskoreniu určenia diagnózy. U niektorých pacientov môže byť prítomné charakteristické zvýšenie hodnôt sérového imunoglobulínu D počas febrilných epizód a aj v medziobdobí medzi atakmi, od ktorého je odvodený starší názov tohto ochorenia – Hyper IgD syndróm. Spektrum tohto ochorenia je kontinuum dvoch fenotypov s odlišnou závažnosťou – miernejší variant, MKD/HIDS, sa prejavuje ako systémové autoinflamačné ochorenie. Na druhej, závažnejšej strane tohto spektra, je metabolické ochorenie mevalonátová aminoacidúria (MVA). MVA má v porovnaní s MKD/HIDS ešte ďalšie prejavy, ku ktorým patria dysmorfické črty (dolichocefália, mikrocefália, trojuholníkovitý tvár, dysplastické či nízko posadené uši), rastová retardácia (pre- aj postnatálne), očné postihnutie a neurologické postihnutie, ktoré býva závažnejšieho rázu ako pri MKD. Parciálny deficit enzýmu mevalonát kinázy je zodpovedný za fenotyp MKD/HIDS, zatiaľ čo jeho úplné chýbanie sa prejaví ako MVA. V súvislosti s MKD/HIDS sa udáva, že ataky pri MKD môžu byť vyvolané očkova-

ním. Predpokladá sa však, že ataky skôr odrážajú aktivačný mechanizmus ochorenia a nie priamo reakciu na vakcínu (1, 2, 4, 5).

Retrospektívna štúdia realizovaná Jeyratnam et al. sa venovala 4 pacientom s MKD. Presnejšie išlo o 2 pacientov (vo veku 12 a 9 rokov), ktorí boli liečení anakinrou, z nich obaja boli očkovaní proti VZV a u oboch bol vakcináciou spustený akútny atak základného ochorenia. V prvom prípade bolo podanie anakinry (v dávke 100 mg/deň) prerušené 3–4 dni pred podaním vakcíny a opäť obnovené 1 deň po vakcinácii, zatiaľ čo u druhého pacienta nebola anakinra podaná 2 dni pred očkovaním a deň po očkovaní. Nemožno teda vylúčiť, že atak ochorenia skôr súvisel s prerušením chronickej protizápalovej liečby ako so samotným očkovaním. Iné nežiaduce účinky prítomné neboli. Tretí MKD pacient (vek – 4 roky) bol nastavený na liečbu kanakinumabom a podaná mu bola vakcína proti MMR a proti VZV. Podávanie kanakinumabu bolo prerušené 3 mesiace pred podaním vakcíny a podávanie bolo znovu obnovené 3 mesiace po vakcinácii. Pred očkovaním mal pacient prítomné subfebrílie opakujúce sa každý týždeň. Po očkovaní mal pacient mierny atak ochorenia s horúčkou, vracaním, hnačkou a bolesťou hlavy, ktorá vyžadovala použité paracetamol a ibuprofén. Žiadne iné nežiaduce účinky v súvislosti s vakcináciou však neboli popísané. Nakoniec, posledný pacient s MKD v parciálnej remisii vo veku 12 rokov, liečený anakinrou, podstúpil očkovanie proti MMR. Podávanie anakinry bolo prerušené 3 dni pred očkovaním a obnovené 4 týždne po očkovaní. Žiadne akútne ataky MKD a žiadne nežiaduce účinky neboli u tohto pacienta prítomné (15).

Bodar et al. vo svojej práci prezentovali 3 dospelých pacientov s MKD, ktorí boli liečení anakinrou alebo etanerceptom počas akútnych atakov v režime on-demand. Pacient 1 mal v anamnéze údaj o podaní imunoglobulínu proti hepatitíde A, po ktorom bol pacient bez akútneho ataku ochorenia. U pacienta 3 boli sledované 2 febrilné ataky 24–48 hodín po očkovaní proti hepatitíde A a DTaP. Tieto

dve vakcíny boli podané s mesačným odstupom. Pri očkovaní proti hepatitíde A boli pacientovi podané dve dávky etanerceptu (25 mg, subkutánne) 72 a 86 hodín po očkovaní (48 a 72 hodín po nástupe prvých symptómov). Pri očkovaní proti DTaP bola podaná anakinra (100 mg, subkutánne) celkovo trikrát, v 24 hodinových intervaloch. V oboch prípadoch nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel v koncentráciách postvakcinačných protilátok, ktoré boli vyšetrené. Lepší efekt na úľavu od symptómov s rýchlejšim nástupom účinku bol po podaní anakinry v porovnaní s podaním etanerceptu (symptómy po podaní etanerceptu pretrvávali 5,5–6 dní vs. 3 dni pri podaní anakinry). U všetkých troch pacientov boli v anamnéze prítomné akútne ataky MKD po podaní vakcín aj v detskom veku, avšak typy vakcín ani charakteristiky atakov neboli bližšie špecifikované (26).

Z našich vlastných záznamov v Centre pre periodické horúčky v Univerzitnej nemocnici Martin (celkovo sú tu v sledovaní 4 pacienti s MKD) sme zaznamenali jedenkrát vyprovokovanie akútneho ataku ochorenia u pacientky s MKD po vakcinácii neživou vakcínou proti chrípke. Pacientka v tom období dostávala pravidelnú liečbu kanakinumabom, priebeh ataku bol mierny, so spontánnou rezolúciou symptómov, bez nutnosti podania špecifickej liečby.

TNF-receptor asociovaný periodický syndróm a očkovanie

TNF-receptor asociovaný periodický syndróm (TRAPS) je raritné, autozomálne dominantné autoinflamačné ochorenie spôsobené mutáciou v géne TNFRSF1A (tumour necrosis factor receptor 1 superfamily member 1A) kódujúcom extracelulárnu doménu TNF receptora 1A (TNFR1A). Ako najpravdepodobnejší patomechanizmus sa považuje hromadenie proteínov z mutovaného TNFR1A, ktoré stimulujú tvorbu voľných kyslíkových radikálov mitochondriami a tým spôsobujú nadmerný oxidačný stres na endoplazmatickom retikule. Toho následkom je elevácia produkcie prozápalových cytokínov, a tým je zvýšená

indukcia zápalovej reakcie so širokým spektrom klinických príznakov (2, 4, 27, 28).

Dominantným klinickým prejavom sú rekurentné epizódy horúčok, ktoré bývajú pri tomto ochorení, v porovnaní s ostatnými syndrómami periodických horúčok, prolongované. Môžu trvať 5–25 dní a opakovať sa môžu približne každých 4–6 týždňov. Z ďalších symptómov okrem horúčky bývajú prítomné myalgie, artralgie, serozitída (prejavujúca sa najmä ako abdominalgie alebo stenokardie), bolesti hlavy či kožné prejavy vo forme bolestivého migrujúceho erytematózneho rašu. Ako patognomický znak tohto ochorenia sa opisujú prejavy zápalu postihujúce oči – periorbitálny edém a konjunktivitída. Z hľadiska terapie sa ako najefektívnejšie javí použitie blokátorov IL-1 – kanakinumab a anakinra, pri ich nedostatočnej účinnosti sa skúša aj použitie etanerceptu (receptorový fúzny proteín proti TNF- α) či tocilizumabu (monoklonálna protilátka proti receptoru pre interleukín 6 [IL-6R]). Hoci TNF- α má dôležitú úlohu v patofyziológii TRAPS, použitie TNF- α inhibítorov akými sú adalimumab a infliximab – t. j. monoklonálne protilátky proti cytokínu – spôsobuje paradoxné zhoršenie priebehu ochorenia, preto je použitie týchto liekov prísne kontraindikované (2, 5, 7, 8).

Hoci literatúra je v rámci TRAPS a očkovania strohá, očkovanie sa udáva pri TRAPS syndróme ako jeden z možných spúšťačov akútnych atakov (ďalšími spúšťačmi sú stres, infekcia, trauma či hormonálne zmeny). Odporúča sa zvýšený dozor najmä po očkovaní živými vakcínami. Z našich klinických skúseností z Centra pre periodické horúčky (celkovo tu je v sledovaní 5 pacientov) bol u jednej pacientky s TRAPS syndrómom, liečenej kanakinumabom, prítomný akútny atak ochorenia po podaní tretej dávky mRNA vakcíny proti COVID-19. Priebeh bol ataku bol mierny, so spontánnym ústupom ťažkostí (5, 28).

PFAPA syndróm a očkovanie

PFAPA syndróm je najčastejším polygénovým autoinflamačným ochorením detského veku so svojim skorým

začiatkom v prvých 5 rokoch života a zvyčajne samolimitujúcim priebehom okolo 10. roku, hoci v ostatných rokoch pribúdajú novšie štúdie, ktoré potvrdili jeho výskyt a pretrvávajúce aj v dospelosti. Tento syndróm je charakteristický svojimi rekurentnými stereotypickými klinickými prejavmi s horúčkou, aftóznou stomatitídou, faryngitídou a krčnou lymfadenopatiou – ktoré napokon tvoria aj jeho samotný názov. Hoci etiológia nie je presne známa, predpokladá sa pri ňom multifaktoriálny vplyv a pravdepodobne oligo- alebo polygénový spôsob dedičnosti, čím sa líši od „tradičných“ monogénových syndrómov periodických horúčok. Diagnóza PFAPA je striktne klinická, na základe vylúčenia iných možných príčin rekurentných horúčok. V rámci terapie sa uplatňuje epizodické podávanie kortikoidov (obvykle prednizón v dávke 0,5–2 mg/kg v jednej dávke jednorazovo) na termináciu akútnych atakov, ako profylaxia vysokofrekvenčných atakov sa s pozitívnym efektom opisuje použité ketotifénu či kolchicínu. U pacientov s častými relapsami ochorenia sa niekedy využíva aj chirurgická liečba – tonsilektómia s/bez adenoidektómie. Podľa niektorých autorov je práve chirurgická liečba najviac efektívnym terapeutickým prístupom (5, 29–32). Vzhľadom na relatívne častý výskyt u detí v predškolskom veku môže samotné ochorenie limitovať realizáciu vakcinácie na základe neodôvodneného odkladu očkovania pri frekventných febrilných atakoch (36).

Kraszewska-Glomba et al. študovali vo svojej práci 31 detí s PFAPA syndrómom a 20 vekovo podobných zdravých jedincov tvoriacich kontrolný súbor, aby porovnali efekt očkovania proti MMR po podaní jednej dávky vakcíny. Percento koncentrácie protektívnych protilátok proti MMR bolo signifikantne vyššie v kontrolnej skupine (95,4 %) než v skupine pacientov s PFAPA syndrómom (74,2 %, $p = 0,02$). U 6 detí s PFAPA syndrómom, u ktorých ochorenie začalo v prvom roku života, boli signifikantne znížené hodnoty protilátok proti mumpsu (protilátky proti parotitíde v triede IgG), v porovnaní s 25 deťmi, u ktorých

ochorenie nastúpilo v neskoršom veku (15,8 RU/l vs. 59,8 RU/l, $p = 0,04$). U žiadneho z pacientov v tejto štúdii neboli prítomné závažné nežiaduce reakcie súvisiace s očkovaním (34).

V inej štúdii Maritsi et al. skúmali imunogenitu a vedľajšie účinky inaktivovaných vakcín proti hepatitíde A u detí s PFAPA syndrómom. Výskumný súbor tvorilo 28 pacientov (vo veku 2–5 rokov s PFAPA syndrómom) a kontrolný súbor tvorilo 76 zdravých detských pacientov. Obe skupiny dostali dve dávky inaktivovanej vakcíny proti hepatitíde A. Krvné vzorky na serologické vyšetrenie boli odobraté v úvode, 1 mesiac po podaní prvej dávky, 1 mesiac po podaní druhej dávky vakcíny a 12 mesiacov od podania druhej dávky. Mesiac po očkovaní, 92,9 % pacientov s PFAPA a 77,6 % pacientov v kontrolnej skupine dosiahlo protektívne hodnoty protilátok; tieto hodnoty vzrástli na 100 % u pacientov s PFAPA a 96,1 % u pacientov v kontrolnej skupine 1 mesiac po podaní druhej dávky. U oboch skupín ostali hodnoty protilátok vysoké aj 12 mesiacov po ukončení štúdie. Štatisticky signifikantné rozdiely neboli prítomné ani u jednej zo skupín, hoci pacienti s PFAPA syndrómom preukázali lepšiu imunitnú odpoveď počas všetkých kontrolných bodov štúdie (35).

Zaočkovanosť u detí s SAIDs

Rollet-Cohen et al. realizovali v roku 2021 retrospektívnu štúdiu zameranú na zhodnotenie očkovacieho statusu u detí a adolescentov (vo veku 2–19 rokov) so systémovými autoinflamačnými ochoreniami. Celkovo išlo o súbor približne 200 pacientov. 90 pacientov malo PFAPA syndróm (45 %), 52 FMF (26 %), 4 TRAPS, 3 MKD, 1 CAPS a 50 bolo vedených ako SURF (syndróm nevydiferencovanej rekurentnej horúčky, z angl. syndrome of undifferentiated recurrent fever). Z tejto skupiny 14 pacientov (TRAPS $n = 2$, FMF $n = 6$, MKD $n = 3$, SURF $n = 3$) malo anamnézu užívania imunosupresívnej alebo biologickej liečby (metotrexát, adalimumab, infliximab, golimumab, dlhodobá kortikoterapia, anakinra a/alebo kanakinumab) (36).

Vo veku 2 rokov bolo 80 % pacientov očkovaných proti *Streptococcus pneumoniae* s PCV, DTaP, Hib a meningokokom seroskupiny C; 69 % pacientov bolo zaočkovaných proti hepatitíde B; 50 % bolo očkovaných proti MMR. Vo veku 7 rokov malo kompletne očkovanie len 28 % pacientov; preočkovanosť MMR vakcínou vzrástla z 50 % na 91 %, ale zaočkovanosť DTaP bola relatívne nízka (61%). Vo veku 15 rokov bolo 100 % pacientov očkovaných proti *Streptococcus pneumoniae* s PCV, 94 % proti MMR, 81 % DTaP a 67 % proti hepatitíde B. Na poslednej ambulantnej kontrole za účelom kontroly imunizačného statusu malo kompletne očkovanie podľa francúzskeho NIP iba 44 % pacientov, čím sa poukázalo na fakt, že zaočkovanosť u detí so SAIDs je suboptimálna a nezriedka dochádza k neodôvodnenému odkladu či dokonca neuskutočneniu očkovania (36).

Diskusia

Systémové autoinflamačné ochorenia predstavujú skupinu vrodených porúch imunity, pri ktorých dochádza k dysregulácii zápalovej reakcie, ktorej dôsledkom sú akútne, spontánne vzplanutia zápalu. U pacientov s autoinflamačnými ochoreniami nie je prítomný klasický imunodeficit, presnejšie ide skôr o imunitnú dysreguláciu. Z doposiaľ dostupných dát a klinických skúseností, pacienti s autoinflamačnými ochoreniami na biologickej liečbe blokátormi IL-1 alebo kolchicínom nie sú kontraindikovaní pre očkovanie neživými ani mRNA vakcínami. Živé vakcíny je u pacientov liečených blokátormi IL-1 možné podať po individuálnom zvážení, kedy benefit prevažuje nad rizikom (12–14, 38, 40). Doterajšie výsledky naznačujú, že táto liečba nemá vplyv na imunogenitu vakcín a ani výrazne nezvyšuje riziko nežiaducich účinkov. Vakcinácia pacientov so SAIDs predstavuje dôležitú stratégiu profylaxie infekcií, ktoré môžu mať u týchto pacientov komplikovanejší priebeh. Napriek tomu, ako ukazujú dostupné dáta, zaočkovanosť pacientov so SAIDs je signifikantne nižšia v porovnaní so zdravou populáciou, a to i napriek preukázanému

bezpečnostnému profilu vakcín a ich imunogenite (36).

SAIDs patria medzi zriedkavé ochorenia, pacientov je pomerne malý počet, a preto je náročné vytvoriť oficiálne odporúčania, keďže všetky výsledky pochádzajú predovšetkým z kazuistických sérií. Navyše ide o pomerne heterogénnu skupinu porúch, aktuálne do nej zaradujeme už 69 klinických jednotiek (37). Najväčšiu prevalenciu zo všetkých SAIDs majú syndrómy periodických horúčok, čo je hlavný dôvod, prečo sa v tejto práci zameriavame najmä na tieto ochorenia. Niektoré závery o bezpečnosti vakcinácie sú preto extrapolované aj z dát pacientov s autoimunitnými ochoreniami, kde sú štúdie rozsiahlejšie (10–14).

V spomínaných štúdiách, kde boli pacienti očkovaní živými a neživými vakcínami bolo celkovo 214 pacientov (5 s FMF, 145 s CAPS, 5 s MKD a 59 s PFAPA syndrómom). Z tohto počtu bolo 68 detských pacientov (59 s PFAPA syndrómom, 5 s FMF, 3 s MKD). Zo súboru 145 pacientov s CAPS bolo 86 dospelých pacientov, 38 detských a u 21 pacientov nebol vek popísaný (11, 15, 18, 22–25, 34–37).

Aktuálne dostupné dáta zatiaľ preukázali, že vakcíny podávané pacientom s vybranými SAIDs vykazujú rovnakú imunogenitu a účinnosť ako v bežnej populácii. Štúdie, ktoré sledovali koncentrácie postvakcinačných protilátok u pacientov s FMF, CAPS a MKD, nepreukázali žiadne významné rozdiely oproti zdravým kontrolám (11). Významné rozdiely neboli prítomné ani u pacientov, ktorým bola podávaná biologická liečba inhibítormi interleukínu-1 (11). Podobné zistenia priniesli aj výskumy venujúce sa vakcinácii proti SARS-CoV-2 u pacientov s FMF na anti-IL-1 liečbe, ktorí vykazovali rovnakú odpoveď na vakcíny a bezpečnostný profil ako zdravá populácia (18–21). Iba v jednej štúdii sa u pacientov s PFAPA syndrómom (súbor 31 pacientov s PFAPA a 20 pacientov v kontrolnom súbore), kde skúmali postvakcinačné protilátky po podaní jednej dávky MMR vakcíny, boli u pacientov s PFAPA syndrómom významne nižšie protilátky proti mumpsu (72,4 % vs. 95,4 %). Príčinou

sú pravdepodobne doposiaľ neznáme imunologické patomechanizmy prítomné u tohto ochorenia, ktoré spôsobujú slabšiu imunitnú odpoveď na mumpsovú zložku vakcíny (táto zložka tiež vykazuje najnižšiu imunogenicitu spomedzi ostatných 3 zložiek v MMR vakcíne) (34).

Z hľadiska bezpečnosti neboli pri vakcinácii pacientov s vybranými SAIDs zaznamenané závažné nežiaduce účinky. Väčšina opísaných reakcií mala mierny a prechodný charakter (najčastejšími boli bolesti v mieste vpichu, subfebrílie až febrílie), s minimálnym efektom na dekompenzáciu základného ochorenia (11, 15, 18, 22–25, 34–37).

Jednou z hlavných obáv pri vakcinácii pacientov so SAIDs je možnosť vyvolania akútneho ataku (flare-up). Za zmienku stojí najmä zvýšená miera akútnych atakov a nežiaducich reakcií po očkovaní PPSV vakcínou u pacientov s CAPS (22–25). V štúdii, kde bolo celkovo 68 pacientov s CAPS, bolo 18 očkovaných polysacharidovou vakcínou proti *Streptococcus pneumoniae* a práve u nich boli vo zvýšenej miere prítomné nežiaduce reakcie v porovnaní s pacientmi očkovanými proti chrípke alebo DTaP (11, 24). V inej práci bolo 17 pacientov očkovaných PPSV alebo PCV a nežiaduce reakcie boli u 4 z nich (22). Podobne to bolo v práci, kde bolo prítomných 7 pacientov s CAPS, 6 z nich dostalo PPSV a 1 pacient dostal PCV. U všetkých boli prítomné nežiaduce účinky (23). Vo všetkých prípadoch však išlo o pomerne malé vzorky pacientov, než aby bolo možné jednoznačne vyvodit kauzálnu súvislosť. Preto sa však odporúča zvýšená opatrnosť u pacientov s CAPS pri očkovaní proti pneumokokom (najmä polysacharidové vakcíny). Vakcína proti pneumokokom je navyše odporúčaná aj podľa oficiálnych odporúčaní EULAR/PRES u pacientov so SAIDs, vzhľadom na zvýšené riziko závažných komplikácií pri pneumokokových infekciách. Takisto je u pacientov so SAIDs odporúčané každoročné očkovanie proti chrípke (12, 13, 14). Ďalšiu skupinu pacientov, u ktorých boli vo zvýšenej miere pozorované akútne ataky po vakcinácii, boli pacienti s MKD/HIDS, najmä

v súvislosti s podaním vakcíny proti DTaP, hepatitíde A a MMR (15, 26). Pri tomto ochorení sa však aj v rámci základných charakteristík vakcinácia popisuje ako možný spúšťač akútneho ataku (5). Z našich vlastných skúseností sme sa stretli s akútnym vzplanutím zápalu pri pacientke s TRAPS po očkovaní booster dávky vakcíny proti SARS-CoV-2 a akútny atak bol jedenkrát prítomný aj u pacientky s MKD/HIDS po očkovaní neživou vakcínou proti chrípke.

V rámci očkovania proti SARS-CoV-2 sú dostupné iba dáta o očkovaní pacientov s FMF. Išlo o súbor 729 dospelých pacientov, z nich 159 dostávalo liečbu blokátormi IL-1 v čase očkovania. 560 z týchto pacientov bolo očkovaných vakcínou Comirnaty a 169 dostalo vakcínu CoronaVac. Pacienti, ktorí dostali vakcínu Comirnaty, mali opísané vyššie koncentrácie protilátok a vyššiu účinnosť očkovania proti infekcii vírusom SARS-CoV-2 oproti pacientom očkovaným CoronaVac. U pacientov očkovaných Comirnaty boli však aj vo zvýšenej miere popisované nežiaduce reakcie (18–21). Akútne ataky vyvolané očkovaním boli po očkovaní prítomné v pomerne rovnakej miere pri očkovaní oboma vakcínami. Mierne vyšší výskyt akútnych atakov bol po očkovaní u pacientov, ktorí po pri očkovaní dostávali liečbu anti-IL-1 v porovnaní s pacientmi, ktorí boli liečení kolchicínom. Rovnako to platilo aj pre výskyt nežiaducich reakcií (11, 18–21). Tieto výsledky môžu však skôr súvisieť s faktom, že pacienti, ktorí dostávajú liečbu anti-IL-1 majú zvyčajne závažnejší priebeh samotného ochorenia, čo môže ovplyvňovať vznik týchto reakcií (11).

Údajov o očkovaní pacientov s SAIDs je zatiaľ relatívne málo, čo súvisí ich charakterom vzácných ochorení, ale aj s faktom, že ide o pomerne novú skupinu diagnóz. Aktuálne údaje pochádzajú najmä z kohortových a retrospektívnych štúdií, často iba z prác, venujúcich sa malým vzorkám pacientov, preto je tieto údaje ťažké generalizovať na celé spektrum SAIDs, ktorých klinický obraz je veľmi pestrý. Napriek tomu ale netreba zabúdať, že očkovanie je nepostrádateľný nástroj prevencie. Aby sme mohli pod-

Tab 2. Zhrnutie dostupných dát o vakcínach a SAIDs.

Vakcína	Ochorenie	Počet pacientov	Poznámky	Zdroje
Chríпка (inaktivovaná vakcína)	FMF, CAPS	91 (FMF: 4, CAPS: 87)	Bezpečná a účinná, žiadne závažné nežiaduce účinky. Odporúčaná podľa EULAR/PReS.	11, 17, 22–24
Pneumokoková polysacharidová (PPSV-23)	CAPS	18	Vyšší výskyt nežiaducich reakcií, vrátane horúčky a lokálnych reakcií.	11, 22–25
Pneumokoková konjugovaná (PCV-13)	CAPS	17	Odporúčaná podľa EULAR/PReS, ale u pacientov s CAPS hrozia nežiaduce účinky.	11, 22–25
Morbili-Mumps-Rubeola (MMR) (živá vakcína)	PFAPA, MKD, CAPS	37 (PFAPA: 31, MKD: 2, CAPS: 3)	Nižšie koncentrácie protilátok (anti-Mumps IgG) u PFAPA pacientov; bezpečná pri CAPS.	11, 14, 23, 26, 34
Varicella Zoster vírus (VZV) (živá vakcína)	MKD, CAPS	5 (MKD: 3, CAPS: 2)	Pacienti s MKD môžu mať atak ochorenia po očkovaní; bezpečná u pacientov s CAPS v stabilnom stave.	11, 15
Diftéria/Tetanus/Pertussis (DTaP)	CAPS, MKD	30 (CAPS: 29, MKD: 1)	Dobre tolerovaná, bez hlásených závažných nežiaducich účinkov.	11, 22, 24, 26
Neisseria Meningitidis (MenC)	CAPS	Počet nebol určený	Kanakinumab nemal vplyv na imunitu vakcíny.	11, 22
Hepatitída A (HAV)	PFAPA, MKD	29 (PFAPA: 28, MKD: 1)	Vyššia protilátková odpoveď u PFAPA pacientov oproti zdravým kontrolám.	11, 26, 27
Hepatitída B (HBV)	CAPS	23	Bezpečná a účinná, žiadne závažné nežiaduce účinky.	11, 22
Žltá zimnica (živá vakcína)	CAPS	4	Bezpečná pri stabilnom ochorení a IL-1 liečbe.	11, 15
SARS-CoV-2 (mRNA vakcína: BNT162b2)	FMF	560	Nižšie riziko infekcie a dobrá protilátková odpoveď; častejšie nežiaduce účinky.	11
SARS-CoV-2 (inaktivovaná vakcína: CoronaVac)	FMF	169	Vyšší výskyt infekcií prirodzeným vírusom SARS-CoV-2 po očkovaní v porovnaní s mRNA vakcínou.	11, 18–21

Vysvetlivky: FMF – familiárna stredomorská horúčka; CAPS – periodické syndrómy asociované s kryopyrínom; TRAPS – TNF-receptor asociovaný periodický syndróm; MKD – deficiencia mevalonátkinázy; PFAPA – PFAPA (periodická horúčka, aftózna stomatitída, faryngitída, adenitída syndróm) syndróm

poriät tieto odporúčania, do budúcnosti sú potrebné ďalšie štúdie, dlhodobé sledovanie týchto pacientov a rovnako aj monitorovanie miery pretrvávania hodnôt postvakcinačných protilátok u pacientov s SAIDs a rovnako aj u pacientov liečených biologickou liečbou.

Zhrnutie aktuálne dostupných dát zaoberajúcich sa vakcináciou u pacientov s vybranými autoinflammatorymi ochoreniami je v tabuľke 2. Základné princípy vakcinácie u pacientov so SAIDs sú zhrnuté v tabuľke 3. Sumarizácia odporúčaní je v tabuľke 4.

Odporúčania pre klinickú prax:

1. Vakcinácia pacientov so SAIDs je bezpečná a odporúčaná – vakcíny

u týchto pacientov dosahujú rovnakú alebo porovnateľnú imunogenitu ako v zdravej populácii, u pacientov nie sú prítomné závažné nežiaduce reakcie po očkovaní živými, neživými ani mRNA vakcínami (10, 12–14, 38, 40).

2. Očkovanie je odporúčané v pokojovej fáze ochorenia, čím sa minimalizuje riziko akútneho vzplanutia či dekompenzácie priebehu ochorenia (10, 12–14, 38, 40).

3. Pacienti nastavovaní na podávanie imunopresívnej liečby by mali dostať živé vakcíny aspoň 2–4 týždne pred jej začatím, ak je to možné. Nekompletný vakcinačný status by však nemal byť kontraindikáciou začatia podávania takejto liečby (12–14).

4. Pacienti, ktorí dostávajú biologickú liečbu inhibítormi IL-1, sú kontraindikovaní pre očkovanie živými vakcínami, respektíve podanie živých vakcín je možné po individuálnom zhodnotení, ak benefit prevažuje riziko. Vakcíny by sa ale nemali podávať súbežne s podávaním liečby. V našej praxi odporúčame podanie neživých vakcín v intervale aspoň 2 týždne pred alebo 2 týždne po podaní dávky biologika. U pacientov liečených anakinrou v dávke každých 24 hodín odporúčame vynechať pred očkovaním 1 dávkovací interval a vynechať tiež 1 dávkovací interval po očkovaní. Pri podaní živých vakcín pri anti-IL-1 liečbe odporúčame vynechať jeden dávkovací interval pred podaním živej vakcíny, s následným obnovením

Tab. 3 Základné princípy vakcinácie pacientov so SAIDs (doplnené a upravené podľa Furer, V et al. (2022), Jansen M et al. (2019) a Bass AR. et al (2022) a podľa SPC jednotlivých liečiv).

Základné princípy vakcinácie pacientov so SAIDs	
Pokožová fáza	Prednostne sa odporúča očkovanie v pokojovej fáze ochorenia, t. j. mimo akútneho ataku zápalu.
Imunosupresívna liečba	V prípade nutnosti nastavenia pacienta na imunosupresívnu liečbu je odporúčané pacienta očkovať pred začatím tejto liečby. Nikdy by však nekompletný vakcinačný status nemal byť príčinou oneskorenia začatia podávania tejto liečby.
Očkovanie počas podávania biologickej liečby anti-IL-1	Pri používaní biologickej liečby anti-IL-1 (anakinra a kanakinumab) sa podľa oficiálneho SPC oboch prípravkov neodporúča očkovanie živými vakcínami, respektíve ich podanie je možné pokiaľ benefit prevažuje nad rizikom (12–14, 38, 40). Neživé vakcíny kontraindikované nie sú. Hoci dostupné dáta naznačujú, že anti-IL-1 liečba nemá vplyv na postvakcinačnú tvorbu protilátok. Preto v našej praxi odporúčame podanie neživých vakcín v intervale aspoň 2 týždne pred alebo 2 týždne po podaní dávky biologika. Vzhľadom na dávkovanie kanakinumabu každých 4–8 týždňov, je možné tento interval dodržať. Pri podaní živých vakcín odporúčame vynechať jeden dávkovací interval pred podaním živej vakcíny a po podaní živej vakcíny následne pokračovať v liečbe o 4 týždne, respektíve je tento interval možné skrátiť, pokiaľ existuje vysoké riziko vzplanutia ochorenia.
Očkovanie počas aktívneho ochorenia alebo počas akútneho ataku	Vo všeobecnosti sa neodporúča očkovanie počas fázy akútneho vzplanutia ochorenia. Môže tým byť znížená imunogenita samotnej vakcíny. Inou, závažnejšou skutočnosťou je však zhoršenie priebehu samotného ochorenia. Očkovanie je v tomto prípade odporúčané odložiť do pokojovej fázy ochorenia, kedy bude ochorenie pod kontrolou.

liečby po 4 týždňoch od podania živej vakcíny. Tento interval sa môže individuálne skrátiť ak je riziko vzplanutia ochorenia vysoké 12–15, 38, 40, 42).

5. U pacientov s CAPS je odporú-

čaná zvýšená opatrnosť pri podávaní polysacharidovej pneumokokovej vakcíny, keďže u týchto pacientov sa spája so zvýšeným rizikom vzniku nežiaducich reakcií. Toto očkovanie je však

i napriek tomu odporúčané (preferuje sa použitie konjugovaných vakcín), vzhľadom na riziko komplikovaného priebehu pneumokovej invazívnej infekcie (12–14).

Tab. 4 Sumarizácia odporúčaní podľa dostupných dát.

Vakcína	FMF	CAPS	MKD	PFAPA
Morbili, mumps, rubeola (MMR)	☑ Bezpečné	☑ Bezpečné	! Zvýšené riziko atakov	↓ Slabšia odpoveď na mumps zložku vakcíny
Žltá zimnica	Chýbajú dáta	☑ Bezpečné	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta
Varicella-zoster vírus (VZV)	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta	! Zvýšené riziko atakov	Chýbajú dáta
Chrípka (neživé vakcíny)	☑ Bezpečné	☑ Bezpečné	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta
Pneumokoková vakcína (PCV, PPSV)	☑ Bezpečné	! Vysoké riziko atakov (PPSV)	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta
Diftéria, tetanus, pertussis (DTaP)	Chýbajú dáta	☑ Bezpečné	! Zvýšené riziko atakov	Chýbajú dáta
Haemophilus influenzae typ b (Hib)	Chýbajú dáta	☑ Bezpečné	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta
Neisseria meningitidis skupiny C (MenC)	Chýbajú dáta	☑ Bezpečné	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta
Hepatitída A	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta	! Zvýšené riziko atakov	☑ Dobrá odpoveď
Hepatitída B	Chýbajú dáta	☑ Bezpečné	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta
SARS-CoV-2 (mRNA – BNT162b2; Comirnaty)	☑ Dobrá odpoveď, viacej atakov	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta
SARS-CoV-2 (inaktivovaná vakcína – CoronaVac)	☑ Nižšia odpoveď, menej atakov	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta	Chýbajú dáta

6. U pacientov so SAIDs je odporúčané každoročné očkovanie proti chrípke (12–14).

Záver

Dostupné dáta a oficiálne odporúčania doposiaľ preukazujú, že očkovanie detských a dospelých pacientov s vybranými systémovými autoinflamačnými ochoreniami podľa národného imunizačného programu danej krajiny je bezpečné, odporúčané a účinné (10–14). Pacienti s SAIDs patria do skupiny rizikových pacientov, ktorí sú ohrození komplikovanejším priebehom infekčných ochorení. Napriek tomu však zostáva zaočkovanosť týchto pacientov nižšia než v zdravej populácii. Jedným z možných dôvodov sú obavy z rizík dekompenzácie základného ochorenia vplyvom očkovania, avšak brať v úvahu treba fakt, že potenciálne rovnaké alebo dokonca väčšie riziko predstavuje aj akútne prebiehajúca infekcia. Aktuálne nie je žiadna kontraindikácia pre očkovanie týchto pacientov akýmkoľvek typom vakcín. Samostatnú skupinu potom predstavujú pacienti liečení biologickou liečbou, u ktorých môže nižšia miera zaočkovanosti súvisieť s obavou o samotnej účinnosti vakcín. Avšak u pacientov nastavených na biologickú liečbu zo skupiny blokátorov IL-1 dostupné výsledky ukazujú, že táto liečba nemá vplyv na imunogenitu vakcín. Napriek tomu je však pre nedostatok dát u pacientov s anti-IL-1 liečbou očkovanie živými vakcínami odporúčané iba pokiaľ benefit prevážuje nad rizikom. Okrem obáv z nežiaducich účinkov majú pacienti aj lekári často pochybnosti o účinnosti živých vakcín počas biologickej liečby, hoci doterajšie údaje tento predpoklad nepotvrdzujú.

Zvýšenie miery zaočkovanosti pacientov s SAIDs je potrebné dosiahnuť lepšou edukáciou pacientov aj lekárov. Nižšia zaočkovanosť je spôsobená najmä nedostatočným množstvom informácií a neopodstatnenými obavami z vakcinácie týchto pacientov. Každopádne platí, že pokiaľ si ošetrujúci lekár nie je istý postupom v rámci vakcinácie, pre optimalizáciu vakcinačného režimu u týchto pacientov je

vhodný personalizovaný prístup k vakcinácii a spolupráca medzi odborníkmi venujúcimi sa pacientom s týmito ochoreniami a lekármi prvého kontaktu. Vzhľadom na pomerne malý počet dostupných dát sú potrebné ďalšie štúdie, ktoré jednoznačne potvrdia bezpečnosť a účinnosť živých, neživých a mRNA vakcín u pacientov s SAIDs. Potrebné sú multicentrické prospektívne štúdie a dlhodobé sledovanie nie iba nežiaducich účinkov vyvolaných očkovaním, ale tiež sledovanie dlhodobej imunogenity a trvania postvakcinačnej odpovede u pacientov s SAIDs vrátane u pacientov s biologickou liečbou.

Podakovanie: Táto publikácia bola vytvorená s podporou Operačného programu Integrovaná infraštruktúra pre projekt: Systémová verejná výskumná infraštruktúra – Biobanka pre nádorové a zriedkavé ochorenia, ITMS: 313011AFG5, spolufinancovaný z Európskeho fondu regionálneho rozvoja. Táto práca bola taktiež podporená Excelentným grantom Univerzity Komenského č. UK/3133/2024 a Grantom Univerzity Komenského č. UK/1049/2025.

Literatura:

- Kim YD. Systemic autoinflammatory disorders: autoinflammatory and autoimmune disorders. *Clin Exp Pediatr*. 2023 Oct;66(10):439–440.
- Hrubířková K, Jeseňák M, Payer J. Čo sa skrýva za autoinflamáciou? *Vnitř Lék*. 2020;66(3):e13–e21.
- Masters S, Simon A, Aksentijevich I. Horror autoinflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease. *Annu Rev Immunol*. 2009;27:621–668.
- Krainer J, Siebenhandl S, Weinhausel A. Systemic autoinflammatory diseases. *J Autoimmun*. 2020;109:102421.
- Gattorno M, Hofer M, Frederici S, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(8):1025–1032.
- Infefers: an online database for autoinflammatory mutations [online]. Available from: <https://infefers.umai-montpellier.fr/>.
- Kul Cinar O, Putland A, Wynne K, et al. Hereditary Systemic Autoinflammatory Diseases: Therapeutic Stratification. *Frontiers in pediatrics*. 2020;10:867679.
- Malcova H, Strizova Z, Milota T, et al. IL-1 Inhibitors in the Treatment of Monogenic Periodic Fever Syndromes: From the Past

to the Future Perspectives. *Front Immunol*. 2021;11:619527.

- Jesenak M, Hrubiskova K, Kapustova L, et al. Canakinumab as monotherapy for treatment of familial Mediterranean fever - first report in Central and Eastern Europe Region. *Bratisl Med J*. 2018;119(4):198–200.
- Urbančířková I, Jeseňák M, et al. Očkovanie v špeciálnych situáciách. 2. preprac. a rozš. vyd. Praha: Mladá fronta, 2019.
- Massaro MG, Caldarelli M, Franza L, et al. Current Evidence on Vaccinations in Pediatric and Adult Patients with Systemic Autoinflammatory Diseases. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(1):151.
- Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:39–52.
- Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, et al. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):35–47.
- Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023;75(3):449–70.
- Jeyaratnam J, ter Haar NM, Lachmann HJ, et al. The safety of live-attenuated vaccines in patients using IL-1 or IL-6 blockade: an international survey. *Pediatr Rheumatol*. 2018;16:19.
- Chioato A, Nosedà E, Felix SD, et al. Influenza and meningococcal vaccinations are effective in healthy subjects treated with the interleukin-1 beta-blocking antibody canakinumab: results of an open-label, parallel group, randomized, single-center study. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17(12):1952–7.
- Jensen L, Nielsen S, Christensen AE, et al. Response to influenza vaccination in immunocompromised children with rheumatic disease: a prospective cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021;19(1):26.
- Ugurlu S, Akcin R, Ayla AY, et al. Antibody responses to inactivated and mRNA SARS-CoV-2 vaccines in familial Mediterranean fever patients treated with interleukin-1 inhibitors. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(S12):S1194–S1196.
- Ozdede A, Guner S, Ozciftci G, et al. Safety of SARS-CoV-2 vaccination in patients with Behçet's syndrome and familial Mediterranean fever: a cross-sectional comparative study on the effects of mRNA based and inactivated vaccine. *Rheumatol Int*. 2022;42:973–987.
- Güven SC, Karakaş Ö, Atalar E, et al. A single-center COVID-19 vaccine experience with CoronaVac and BNT162b2 in familial Mediterranean fever patients. *Int J Rheum Dis*. 2022;25:787–794.
- Shechtman L, Lahad K, Livneh A, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vac-

cine in patients with familial Mediterranean fever. *Rheumatology*. 2022;28:129–135.

22. Brogan P, Hofer M, Kuemmerle-Deschner J, et al. Efficacy, safety and post-vaccination antibody titer data in children with CAPS treated with canakinumab. *Pediatr. Rheumatol*. 2015;13(Suppl. 1):P1.

23. Kuemmerle-Deschner JB, Hachulla E, Cartwright R, et al. Two-year results from an open-label, multicentre, phase III study evaluating the safety and efficacy of canakinumab in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome across different severity phenotypes. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:2095–2102.

24. Jaeger VK, Hoffman HM, van der Poll T, et al. Safety of vaccinations in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes: A prospective registry-based study. *Rheumatology*. 2017;56:1484–1491.

25. Walker UA, Hoffman HM, Williams R, et al. Brief report: Severe inflammation following vaccination against *Streptococcus pneumoniae* in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:516–520.

26. Bodar EJ, van der Hilst JC, Drenth JP, et al. Effect of etanercept and anakinra on inflammatory attacks in the hyper-IgD syndrome: Introducing a vaccination provocation model. *Neth J Med*. 2005;63:260–264.

27. Cudrici C, Deutch N, Aksentijevich I. Revisiting TNF Receptor-Associated Periodic Syndrome (TRAPS): Current Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2020;21(9):3263.

28. Deutch N, Cudrici C, Ombrello A, et al. TNF Receptor-Associated Periodic Fever Syndrome. 2022 Nov 10. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025.

29. Hausmann J, Dedeoglu F, Broderick L. Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Adenitis Syndrome and Syndrome of Unexplained Recurrent Fevers in Children and Adults. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(6):1676–1687.

30. Balagani A, Tariq F, Zaheer M. Adult-Onset PFAPA Syndrome: Successful Management with Colchicine. *Am J Case Rep*. 2024;25:e943658.

31. Cantarini L, Vitale A, Sicignano LL, et al. Diagnostic Criteria for Adult-Onset Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis (PFAPA) Syndrome. *Front Immunol*. 2017;8:1018.

32. Kapustova L, Banovcin P, Bobcakova A et al. The use of ketotifen as long-term anti-inflammatory prophylaxis in children with PFAPA syndrome. *Front Immunol*. 2023;14:1302875.

33. Licameli G, Lawton M, Kenna M, et al. Long-term surgical outcomes of adenotonsillectomy for PFAPA syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;138(10):902–906.

34. Kraszewska-Głomba B, Matkowska-Kocjan A, Miśkiewicz K, et al. Mumps, measles and rubella vaccination in children with PFAPA syndrome. *Vaccine*. 2016;34:5903–5906.

35. Maritsi DN, Syrmou A, Vartzelis G, et al. Immunogenicity and side-effects of the inactivated hepatitis A vaccine in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis patients. *Pediatr Int*. 2019;61:104–106.

36. Rollet-Cohen V, Mirete J, Dingulu G, et al. Suboptimal vaccination coverage of recommended vaccines among French children with recurrent autoinflammatory fever syndromes: A study from the Juvenile Inflammatory Rheumatism cohort. *Clin Rheumatol*. 2021;40:2855–2864.

37. Poli MC, Aksentijevich I, Bousfiha AA, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Hum Immunol*. 2025;1(1):e20250003.

38. European Commission. Kineret, INN-anakinra: Súhrn charakteristických vlastností lieku [online]. Luxembursko: Úrad pre publikácie Európskej únie; 2012 [accessed

2025 Apr 20]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20121025124833/anx_124833_sk.pdf.

39. European Commission. Arcalyst (rilonacept) — Summary of Product Characteristics [online]. Annex I of the Community Register 2010/1575068. Luxembourg: European Commission; 2010 [accessed 2025 Nov 03]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010031575068/anx_75068_en.pdf.

40. Ilaris, INN-kanakinumab: Súhrn charakteristických vlastností lieku [online]. Luxembursko: Úrad pre publikácie Európskej únie; 2016 [accessed 2025 Apr 20]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160801135455/anx_135455_sk.pdf.

41. Saunders BN, Kuijpers MV, Sloan JJ, Gertner E. Continuous IV infusion of anakinra. *Front Pharmacol*. 2023 May 9;14:1162742.

42. Papp KA, Haraoui B, Kumar D, et al. Vaccination guidelines for patients with immune-mediated disorders on immunosuppressive therapies. *J Cutan Med Surg*. 2019;23(1):50–74.

Korespondujúci autor:

prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD.
Klinika detí a dorastu JLF UK a UNM
Ústav klinickej imunológie a lekárskej genetiky JLF UK a UNM
Jesseniova lekárska fakulta v Martine,
Univerzita Komenského v Bratislave
Univerzitná nemocnica Martin
Kollárova 2
036 01, Martin
Slovensko
E-mail: jesenak@gmail.com

Očkování proti horečce chikungunya: přehled vakcín a doporučení v cestovní medicíně

Chikungunya Fever Vaccination: Current Vaccines and Travel Medicine Recommendations

Veronika Jegorova, Milan Trojánek

Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

Souhrn

Horečka chikungunya je rychle se šířící arbovirové onemocnění vyvolané stejnojmenným virem z čeledi *Togaviridae*, které v posledních dvou dekádách získalo významný globální epidemiologický význam. Onemocnění je charakterizováno vysokou morbiditou, přičemž kauzální antivirová terapie není k dispozici. Recentně byly registrovány dvě nové vakcíny: živá atenuovaná vakcína VLA1553 (IXCHIQ) a rekombinantní vakcína na bázi virových částic CHIK-VLP (VIMKUNYA). Obě vakcíny vykazují vysokou imunogenicitu po podání jednorázové dávky a zajišťují dlouhodobou séroprotektu, přičemž CHIK-VLP má příznivější bezpečnostní profil u starších osob. Tento přehled shrnuje klíčové aspekty virologie, klinického průběhu, diagnostiky a terapeutických možností horečky chikungunya se zvláštním zaměřením na očkování, které může představovat významný nástroj prevence nejen u osob žijících v oblastech s epidemickým výskytem, ale i u cestovatelů.

Klíčová slova: cestovní medicína, horečka chikungunya, očkování, živá atenuovaná vakcína, vakcína na bázi částic podobných viru, rekombinantní vakcína

Summary

Chikungunya fever is a rapidly spreading arboviral disease caused by the chikungunya virus, a member of the *Togaviridae* family, which has gained significant global epidemiological relevance over the past two decades. The disease is characterized by high morbidity, while no specific antiviral treatment is currently available. Recently, two new vaccines have been approved: the live-attenuated vaccine VLA1553 (IXCHIQ) and the recombinant virus-like particle (VLP) vaccine CHIK-VLP (VIMKUNYA). Both vaccines demonstrate strong immunogenicity following a single dose and provide sustained seroprotection, with CHIK-VLP showing a more favorable safety profile in older adults. This review summarizes the key aspects of chikungunya virus virology, clinical course, diagnostics, and treatment options, with a particular focus on vaccination as a critical tool for prevention—not only in populations living in epidemic areas but also in travelers at risk.

Keywords: travel medicine, chikungunya, vaccination, live-attenuated vaccine, virus-like particle vaccine, recombinant vaccine

Vakcinologie 2025;19(3):126–131

Úvod

Horečku chikungunya vyvolává stejnojmenný virus z čeledi *Togaviridae*, přenášený komáry rodu *Aedes*. V průběhu posledních dvou dekád se virus rozšířil do více než 110 zemí a způsobil řadu rozsáhlých epidemií (1). Tyto epidemie začínají náhle a v postižené oblasti obvykle postihnou velkou část neimunní populace (2). V roce 2025 bylo hlášeno několik rozsáhlých ohnisek nákazy v zemích Latinské Ameriky, jižní Asie a Indického oceánu (3).

Klimatické modely navíc naznačují, že oblasti vhodné pro přenos viru chikungunya by se mohly v budoucnu rozšířit do některých částí Číny, subsaharské Afriky, Ameriky a Evropy (4).

Navzdory vážné epidemiologické situaci a dopadům na zdravotní systémy byly možnosti prevence až donedávna omezeny pouze na expoziční opatření. V letech 2023 a 2025 však byly registrovány dvě vakcíny proti horečce chikungunya, které představují zásadní průlom v ochraně jak cestovatelů, tak obyvatel rizikových

oblastí (5, 6). Tento článek si klade za cíl přehledně shrnout současné poznatky o klinickém obrazu infekce, diagnostice, možnostech terapie a zejména o dostupných a perspektivních vakcínách.

Virologie a epidemiologie

Horečka chikungunya je virové onemocnění patřící mezi arbovirózy, způsobené RNA virem chikungunya (CHIKV) z čeledi *Togaviridae*. Dosud byly identifikovány čtyři genotypové

odlišné linie: asijská, západoafrická, východo- / středo- / jihoafrická (East/South/Central African, ESCA) a indickooceánská, která představuje variantu linie ESCA. Přestože se tyto linie geneticky liší, nevykazují rozdíly na úrovni sérotypů. Rezervoárem viru jsou infikované osoby či primáti, zatímco přenašečem jsou samice komárů rodu *Aedes*, konkrétně *Aedes aegypti*, běžně se vyskytující v tropických a subtropických oblastech Asie a Ameriky, a *Aedes albopictus*, který se dokáže adaptovat i na mírnější klima včetně jižní Evropy, avšak představuje méně efektivní vektorový organismus (4).

Virus chikungunya byl poprvé izolován v Tanzanii v roce 1952. Název pochází z jazyka makonde a znamená „ten, kdo se kroutí“, což odkazuje na typické klinické projevy s výraznou kloubní bolestí a charakteristickým držením těla. Od první izolace viru v roce 1952 bylo celosvětově zaznamenáno několik významných epidemií horečky chikungunya, přičemž výrazný nárůst incidence nastal zejména po roce 2004 (1). K rozšíření onemocnění významně přispěla adaptace viru na nové vektory, především *Aedes albopictus*, dále globalizace a stále širší geografické rozšíření komárů rodu *Aedes* v důsledku klimatických změn (4).

Zatímco historicky se jednalo o zoonózu se sylvatickým cyklem přenosu mezi primáty a člověkem, v současnosti dominuje tzv. urbánní cyklus s efektivním přenosem mezi lidmi. Tento způsob šíření vytváří podmínky pro rozsáhlé a dlouhotrvající epidemie, během nichž může být nakaženo až 75 % populace, která dosud nebyla viru exponována (4, 7).

V současnosti je virus chikungunya endemický ve více než 110 zemích. Kumulativní počet hlášených případů již překročil 10 milionů a podle aktuálních odhadů je přibližně 1,3 miliardy osob celosvětově vystaveno riziku infekce tímto arbovirem (4).

Od začátku roku 2025 probíhá rozsáhlá epidemie ve více regionech světa. Mezi nejvíce zasažené oblasti patří Latinská Amerika, zámořská území Francie (zejména Réunion), jižní Asie a oblast Indického oceánu (3). Podle údajů Panamerické zdravotnic-

ké organizace (Pan American Health Organization, PAHO) bylo nejvíce případů hlášeno v Brazílii (176 391 případů k 21. 6. 2025), Bolívii (3 863 případů k 14. 6. 2025), Argentině (2 817 případů k 14. 6. 2025) a Peru (48 případů k 10. 5. 2025), což činí z Latinské Ameriky nejpostiženější region roku 2025 (10). V polovině června 2025 byl rovněž potvrzen první letošní autotchtónní případ v Evropě, konkrétně na jihu Francie (11). Celkově bylo od počátku roku 2025 do začátku června hlášeno přibližně 220 000 případů onemocnění způsobeného CHIKV a 80 úmrtí souvisejících s tímto virem (3).

Horečka chikungunya je spojena s vysokou morbiditou. Například v Thajsku dosahovala incidence během epidemií v letech 2018, 2019 a 2020 hodnot 5,40; 19,73 a 15,69 na 100 000 obyvatel, což představovalo značnou zátěž pro zdravotní systém (8). Míra hospitalizace se pohybuje v rozmezí 0,6–13 %, přičemž nejvyšší byla zaznamenána u osob starších 65 let, kde dosahovala až 41 % nakažených. Naopak mortalita zůstává nízká a obvykle se pohybuje mezi 0,024 % a 0,8 % (4). Vyšší riziko úmrtí bylo pozorováno zejména u novorozenců (case fatality rate až 3,8 %) a u osob starších 80 let (CFR 0,6 %) (9).

Klinický obraz

Klinický obraz horečky chikungunya připomíná jiné arbovirové nákazy, zejména horečku dengue a infekci virem Zika. Po inkubační době trvající obvykle 3–7 dnů (s rozptylem 1–12 dní) se rozvíjí typické příznaky akutní fáze – horečka provázená výraznou, bilaterálně symetrickou polyartralgii. Ta postihuje zejména malé klouby rukou (44,2 %), zápěstí (43,3 %) a kolen (42,3 %) (9, 12). Kloubní bolesti se vyskytují až u 90 % symptomatických pacientů (13). Mezi další běžné příznaky patří myalgie, cefalea a u 40–75 % pacientů také výsev makulopapulózního exantému. Onemocnění má ve většině případů samoúzdavný průběh, přičemž příznaky akutní fáze zpravidla odezní do 7–10 dnů (14). Mezi časté nespecifické laboratorní nálezy patří mírná trombocytopenie, lymfopenie, elevace jaterních transa-

mináz a v některých případech také zvýšení sérového kreatininu (7).

Postakutní fáze horečky chikungunya obvykle nastupuje mezi 21. dnem a třetím měsícem po infekci. V tomto období dochází u většiny pacientů k postupnému odeznívání artralgií, nejčastěji do jednoho měsíce (4). U osob, které prodělaly infekci, byly ve srovnání s kontrolní skupinou 2,5krát častěji vypočítány symptomy deprese (RR 2,5; 95% CI: 1,5–4,1; $p = 0,014$). Rovněž významně častější byla postinfekční alopecie s relativním rizikem 3,8 (95% CI: 1,9–7,6; $p = 0,007$). Podle dostupných dat lze až 60 % případů deprese (95% CI: 33,8–75,8 %) a 73,7 % případů alopecie (95% CI: 47,2–86,9 %) přičíst předchozí infekci virem chikungunya (15).

Pokud obtíže přetrvávají déle než tři měsíce, hovoříme o chronické formě onemocnění. Metaanalýza 27 studií ukázala, že 51 % pacientů (95% CI: 44–58 %) udávalo přetrvávající artralgie tři měsíce po infekci a 38 % (95% CI: 29–46 %) zůstávalo symptomatických i po 12 měsících (16). Riziko rozvoje chronické artritidy je statisticky významně vyšší u žen (OR 4,17; 95% CI: 1,05–16,67; $p = 0,04$) (8).

Infekce virem chikungunya může vzácně vést k závažnému poškození centrálního nervového systému či očí. Mezi neurologické komplikace patří reverzibilní encefalopatie i těžké formy, jako je diseminovaná encefalomyelitida s průkazem viru v mozkomíšním moku. Oční poškození může zahrnovat uveitidu, retinitidu, rohovkové změny nebo exsudativní odchlípení sítnice, přičemž virová RNA byla detekována i v přední komoře oka (4).

Infekce probíhá asymptomaticky přibližně v 15–30 % případů. Prodělání onemocnění zajišťuje dlouhodobou, pravděpodobně celoživotní imunitu (7).

Diagnostika

Infekci virem chikungunya nelze zpravidla spolehlivě odlišit od jiných arbovirových onemocnění pouze na základě klinických příznaků a epidemiologických souvislostí. Základem diagnostiky je kombinace sérologic-

kých metod a přímý průkaz virové RNA pomocí RT-PCR. Protilátky třídy IgM se obvykle objevují mezi 5.–7. dnem od nástupu příznaků a přetrvávají přibližně 3–6 měsíců. Protilátky třídy IgG jsou detekovatelné od druhého týdne onemocnění a mohou přetrvávat dlouhodobě – často i celoživotně (8).

Na rozdíl od flavivirových infekcí, jako jsou horečka dengue, klíšťová encefalitida, japonská encefalitida, Zika, žlutá zimnice či západonilská horečka, se u horečky chikungunya sérologická zkřížená reaktivita s jinými arboviry běžně nevyskytuje – a to ani po prodělané infekci, ani po očkování. Pozitivní sérologický nálezn je proto považován za spolehlivý důkaz o prodělané infekci (17).

Terapie a prevence

Kauzální léčba infekce není k dispozici. Terapie je výhradně symptomatická a zahrnuje klidový režim, dostatečný příjem tekutin a podávání analgetik a antipyretik, přičemž je třeba se vyvarovat přípravků obsahujících salicyláty vzhledem k potenciálnímu riziku krvácivých komplikací. U pacientů s přetrvávajícími nebo výraznými artralgiemi lze zvážit nasazení nesteroidních antirevmatik (NSAIDs) a v případě rozvoje chronické artritidy i protizánětlivých chorobu modifikujících léků (DMARDs) (14).

Nejvíce dat podporuje použití methotrexátu, který v kombinaci se sulfasalazinem vedl k dobré klinické odpovědi u 71,4 % pacientů, zatímco při samotném sulfasalazinu to bylo pouze 12,5 %. Přestože klinické, laboratorní a radiologické nálezy chronické artritidy mohou do jisté míry napodobovat séronegativní revmatoidní artritidu, kortikosteroidy nejsou v léčbě obecně doporučovány (18).

V prevenci infekce CHIKV hraje klíčovou roli expoziční ochrana. Doporučuje se používání repelentů s dostatečnou koncentrací účinných látek, jako je DEET, (p)icaridin, IR3535 nebo produkty na bázi éterického oleje *Eucalyptus citriodora* obsahující aktivní složku para-menthan-3,8-diol (PMD). Ochranný efekt lze dále zvýšit impregnací oděvů přípravky s permet-

rinem, který si zachovává účinnost i po opakovaném praní. Další doplňková opatření zahrnují instalaci ochranných sítí do oken a použití moskytiér při spánku. Vzhledem k převážně denní aktivitě komárů *Aedes* jsou však tato opatření pouze podpurná (19).

Očkování

Po více než 60 letech výzkumu byla v listopadu 2023 americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) schválena první vakcína proti horečce chikungunya. Jedná se o živou atenuovanou vakcínu VLA1553 (komerční název IXCHIQ), vyvinutou společností Valneva. V USA je schválena pro osoby od 18 let věku (5). V červnu 2024 získala vakcína také registraci Evropské agentury pro léčivé přípravky (European Medicines Agency, EMA) s věkovou indikací od 12 let (6). Původně byla bez horní věkové hranice, avšak na základě hlášení závažných nežádoucích účinků u starších osob bylo její podávání dočasně pozastaveno u osob ve věku ≥60 let (dle FDA a CDC) a nad 65 let (EMA a MHRA) (20–22).

Vakcína zatím není dostupná na českém trhu; její uvedení se očekává ve čtvrtém čtvrtletí roku 2025 (23). Podává se v jedné subkutánní dávce o objemu 0,5 ml a navozuje imunitní odpověď simulací přirozené infekce. Nutnost přeočkování dosud nebyla stanovena (24).

Vakcína VLA1553 je založena na virové linii ESCA izolované během epidemie na ostrově Réunion v roce 2006. Po podání dochází k rychlé indukci imunitní odpovědi, přičemž ochranné titry neutralizačních protilátek se začínají tvořit již od osmého dne po vakcinaci (4). Registrace byla udělena na základě prokázané schopnosti indukovat neutralizační protilátky, neboť vzhledem k epidemiologické situaci nebylo možné provést účinnostní studii ve formě klinického hodnocení. Klinická data však prokázala vysokou míru séroprotektce trvající až dva roky po podání. Již 28. den po vakcinaci bylo ochranných titrů dosaženo u 98,9 % účastníků (95% CI: 96,7–99,8; $p < 0,0001$), přičemž nebyly

zpozorovány významné rozdíly mezi skupinami 18–64 let (98,6 %; 95% CI: 95,8–99,7) a ≥65 let (100 %; 95% CI: 93,9–100,0) (25).

Míra séroprotektce zůstávala vysoká i po delší době: v šestém měsíci po podání činila 97,8 % (95% CI: 95,6–99,0), v prvním roce 98,9 % (95% CI: 97,2–99,7) a ve druhém roce 96,8 % (95% CI: 94,3–98,5). Výsledky byly konzistentní napříč věkovými skupinami. U osob ve věku 18–64 let činila séroprotektce v šestém měsíci 97,7 % (95% CI: 95,3–99,1), v prvním roce 98,7 % (95% CI: 96,7–99,6) a ve druhém roce 96,6 % (95% CI: 93,7–98,4). U osob ≥65 let dosahovala v šestém měsíci 98,1 % (95% CI: 89,9–100), v prvním roce 100 % (95% CI: 93,3–100) a ve druhém roce 98,0 % (95% CI: 89,6–100) (26).

Hladiny neutralizačních protilátek (GMT) zůstávaly po celé sledované období stabilní a nad protektivní hranicí $\mu\text{PRNT}_{50} \geq 150$. Vrcholu bylo dosaženo 29. den (GMT 3541,8; 95% CI: 3206,0–3912,9), poté následoval očekávaný pokles. Hladiny v šestém měsíci (GMT 1009,1; 95% CI: 912,1–1116,5) a prvním roce (GMT 1055,5; 95% CI: 959,0–1167,7) byly prakticky srovnatelné. Mezi prvním a druhým rokem došlo k poklesu přibližně o 26 % (GMT 784,7; 95% CI: 701,9–877,4), avšak hodnoty zůstávaly nad protektivním prahem a stabilní napříč věkovými skupinami, což podporuje konzistentní dlouhodobou imunogenicitu vakcíny u osob ≥18 let (26).

V současnosti probíhá studie sledující perzistenci protilátek po dobu pěti let (27). Paralelně probíhá také fáze II klinického hodnocení u dětí ve věku 1–11 let (studie VLA1553-221), kde bylo po šesti měsících dosaženo 96,5 % séroprotektce. Rozšíření věkové indikace se očekává v prvním čtvrtletí roku 2026 (28).

Mezi nejčastější lokální nežádoucí účinky po podání IXCHIQ patřila bolest v místě vpichu (10,8 %). Mezi systémové reakce se řadí bolest hlavy (32 %), astenie (29,4 %), myalgie (23,7 %), artralgie (16,6 %), febrilie (13,8 %) a nevolnost (11,4 %). Z laboratorních odchylek byly vyzpozorovány neutropenie (41,8 %), leukopenie (31,2 %) a lymfopenie (22,3 %), dále

také elevace jaterních transamináz (ALT 15,5 %, AST 11,7 %) a exantém (2,3 %). Většina příznaků odezněla do 3–5 dnů (24).

V klinických studiích bylo zaznamenáno 1,6 % závažných nežádoucích účinků a u 0,5 % přetrvávaly příznaky déle než 30 dní, což odpovídá profilům jiných živých vakcín. Do května 2025 bylo celosvětově podáno přibližně 80 000 dávek vakcíny VLA1553. Bylo hlášeno 17 závažných příhod u osob ve věku 62–89 let, včetně dvou úmrtí (ve věku 84 a 77 let). Možná kauzální souvislost je předmětem dalšího vyšetřování. Většina těchto nežádoucích účinků byla zaznamenána u osob nad 65 let, kde může sehrávat roli imunosenescence a snížená schopnost kontrolovat replikaci živého vakcinačního viru (29, 30).

Vzhledem k tomu, že se jedná o živou atenuovanou vakcínu, je její podání kontraindikováno u imuno-kompromitovaných osob (24). U těhotných žen je doporučena obezřetnost vzhledem k nedostatku klinických dat. Zhruba sedmý den po podání dochází ke vzniku postvakcinační virémie, která přetrvává do 14. dne a může představovat teoretické riziko pro plod či novorozence. Vertikální přenos divokého viru CHIKV je dobře zdokumentován a může způsobit závažné neonatální onemocnění s neurologickými nebo kardiálními komplikacemi. Přestože přenos vakcinačního viru zatím nebyl popsán, doporučuje se sledování novorozenců po dobu alespoň sedmi dnů, pokud byla vakcína podána těhotné ženě v období kratším než 14 dnů před porodem. Bezpečnost během kojení nebyla dosud studována, nicméně preklinické studie na zvířatech neprokázaly žádný negativní vliv na fertilitu ani vývoj plodu (31).

Podání vakcíny VLA1553 je aktuálně doporučeno osobám starším 18 let cestujícím do oblastí s aktivním výskytem CHIKV. Očkování je také vhodné zvážit u cestovatelů plánujících dlouhodobý pobyt (>6 měsíců) v oblastech s potenciálním rizikem. U osob nad 60 let je doporučení k vakcinaci dočasně pozastaveno do vyhodnocení dostupných bezpečnostních údajů (29).

V únoru 2025 byla FDA a EMA schválena druhá vakcína proti horečce chikungunya (6, 32). V květnu

téhož roku ji registrovala také britská Agentura pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA) (33). Jedná se o rekombinantní vakcínu s obsahem virových částic podobných viru (virus-like particles, VLP), označovanou jako CHIK-VLP, vyvinutou společností Bavarian Nordic pod obchodním názvem Vimkunya. Vakcína obsahuje 40 µg CHIKV VLP a podává se intramuskulárně v jednorázové dávce 0,8 ml. Je určena osobám od 12 let věku; nutnost přeočkování zatím nebyla stanovena. Kontraindikací je závažná alergická reakce na některou ze složek přípravku. Na českém trhu zatím není dostupná (34).

Vakcína CHIK-VLP je založena na západoafrické linii kmene CHIKV 37997 izolovaného v Senegalu v roce 1983. Antigen je produkován technologií rekombinantní DNA v lidských embryonálních ledvinových buňkách (HEK) a zahrnuje kapsidový protein (C) a obalové proteiny E1 a E2. Výsledné virové částice strukturálně napodobují celý virus, ale neobsahují RNA a nejsou tedy schopny replikace (4).

Klinické hodnocení potvrdilo rychlý nástup a vysokou intenzitu humorální imunitní odpovědi u osob mladších 65 let. Osmý den po očkování činila míra sérologické odpovědi (seroresponse rate, SRR) 46,6 % (95% CI: 44,6–48,5), k 15. dni vzrostla na 96,8 % (95% CI: 96,0–97,4) a ve 22. dni dosáhla 97,8 % (95% CI: 97,2–98,3). Udržení sérologické odpovědi bylo prokázáno i v dlouhodobém sledování – ve 183. den činila SRR 85,5 % (95% CI: 84,0–86,9; $p < 0,0001$). Podobný vývoj vykazoval také geometrický průměrný titr (GMT) neutralizačních protilátek: 93,4 (95% CI: 87,2–100) v sedmý den, 1095,8 (95% CI: 1029,3–1166,7) v 15. den, 1618,1 (95% CI: 1552,1–1720,0) v den 22 a 337,7 (95% CI: 318,3–358,4) ve 183. den. Všechny rozdíly oproti placebu byly statisticky významné ($p < 0,0001$) (34).

Významná imunogenicitu byla potvrzena také ve věkové skupině ≥65 let. V 15. dni dosáhla SRR 82,3 % (95% CI: 76,1–87,2), v 22. dni 87,3 % (95% CI: 81,8–91,3) a ve 183. den činila 75,5 % (95% CI: 68,9–81,2; $p < 0,0001$).

Odpovídající hodnoty GMT v této věkové skupině byly: 378,4 (95% CI: 301,0–475,7) v 15. den, 723,9 (95% CI: 584,1–897,2) ve 22. den a 233,0 (95% CI: 194,1–276,8) ve 183. den (34).

Na základě údajů z preklinických a klinických studií byla hodnota neutralizačního titru $NT_{50} \geq 100$ uznána americkým FDA i evropskými regulačními agenturami (EMA) jako validní imunologický korelát ochrany proti infekci CHIKV (35).

Sérologická odpověď po očkování vakcínou CHIK-VLP nastupovala rychleji než u vakcíny VLA1553 – osmý den po podání vykazovalo sérologickou odpověď 47 % očkovaných oproti 1,6 % (95% CI: 0,4–4,0) u VLA1553 (36, 37).

Mezi nejčastější nežádoucí účinky u osob <65 let patřily bolest v místě vpichu (21,9 %), únava (19,9 %), cefalea (18 %), myalgie (17,6 %) a artralgie (7,8 %). U osob ≥65 let byla reaktogenita nižší – lokální bolestivost byla hlášena v 5,4 % případů, myalgie a celková slabost v 6,3 % a cefalea ve 4,4 %. Na rozdíl od živé atenuované vakcíny VLA1553 nebyly zaznamenány změny v krevním obraze ani jaterních funkcích. Většina reakcí byla mírná až středně závažná. Závažné lokální nežádoucí účinky byly hlášeny u 0,2 % a závažné systémové reakce u 1,5 % očkovaných (35).

Navzdory mírně nižší protilátkové odpovědi u osob ≥65 let je díky příznivému bezpečnostnímu profilu vakcína CHIK-VLP doporučována jako preferenční vakcína proti CHIKV pro osoby ve věku ≥60 let před VLA1553. Očkování je indikováno při cestách do oblastí s probíhající epidemií chikungunya, případně také v oblastech s potenciálním rizikem, pokud délka pobytu přesahuje šest měsíců (35).

Mezi další kandidátní vakcíny proti horečce chikungunya patří V184 – rekombinantní vakcína využívající atenuovaný spalničkový virový vektor. Je založena na sekvenci virové linie ESCA, izolované během epidemie na ostrově Réunion v roce 2006. Vakcína úspěšně prošla klinickou fází I/II a v současnosti se očekává její vstup do fáze III. Mezi nevýhody patří nutnost vícedávkového podání a kontraindikace u těhotných žen a imuno-kompromitovaných osob (4).

Dalším kandidátem je vakcína BBV87, inaktivovaná celovirionová vakcína rovněž odvozená z linie ESCA – tentokrát izolované během epidemie v Indii v roce 2006. I u této vakcíny je vyžadováno vícedávkové schéma. V současnosti probíhá mezinárodní klinické hodnocení fáze II/III (4).

Závěr

Horečka chikungunya představuje závažnou globální výzvu, jejíž epidemiologický význam nadále roste v důsledku globalizace, klimatických změn a expanze vektorů do nových geografických oblastí. Vzhledem k absenci kauzální antivirové terapie a vysokému riziku dlouhodobých zdravotních komplikací je očkování nejúčinnější strategií prevence. Obě v současnosti registrované vakcíny – živá atenuovaná vakcína VLA1553 (IXCHIQ) a rekombinantní vakcína na bázi virových částic CHIK-VLP (VIMKUNYA) – vykazují vysokou imunogenitu, příznivý bezpečnostní profil a představují nadějný prostředek ochrany osob ve věku od 12 let.

Podle aktuálních doporučení CDC je vakcína VLA1553 schválena pro dospělé od 18 let a doporučuje se zejména cestujícím do oblastí s probíhající epidemií nebo laboratorním pracovníkům vystaveným riziku nákazy. Zvážit ji lze i při dlouhodobém pobytu (například nad šest měsíců) v oblastech se zvýšeným rizikem přenosu. Vakcína se podává v jediné dávce. Vzhledem k hlášeným závažným nežádoucím účinkům je však její použití u osob ve věku 60 let a více dočasně pozastaveno, a to na doporučení několika regulačních autorit (FDA, CDC, EMA, MHRA).

Alternativou je rekombinantní vakcína CHIK-VLP, která je schválena pro osoby od 12 let věku. Stejně jako VLA1553 je určena cestovatelům do endemických oblastí i laboratorním pracovníkům a lze ji zvážit také při plánovaných dlouhodobých pobytech v oblastech se zvýšeným rizikem. I tato vakcína se aplikuje v jedné dávce. Díky příznivějšímu bezpečnostnímu profilu, zejména u starší populace, je v současné době považována za preferovanou možnost očkování u osob nad 60 let.

Volba vakcíny by měla být vždy individualizovaná s ohledem na věk, celkový zdravotní stav a charakter plánované cesty. Zavedení vakcinace proti horečce chikungunya do praxe cestovní medicíny představuje zásadní pokrok v prevenci tohoto rychle se šířícího arbovirového onemocnění.

Literatura:

1. World Health Organization. Chikungunya fact sheet [online]. Geneva: WHO, 2025 Apr [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Chikungunya [online]. In: CDC Yellow Book – Travel-Associated Infections and Diseases. 2025 Apr 23 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/chikungunya.html>.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Chikungunya virus disease worldwide overview [online]. Stockholm: ECDC, 2025 Jun [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/chikungunya-monthly>.
4. Bartholomeeusen K, Daniel M, LaBeaud DA, et al. Chikungunya fever. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Apr 6;9(1):17.
5. U.S. Food and Drug Administration. Approval Letter – IXCHIQ (Chikungunya Vaccine, Live) [online]. Silver Spring (MD): FDA, 2023 Nov 9 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.fda.gov/media/173759/download>.
6. U.S. Food and Drug Administration. Approval Letter – VIMKUNYA (Chikungunya Vaccine, Recombinant) [online]. Silver Spring (MD): FDA, 2025 Feb 14 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.fda.gov/media/185478/download>.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Chikungunya [online]. In: CDC Yellow Book – Travel-Associated Infections and Diseases. Atlanta (GA): CDC, 2025 Apr 23 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/chikungunya.html>.
8. Yodtaweeponnanan P, Pongsittisak W, Satpanich P, et al. Incidence and factors associated with chronic chikungunya arthritis following chikungunya virus infection. *Trop Med Int Health*. 2023 Aug;28(8):653–659.
9. Torales M, Beeson A, Grau L, et al. Notes from the Field: Chikungunya Outbreak – Paraguay, 2022–2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Jun 9;72(23):636–8.
10. Pan American Health Organization; World Health Organization. Chikungunya: data and analysis [online]. Washington (DC): PAHO/WHO [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.paho.org/en/arbo-portal/chikungunya-data-and-analysis/chikungunya-analysis-country>.

en/arbo-portal/chikungunya-data-and-analysis/chikungunya-analysis-country.

11. European Centre for Tropical Medicine. ECTM Weekly EpiNews EN [online]. 2025 Jun 23 [accessed 2025 Jun 28].
12. Yodtaweeponnanan P, Pongsittisak W, Satpanich P. Incidence and factors associated with chronic chikungunya arthritis following chikungunya virus infection. *Trop Med Int Health*. 2023;28(8):653–659.
13. Heath CJ, Lowther J, Noël TP, et al. The identification of risk factors for chronic chikungunya arthralgia in Grenada, West Indies: a cross-sectional cohort study. *Open Forum Infect Dis*. 2018 Jan 3;5(1):ofx234.
14. Spec A, et al. Comprehensive review of infectious diseases. Amsterdam: Elsevier, 2020.
15. Soumahoro MK, Gérardin P, Boëlle PY, et al. Impact of Chikungunya virus infection on health status and quality of life: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2009 Nov 11;4(11):e7800.
16. Lindsey NP. Chikungunya in US travelers [presentation]. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Centers for Disease Control and Prevention, 2022 Feb 23 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/125152>.
17. Endale A, Medhin G, Darfiro K, et al. Magnitude of antibody cross-reactivity in medically important mosquito-borne flaviviruses: a systematic review. *Infect Drug Resist*. 2021 Oct 19;14:4291–4299.
18. Ganu MA, Ganu AS. Post-chikungunya chronic arthritis—our experience with DMARDs over two year follow up. *J Assoc Physicians India*. 2011 Feb;59:83–86.
19. Bavarian Nordic. Chikungunya and global travel: risks, vaccination and diagnosis. Presented at: 19th Conference of the International Society of Travel Medicine (CISTM 19); 2025 May 12; New Orleans, LA.
20. U.S. Food and Drug Administration; Centers for Disease Control and Prevention. FDA and CDC recommend pause in use of IXCHIQ chikungunya vaccine (live) in individuals 60 years of age and older [online]. Silver Spring (MD): FDA, 2025 May [accessed 2025 Jul 1]. Available from: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/fda-and-cdc-recommend-pause-use-ixchik-chikungunya-vaccine-live-individuals-60-years-age-and-older>.
21. European Medicines Agency. EMA starts review of IXCHIQ, a live attenuated chikungunya vaccine [online]. Amsterdam: EMA, 2025 May [accessed 2025 Jul 1]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-review-ixchik-live-attenuated-chikungunya-vaccine>.
22. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. IXCHIQ (Chikungunya vaccine): temporary suspension in people aged 65 years or older [online]. London: GOV.UK; 2025 May [accessed 2025 Jul 1]. Available from: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/ixchik-chikungunya>.

ßvaccine-temporary-suspension-in-people-aged-65-years-or-older.

23. Bogocka A. Chikungunya fever: global trends, clinical approach and preventive strategies [presentation]. Gdańsk: Clinic of Tropical and Parasitic Diseases, Medical University of Gdańsk, 2025 Jun 19.

24. European Medicines Agency. IXCHIQ (chikungunya vaccine, live-attenuated): EPAR – Product Information [online]. Amsterdam: EMA, 2025 [accessed 2025 Jul 1]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ixchiq-epar-product-information_en.pdf.

25. Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, et al. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023 Jun 24;401(10394):2138–47.

26. McMahon R, Toepfer S, Sattler N, et al. Antibody persistence and safety of a live-attenuated chikungunya virus vaccine up to 2 years after single-dose administration in adults in the USA: a single-arm, multicentre, phase 3b study. *Lancet Infect Dis*. 2024 Dec;24(12):1383–1392.

27. ClinicalTrials.gov. Safety and immunogenicity study of a live-attenuated chikungunya vaccine (NCT04838444) [online]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine, 2023 Jul 1 [accessed 2025 Jul 1]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04838444>.

28. Valneva SE. Valneva reports positive six-month antibody persistence and safety phase 2 results in children for its single-shot chikungunya vaccine IXCHIQ [online]. Saint-Herblain (France): Valneva SE, 2025 Jun 5 [accessed 2025 Jul 1]. Available from: <https://valneva.com/press-release/>

valneva-reports-positive-six-month-antibody-persistence-and-safety-phase-2-results-in-children-for-its-single-shot-chikungunya-vaccine-ixchiq.

29. Hills SL. Chikungunya epidemiology, prevention, and vaccine updates [online presentation]. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2025 Apr 15–16; Centers for Disease Control and Prevention, USA [accessed 2025 Jul 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2025-04-15-16/04-Hills-chikungunya-508.pdf>.

30. Russell P. Chikungunya Vaccine Backed by European Medicines Agency. *Medscape Med News* [online]. 2024 May 31 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/chikungunya-vaccine-backed-european-medicines-agency-2024a1000a99>.

31. Roques P, Bernhardt B, Michelet C, et al. Long-term safety and efficacy of a live-attenuated chikungunya vaccine in healthy adults: a phase 3 randomised controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2021 Apr 15;72(9):e1234–e1242.

32. European Medicines Agency. Vimkunya: EPAR – Product information [online]. Amsterdam: EMA, 2025 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vimkunya>.

33. Hicks R. MHRA approves chikungunya vaccine for adults [online]. *Medscape UK*, 2025 Feb 4 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.medscape.co.uk/view-article/mhra-approves-chikungunya-vaccine-adults-2025a100030q>.

34. European Medicines Agency. Vimkunya (chikungunya virus-like particle vaccine): EPAR – Product information [online].

Amsterdam: EMA, 2025 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vimkunya-epar-product-information_en.pdf.

35. Jenkins AL. Chikungunya epidemiology, clinical features, and vaccination approaches [online presentation]. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2024 Oct 23–24; Centers for Disease Control and Prevention, USA [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-10-23-24/03-Chikungunya-Jenkins-508.pdf>.

36. Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted chikungunya vaccine in healthy adults: a randomized, double-blind, phase 2 trial. *Clin Infect Dis*. 2024 Jun;78(11):e450–e460.

37. U.S. Food and Drug Administration. BLA Clinical Review Memorandum: IXCHIQ (Chikungunya Vaccine, Live-Attenuated) [online]. Silver Spring (MD): FDA, Center for Biologics Evaluation and Research, 2023 Nov 8 [accessed 2025 Jun 28]. Available from: <https://www.fda.gov/media/174578/download>.

Korespondující autorka:

MUDr. Veronika Jegorova
Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
15006, Praha 5
Tel.: 224436930
E-mail: veronika.jegorova@fnmotol.cz

Mpox jako globální hrozba – současný pohled a možnosti vakcinace

Mpox as a global threat – a current view and vaccination options

Milan Zlámal, Ondřej Beran

Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN Praha

Souhrn

Infekční onemocnění mpox, dříve známé jako opičí neštovice, se od roku 2022 proměnilo ze spíše lokálně endemické infekce v Africe v globální infekci s více než 137 000 potvrzenými případy ve 132 zemích. Původcem onemocnění je virus mpox, DNA virus patří do čeledě *Poxviridae*. Opičí neštovice byly poprvé identifikovány v roce 1970 a poté se vyskytovaly hlavně v centrální a západní Africe. Od roku 2022 ve světě převládající virus mpox clade IIb se šíří zejména v komunitě mužů majících sex s muži. Vyšší riziko komplikovaného průběhu je v případě koinfekce s HIV infekcí. Klinicky se onemocnění vyznačuje různými manifestacemi v podobě anogenitálního exantému, proktitidy či orofaryngeálních ulcerací. Léčba se opírá o symptomatickou péči a antivirotika, jejichž dostupnost je velmi omezená. Klíčovým nástrojem je tak vakcinace, konkrétně vakcína třetí generace obsahující živý, atenuovaný vaccinia virus Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic (aktuálně používaná v České republice pod názvem Jynneos.) Vakcína je bezpečná, podává se ve schématu 0 a 28 dnů a její účinnost je 66–89 %. Vzhledem k omezenému efektu postexpozici profylaxe se doporučuje hlavně preexpozici očkování rizikových osob, které se u nás provádí od roku 2022 ve vybraných očkovacích centrech.

Klíčová slova: mpox, opičí neštovice, HIV, MSM, vakcinace, MVA-BN, Jynneos

Summary

The infectious disease mpox, previously known as “monkeypox,” has transformed from a relatively localized infection in Africa to a global infection since 2022, with more than 137,000 confirmed cases in 132 countries. The predominant mpox virus clade IIb is spreading mainly in the community of men who have sex with men. There is a higher risk of a complicated course in cases of co-infection with HIV. Clinically, the disease is characterized by various manifestations such as anogenital exanthem, proctitis, or oropharyngeal ulcers. Treatment relies on symptomatic care and antiviral medications, which are very limited in availability. A key tool is vaccination, specifically the 3rd generation live vaccines containing the MVA-BN strain (Jynneos and Imvanex). The vaccines are safe, administered in a 0 and 28-day schedule, and their effectiveness is 66–89 %. Given the limited effect of post-exposure prophylaxis, pre-exposure vaccination of at-risk groups is mainly recommended, which has been performed in selected vaccination centers in the Czech Republic since 2022.

Keywords: mpox, monkeypox, HIV, MSM, vaccination, MVA-BN, Jynneos

Vakcinologie 2025;19(3):132–139

Úvod

Onemocnění mpox – dříve opičí neštovice (monkeypox) – je akutní exantémová infekce způsobená dvouvláknovým DNA poxvirem rodu *Orthopoxvirus* (1). Virus vyvolávající mpox (MPXV) byl poprvé zachycen v Kodani u laboratorních opic a první lidský případ infekce byl zdokumentován v Zairu, dnes Demokratická republika Kongo (DRK), v roce 1970 u devítiletého dítěte se suspektní va-

riolou během kampaně na eradikaci pravých neštovic (2). MPXV se rozlišuje na clade I, clade IIa a clade IIb. Až do roku 2022 zůstávalo onemocnění mpox téměř výlučně problémem střeoafrických a západoafrických zemí, kde se infekce přenášela zoonoticky z hlodavců a primátů. Letalita onemocnění byla mezi 1–10 %. V květnu 2022 ovšem došlo k bezprecedentnímu globálnímu rozšíření MPXV clade IIb, který získal schopnost udržitelného přenosu mezi lidmi. V důsled-

ku toho 23. července 2022 vyhlásila WHO stav Public Health Emergency of International Concern (PHEIC). Druhý, kratší stav PHEIC následoval v srpnu 2024, kdy se v DRK a v okolních zemích, které dříve případy mpox nehlásily, objevil virulentnější MPXV clade I (3). Dle zprávy z dubna 2025 bylo dle WHO v období od 1. dubna 2022 do 31. března 2025 globálně nahlášeno 137 892 potvrzených případů mpox a 317 úmrtí ve 132 zemích (4). Naprostá většina nakažených byla

mladších 50 let, což jsou osoby, které již nepodstoupily očkování proti varirole ukončené v roce 1980.

Etiologie

MPXV patří mezi *Orthopoxviry* z čeledi *Poxviridae*, podobně jako původce varioly (pravých neštovic) či kravských neštovic (5). Virion je cihlovitého tvaru velikosti 200 × 250 nm s lipidovou membránou, laterálními tělísky a centrálním jádrem obsahujícím dvouvláknovou DNA. Centrální část kóduje nezbytné enzymy a strukturální proteiny a existuje shoda více než 90 % mezi MPXV a virem varioly (3).

Na základě genetických analýz se u MPXV rozlišují dvě hlavní linie – clade I a clade II (česky lze přeložit jako klády nebo větve), které vychází evolučně ze stejného viru a vykazují velkou genetickou shodu (přibližně 95%). Liší se geografickou distribucí i charakterem a závažností onemocnění. Geneticky se rozlišuje MPXV clade I (dříve označovaná jako konžská, více virulentní varianta s vyšší smrtností až 10 %) s původem ve střední Africe, a clade II (dříve západoafrická) s mírnějším průběhem (4). Clade II se dále rozlišuje na evolučně starší Clade IIa a novější Clade IIb s celosvětovým rozšířením v roce 2022.

Překvapivě pro DNA virus probíhá celá replikace v cytoplasmě hostitelské buňky. MPXV obsahuje kompletní aparát pro transkripci i replikaci. Po vstupu do buňky makropinocytózou se v místě fúze formuje virová továrna – tzv. „minijádru“, kde probíhá sekvenční exprese časných, středních a pozdních genů (3). Jako jiné poxviry dokáže MPXV tvořit dva typy infekčních partikulí – virionů s různým složením povrchových proteinů a strukturou obalujících membrán (6). Virus infikuje imunitní buňky a dostává se do lymfatických uzlin, kde se rychle replikuje. To umožňuje viru šířit se dále lymfatickým systémem a krevním oběhem a rozšiřovat se do více orgánů (7). MPXV rovněž využívá proteiny, které tlumí antivirové mechanismy imunitní odpovědi (8). To vede k posunu imunitní odpovědi směrem k typu Th2, ke snížení tvorby cytokinů interferonu- γ a TNF- α (tumor-necrosis factor) a zá-

roveň k prodlouženému přežívání infikovaných buněk (4).

Epidemiologie

MPXV byl poprvé zaznamenán v roce 1958 u laboratorních opic dovezených z Afriky do Dánska (2). Mezi primární rezervoárová zvířata patří v Africe savci v deštných pralesech, zejména veverky a krysy. Nejpravděpodobnější primární zdroj je veverka *Funisciurus anerythrus* (9). Opice a člověk patří mezi sekundární hostitele s možností dalšího šíření. Přenosy na člověka mohou souviset s lovem divoké zvěře (10). MPXV může být přenesen na člověka přímým kontaktem s infikovanými lézemi, tělesnými tekutinami, kousnutím, škrábnutím, kontaktem s kontaminovaným předmětem, například prádlem a oblečením a možný je i kapénkový přenos (11). Při epidemiích je nejvýznamnější těsný mezilidský kontakt, ostatní cesty přenosu nejsou tak důležité. Při vyhledávání kontaktů u 113 případů mpox spojených s 221 komerčními lety nebyla zjištěna žádná další infekce (12). Mezilidsky se MPXV přenáší převážně prostřednictvím přímého kontaktu s lézemi nebo tělesnými tekutinami infikované osoby. Infikované osoby mohou virus přenášet před tím, než se u nich objeví příznaky mpox (13).

První lidský případ mpox byl diagnostikován u devítiletého chlapce v DRK v roce 1970 (14). Nemoc se postupně stala endemickou v přibližně 10 zemích centrální a západní Afriky (15). Postupně narůstající výskyt mpox na přelomu století je zdůvodňován vyvanutím imunity po eradikaci pravých neštovic v roce 1977 a ukončení očkování. První epidemie mpox mimo africký region proběhla v USA v roce 2003 a byla spojena s dovozem svišťů z Ghany (16). Importované případy mpox byly poté i v dalších zemích.

V květnu 2022 bylo diagnostikováno 20 případů mpox (clade IIb) v Anglii, když tito pacienti navštívili předtím Nigérii či jinou africkou zemi (17). Následně začal počet případů mpox růst v dalších zemích celého světa včetně České republiky v důsledku mezilidského šíření. Během čtyř měsíců bylo hlášeno přes 40 000 případů

ve více než 90 zemích a WHO vyhlásila PHEIC. K 19. červnu 2025 bylo od začátku epidemie ve 29 zemích EU/EEA hlášeno 24 772 případů, z toho devět pacientů zemřelo (18). Nejvíce případů bylo zaznamenáno ve Španělsku (8 773), Francii (4 487) a Německu (4 358). V ČR bylo celkem nahlášeno 106 případů, z toho 15 v roce 2025. Úmrtí bylo u nás zaznamenáno v jednom případě, jednalo se o pacienta, který byl nově diagnostikován s HIV ve fázi AIDS. Globální epidemie MPXV clade IIb probíhající od roku 2022 se šířila hlavně těsným kontaktem v rámci sexuálních styků mezi muži majícími sex s muži (MSM), kteří tvořili 97 % infikovaných osob a jejich průměrný věk byl 34 let (19).

V srpnu 2024 se v provincii Jižní Kivu v DRK objevily případy infekce MPXV clade Ib, kde byl rychlý přenos dán hlavně blízkým kontaktem v domácnostech a sexuálním kontaktem mezi heterosexuálními lidmi i MSM. WHO byl opět vyhlášen PHEIC, který stále vzhledem k situaci v DRK a v okolních zemích trvá. Do zemí EU/EEA bylo od srpna 2024 do června 2025 importováno 22 případů infekce MPXV clade I (18). První případ byl zaznamenán ve Švédsku, 10 případů v Německu, šest případů v Belgii a další v ostatních zemích. Až na jeden případ se vždy jednalo o MPXV clade Ib. Příznivým faktem je, že všechny průběhy byly mírné a většina těchto případů byla zachycena v časně fázi díky screeningu (20). V Německu a Belgii byly popsány případy sekundárních infekcí v domácím prostředí. V ČR varianta MPXV clade I do června 2025 zachycena nebyla.

Klinický průběh

Inkubační doba se pohybuje mezi 2–21 dny, medián je v případě epidemie MPXV clade IIb osm dní (19). Mezi prodromy trvající 1–5 dní patří horečka, bolet hlavy, únava a generalizovaná lymfadenopatie, které jsou vyzorovány u většiny pacientů, třetina pacientů uvádí první příznaky souběžně s výsevem kožních lézí (21). Mpox se prezentuje různým spektrem projevů, a to od mírné, samoúzdravné formy až po těžké onemocnění

s život ohrožujícími komplikacemi u imunokompromitovaných jedinců. Charakteristickým klinickým znakem mpox jsou bolestivé kožní a slizniční léze, které se rovnoměrně a v průběhu dvou až čtyř týdnů vyvíjejí v případě exantému skrze čtyři jasně definované fáze: makula, papula, vezikula, pustula, krusta. U MPXV clade IIb převažují anogenitální léze (73 %), extragenitální výsev (obličej, dlaně, plosky) se objevuje v méně než 30 % případů (18). Počet lézí kolísá mezi 5–100, výjimečně se může jednat o stovky u imunosuprimovaných. Bolestivé aftózní ulcerace orofaryngu předcházejí vyrážce v 25 % případů (22). Méně než 5 % pacientů s mpox má jedinou kožní lézi bez dalších symptomů. U zdravotníků byly popsány jednotlivé eflorescence v místě poranění jehlou (21). Pacienti s mpox jsou infekční od začátku klinických příznaků až do doby, kdy se všechny kožní léze reepitelizují, což obvykle trvá až čtyři týdny. Mezi nejčastější systémové symptomy patří únava (67 %), febrilie (57 %), lymfadenopatie (56 %), myalgie (31 %) a cefalea (27 %) (23). Gastrointestinální obtíže a výrazná anorektální bolest mohou vést k hospitalizaci přes relativně nekomplikovaný kožní nálezh.

Mezi komplikace mpox patří sekundární bakteriální infekce (10 %) s nejčastějšími původci *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pyogenes*. Proktitida (v 15–25 % případech u MSM) může být doprovázena rektálním krvácením, dále se může objevit faryngitida a uretritida. Závažná může být primární virová pneumonie, hlavně u imunosuprimovaných pacientů. Z neurologických komplikací se může objevit meningoencefalitida (0,7 %) a vzácně syndrom Guillaina-Barrého (10). Mezi méně obvyklé komplikace patří rovněž keratitida (0,5 %) s rizikem trvalé keratopatie. Ve srovnání s imunokompetentními jedinci mají pacienti s pokročilou HIV infekcí nebo po orgánových transplantacích v průběhu mpox vyšší pravděpodobnost rozvoje multiorgánového postižení, což vede k podstatně vyšší potřebě hospitalizace a zvýšenému riziku úmrtí. V případě fulminantní diseminace u osob s CD4 lymfocyty <100/μl je

mortalita až 15 % (23). Těžší infekce mpox byly také popsány u malých dětí a těhotných osob zejména v případě infekce MPXV clade I v endemických oblastech, nicméně byly zaznamenány i během recentní epidemie MPXV clade IIb (21).

Po prodělané akutní infekci může přetrvávat postakutní syndrom. Prospektivní kohorta 169 pacientů sledovaná tři měsíce zjistila nějaký problém u 64 % osob (chronická únava, anorektální bolest, kognitivní mlha) i po úplném zhojení kůže (22). Podobně jako u jiných virových infekcí se zde uplatňují jako příčiny nejspíše dysregulace imunity a postinfekční zánetlivá reakce.

Diagnostika

Na onemocnění mpox je třeba pomýšlet vždy u pacientů s výše popsanými kožními lézemi a anamnézou možné expozice MPXV. Diagnostika se v ČR provádí zpravidla na infekčních či dermatovenerologických odděleních. Spočívá v PCR detekci virové DNA z různých vzorků, kam patří: kožní stěry odebrané alespoň ze 2–3 lézí, stěr z orofaryngu, stěr z konečníku, periferní krev (EDTA), případně stěry z genitálií (24). Při odběrech se jako prevence přenosu viru doporučuje používat plášť, rukavice, ochranu očí a respirátor. Vzorky se uchovávají při teplotě 28 °C do 48 hodin, pro pozdější zpracování při teplotě -18 až -20 °C. Transport musí být v trojbalu pro BSL3 patogeny. Standardně se testuje MPXV bez ohledu na variantu, u laboratorně potvrzených případů mpox je třeba diferenciatně diagnosticky rozlišit MPXV clade Ib a IIb, což provádí Národní referenční laboratoř (NRL) pro chřipku a nechřipkovou respirační onemocnění Státního zdravotního ústavu (SZÚ). Mpox je onemocněním, které podléhá povinnému hlášení. Sérologické testování IgM a IgG protilátek má omezenou specifitu (nerozliší postvakcinační imunitu) a je vhodnější spíše pro epidemická šetření (1).

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika mpox zahrnuje infekce, které způsobují kožní

a slizniční výsev. Patří sem sekundární syfilis projevující se generalizovaným exantémem a mukokutánními lézemi, ale na rozdíl od mpox jsou tyto léze obvykle bezbolestné. Herpes simplex se může projevovat bolestivými puchýřky, zejména v anogenitálních oblastech, které se mohou podobat mpoxu. Jiné infekce kůže a měkkých tkání, jako je impetigo nebo celulitida, se mohou projevovat pustulózními nebo vezikulárními lézemi (21). Laboratorní vyšetření by měla zahrnovat PCR testování na herpetické viry (VZV, HSV1/2), enteroviry, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* a *Chlamydia trachomatis* spolu se serologickým screeninem pohlavně přenosných chorob (24).

Léčba

Základem péče je symptomatická a podpurná léčba, adekvátní analgezie, zvlhčování lézí a prevence bakteriální superinfekce. Pacienti se závažnou anorektální bolestí profitují z kombinace nesteroidních antiflogistik a lokálních anestetik (8). Antibiotická léčba je indikována při klinických známkách celulitidy nebo pyodermie – nejčastěji cílená na *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pyogenes*.

Specifická antivirotická léčba zahrnuje několik přípravků, které byly původně vyvinuty k léčbě pravých neštovic a jejich účinnost vychází ze zvířecích studií. Účinnostní data při léčbě mpox u lidí jsou tak velmi omezená. Antivirotikem schváleným Evropskou lékovou agenturou k léčbě mpox je tecovirimat. Je možné ho využít u dospělých a dětí s hmotností nejméně 13 kg, ale v ČR je tento léčivý přípravek zatím nedostupný (24). Cílem účinné látky je protein VP37, který se uplatňuje při tvorbě virového obalu důležitého pro replikaci. V USA bylo tecovirimatem omlčeno přes sedm tisíc pacientů s mpox a byly zaznamenány pouze mírné nežádoucí účinky. Tecovirimat by měl být indikován zejména při generalizované infekci, orgánovém postižení a těžké imunopresii (transplantace, CD4 <200 buněk/mm³). Měl by být nasazen co nejdříve po objevu symptomů a užívá

se perorálně dvakrát denně po dobu 14 dnů.

Mezi další antivirotika využitelná v léčbě mpox patří cidofovir, který je v České republice omezeně dostupný pro léčbu cytomegalovirové retinitidy u HIV+ pacientů (24). Brincidofovir je schválený pro léčbu mpox v USA, ale v EU není registrován.

Kazuistika č. 1 – nečekaná a komplikovaná infekce mpox

První kazuistika popisuje případ muže středního věku. První vyšetření na ambulanci Kliniky infekčních nemocí 1. LF UK a Ústřední vojenské nemocnice (KIN ÚVN) pacient absolvoval již v dubnu 2019. Pacient se zajímal o možnost preexpoziciční profylaxe (PrEP) HIV infekce. Důvodem k PrEP bylo jeho rizikové chování při sexu. Pacient patří do skupiny mužů majících sex s muži (MSM) a pro riziko při sexu, při kterém mohla hrozit nákaza HIV, podstoupil v lednu 2019 postexpoziciční profylaxi HIV (PEP). U pacienta byla PrEP předepisována od května 2019 a byl pravidelně sledován dle doporučení.

Pacient je léčen pro hypotyreózu hormonální substitucí a v době zahájení PrEP užíval trazodon a pregabalin. Ve své alergické anamnéze udává exantém po aminopenicilinu. Je očkován proti virové hepatitidě typu A a B. V anamnéze v době zahájení PrEP



Obr. 1-2 Lokální nález na genitálu v den první návštěvy, po ošetření podofylinem.

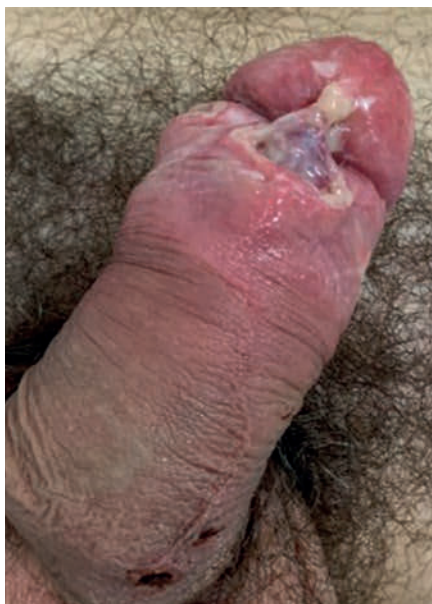
neudal žádnou sexuálně přenosnou infekci (STI). Při sexu neuje abúzus chemických látek (CHEMs). V průběhu pravidelných kontrol při PrEP do srpna roku 2022 nebyla diagnostikována žádná STI.

Při pravidelné kontrole 1. srpna 2022 byl pacient bez obtíží a všechny laboratorní parametry byly v normě a STI byly negativní. Pacient 8. srpna 2022 přichází do akutní ambulance naší kliniky s erupcemi na penisu. Udal, že měl dne 31. července 2022 nechráněný MSM aktivní orální a anální kontakt. Od 4. srpna 2022 pozoro-

val v oblasti kůže penisu „bílé skvrny“. Pacient byl vyšetřen a pro atypický nález byl odeslán na dermatovenerologickou ambulanci ÚVN. Pro suspekci z projevů lidských papilomavirů (HPV) byly eflorescence lokálně ošetřeny podofylinem a pro netypický obraz kožních morf byl pacient odeslán zpět na akutní infekční ambulanci (obr. 1 a 2). Pro atypické projevy bylo pomýšleno i na MPXV a byly odeslány stěry z eflorescencí k vyšetření PCR do NRL SZÚ. Pacientovi byla doporučena domácí izolace a symptomatická terapie. Ještě ten samý den byla potvr-



Obr. 3-4 Klinický nález po jednom týdnu. Je patrný erytém kůže nad inguinálními uzlinami a výrazný otok genitálu, který byl velice bolestivý.



Obr. 5-6 Progrese nálezu s odstupem dalšího týdne. Jsou patrný žlutavé povlaky a ulcerace zejména v lokalitě frenula.

zena pozitivita MPXV z provedených stěrů. Samotný průběh infekce MPXV nevyžadoval podání specifického antivirotika.

Pro zhoršení lokálního nálezu provázeného výrazným otokem genitálu a celkovými příznaky se pacient dostavil 12. srpna k vyšetření (obr. 3 a 4). Byly provedeny stěry z oblasti frenula penisu, kde bylo přítomno malé množství hnisu, na kultivaci a pacient byl zajištěn antibiotiky (ciprofloxacin p. o. v dávce 500 mg 2× denně). Bylo doplněno urologické vyšetření s repozicí praeputia a byla doporučena antiedematózní terapie aescinem. Permanentní močový katetr nebyl zaveden. Provedená kulti-vační vyšetření prokázala přítomnost *Pseudomonas* sp. Po týdnu antibiotické terapie došlo k prohloubení ulcerací, které byly pokryty žlutavými povlaky (viz obr. 5 a 6). Bylo doplněno kontrolní vyšetření dermatovenerology a byly doporučeny oplachy 20 % chlorhexidinem a hexaminidem s lokální aplikací soli sulfadiazinu. Opakované stěry z morf multiplex PCR k detekci STI odeslané do NRL pro syfilis SZÚ byly negativní. Pacient byl dále v ambulantní péči dermatovenerologů a lokální nález se postupně zlepšil. Při kontrole v říjnu 2022 byly patrné drobné jizvy v oblasti praeputia. Pacient je dále v ambulantní péči našeho pracoviště, je na PrEP.



Proběhlé onemocnění mpox s bakteriální superinfekcí nezanechalo žádné trvalé fyzické následky.

Kazuistika č. 2 – koinfekce MPXV a HSV-2 u českého pacienta 0

Od 7. května 2022 byly ve světě diagnostikovány první případy pacientů s MPXV importované do Spojeného království z Nigérie. V ČR byl první

pacient s MPXV diagnostikován 24. května 2022. Diagnostika proběhla pomocí elektronové mikroskopie a PCR v NRL SZÚ. Byl to pacient ze skupiny MSM, který se vrátil z festivalu v Antverpách a byl vyšetřován na KIN ÚVN. Tento pacient však nebyl úplně prvním pacientem s MPXV v ČR. Tím byl 38letý HIV-pozitivní pacient hospitalizovaný v ÚVN, u kterého byla nákaza MPXV diagnostikována zpětně z kožního stěru provedeného 28. dubna 2022 (25). Pacient byl léčen antiviroty pro HIV infekci, která byla diagnostikována v roce 2010 ve stadiu B1. Pacient je v péči HIV centra ÚVN, interně zdravý. V minulosti absolvoval léčbu chronické virové hepatitidy typu C, léčen byl také pro syfilis, chlamydie a kapavku. Na naše pracoviště se dostavil 28. dubna 2022 pro horečky, makulózní exantém v oblasti zad, inguinální lymfadenopatii, proktalgie a atypický kožní nález u konečníku (obr. 7). Několik dní předtím, než se dostavil na naše pracoviště, byl ošetřen u proktologa pro akutní hemoroidální krizi. Vyšetřen byl i svým praktickým lékařem, který pro suspekci z STI ordinoval doxycyklin. Anamnesticky pacient udal kontakt s mužem v Portugalsku v polovině dubna 2022. Kontakt s neznámým



Obr. 7 Atypický papulózní výsev mpox a ulcerace na zevním hemoroidu.

mužem, který měl dle pacienta evropské rysy, byl ve formě doteků.

Při vstupním fyzikálním vyšetření byl pacient kardiopulmonálně kompenzován, v oblasti zad a podbřišku byl přítomen exantém, který připomínal exantém toxoalergický. Jako možný původ exantému byl zvažován i doxycyklin. Perianálně byl přítomen atypický papulózní výsev s centrální vkleslinou. V oblasti zevního hemoroidu byla patrná exulcerace (obr. 7). Přítomny byly zvětšené, palpačně bolestivé uzliny. Stěžoval si na bolesti v oblasti konečníku a tenezmy. V provedených laboratorních testech byl zvýšený C-reaktivní protein (40 mg/l). Byly doplněny odběry krve na syfilis do NRL SZÚ pro syfilis a PCR testy multiplex STI. Byl konzultován proktolog, byla provedena proktoskopie bez patologického nálezu a doporučena lokální terapie. V PCR vyšetření byla prokázána přítomnost HSV-2 a pacient byl léčen valacyklovirem. Pro trvalou febrilii a tenezmy byl pacient zajištěn antibiotiky v kombinaci ceftriaxon i. v. 2 g denně s azitromycinem p. o. 500 mg denně. V průběhu několika-denní hospitalizace se pacientův stav postupně zlepšil, jiná STI nebyla prokázána.

Vzhledem k šíření epidemie MPXV během května 2022 a přibývajícím

pacientům také v ČR bylo poято podezření na možnou infekci MPXV i u tohoto pacienta s atypickým perianálním výsevem. Ve spolupráci s laboratořemi, ve kterých byly pacientovy vzorky uschovány, bylo doplněno zpětně vyšetření PCR na MPXV, které bylo pozitivní. Pacient byl tedy skutečně prvním pacientem v ČR s MPXV, který byl laboratorně potvrzen, byť dodatečně se zpožděním. Dostal označení pacient číslo 0. Tento pacient byl mezi prvními 10 pacienty, kteří byli v Evropě diagnostikováni (25). Případ dokumentuje komplexní péči o pacienty v době, kdy jsou počty STI v populaci na vzestupu, a také poukazuje na význam multioborové spolupráce v medicíně. Průběh onemocnění u tohoto pacienta byl naštěstí mírný, a i kdybychom v době, kdy byl na naší klinice hospitalizován, věděli, že jde o infekci MPXV, tak bychom vzhledem k jeho normálním hodnotám buněčné imunity podání antivirových neindikovali.

Vakcinace

Dřívější studie prokázaly příznivý efekt očkování proti pravým neštovicím i v prevenci mpoX a snížení závažnosti klinických projevů (26). Dvě vakcíny jsou ve světě v současnosti

k dispozici pro rizikové osoby – vakcína třetí generace MVA-BN (Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic) vyráběná pod názvy Jynneos, Imvanex a Imvamune a vakcína druhé generace ACAM2000 obsahující živý, replikující se vaccinia virus (tab. 1). Od roku 2022 je v EU schválena a používána pro prevenci mpoX u dospělých vakcína Jynneos. Stejná vakcína pod názvem Imvanex je v Evropě od roku 2013 schválena pro prevenci pravých neštovic. Jedná se o vakcínu třetí generace proti pravým neštovicím obsahující nereplikující se virus, která se na rozdíl od vakcín první a druhé generace nemusí aplikovat na skarifikanou kůži. V USA je pro prevenci mpoX komerčně dostupná vakcína Jynneos a schválena k použití je i vakcína ACAM2000 (27). Na rozdíl od vakcíny MVA-BN je použití ACAM2000 omezeno u imunokompromitovaných osob a pacientů s atopickou dermatitidou. V září 2024 WHO oznámila, že MVA-BN jako první vakcína proti mpoX prošla procesem předkvalifikace. To potvrzuje její kvalitu, bezpečnost a účinnost a mělo by to zajistit rozšíření globální dostupnosti vakcinace proti mpoX zejména v chudších zemích (22).

Vakcína Jynneos se v ČR začala používat podobně jako v jiných zemích

Tab. 1 Přehled vakcín schválených pro použití v prevenci pravých neštovic a mpoX.

Vakcína	Preexpoziční indikace	Postexpoziční indikace	Podání	Běžné reakce	Závažné reakce	Kontraindikace
replikující se vaccinia virus (ACAM2000), vakcína 2. generace	laboratorní pracovníci pracující s ortopoxviry nebo vzorky od pacientů s mpoX, klinický personál v kontaktu s pacienty s mpoX	kontakt s mpoX	1 dávka perkutánní inokulací bifurkační jehlou	pruritus, lymfadenopatie, lokální bolest, bolest hlavy, myalgie, vyrážka, únava, bakteriální superinfekce v místě podání	myokarditida, perikarditida, encefalitida, ekzema vaccinatum, erytema multiforme	atopická dermatitida, imunosuprese, kojení, závažné reakce na vakcinační komponenty
modifikovaný virus Ankara-Bavarian Nordic Jynneos/Imvamune, vakcína 3. generace	stejně + možnost využití u imunosuprimovaných osob a pacientů s atopickou dermatitidou, jediná vakcína k dispozici v České republice	kontakt s mpoX, možnost podání u imunosuprimovaných osob, těhotných osob	2 dávky s.c., interval 28 dní	bolest, zarudnutí a otok v místě vpíchu, myalgie, únava, nausea, třesavka	žádné	závažná reakce na vakcinační komponenty

EU v rámci národního programu na podzim 2022 a pro zájemce je k dispozici zdarma. Očkování probíhá ve vybraných očkovacích centrech při infekčních odděleních fakultních a krajských nemocnic (seznam je průběžně aktualizován na stránkách Ministerstva zdravotnictví ČR). Podává se subkutánně ve dvou dávkách s odstupem čtyř týdnů. U osob očkováných v minulosti proti varirole lze dle CDC zvážit podání jedné dávky. Jelikož vakcína obsahuje atenuovaný vaccinia virus, který není schopen replikace, nemohou se rozvinout klinické známky infekce. Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce 1 a jsou zejména lokálního charakteru – bolest, otok a zarudnutí v místě vpichu. Závažné systémové reakce jsou vzácné a na našem pracovišti jsme u více než 300 očkováných osob žádnou nezaznamenali.

Indikace k očkování proti mpox jsou preexpoziciční a postexpoziciční profylaxe mpox u vybraných skupin osob starších 18 let. Rozhodnutí o očkování by mělo být vždy individuální, dobrovolné a založené na posouzení přínosu a rizika. Vzhledem k tomu, že se v ČR jedná o podání neregistrovaného léčiva, je důležitá řádná edukace očkováného, který následně podepisuje informovaný souhlas. Současné doporučení a indikace očkování proti mpox v ČR vychází z doporučení Evropského centra pro prevenci a kontrolu nemocí, stanoviska České vakcínologické společnosti ČLS JEP a kritérií Ministerstva zdravotnictví ČR (24).

Preexpoziciční profylaxe

Vakcinace se doporučuje v rámci možné profesionální expozice laboratorním pracovníkům, kteří zpracovávají vzorky od pacientů s podezřením na mpox a provádějí vyšetření na ortopoxviry, a zdravotnickým pracovníkům v péči o pacienty s mpox. V případě vysokého rizika se doporučuje preočkování každé dva roky.

Dále je preexpoziciční profylaxe doporučena osobám s rizikovým chováním: MSM užívajícím PrEP HIV infekce, promiskuitním osobám, osobám s diagnózou STD v posledních šesti měsících a také osobám žijícím s HIV pozitivním partnerem.

Poslední indikací může být cestování do zemí s epidemickým výskytem přenosu MPXV clade I. Hodnotí se charakter a délka cesty, plánované aktivity, intenzita kontaktu s místním obyvatelstvem atd. U běžných turistických pobytů není většinou indikováno. Za oblasti se zvýšeným rizikem se považuje hlavně DRK a sousedící země. Seznam rizikových zemí je pravidelně aktualizován na stránkách ECDC, k 31. červenci 2025 sem patří: DRK, Burundi, Rwanda, Konžská republika, Uganda, Středoafrická republika, Etiopie, Keňa, Malawi, Tanzánie, Uganda a Zambie.

Postexpoziciční profylaxe

Osoby v epidemiologicky významném kontaktu s potvrzeným nebo suspektním případem mpox. Nejvyšší účinnost má podání do čtyř dní od expozice, ale může být podáno až 14 dní po expozici (19).

Účinnost

Rostoucí množství důkazů naznačuje, že ačkoli očkování neposkytuje plnou ochranu proti mpox, průlomové infekce bývají mírnější a s menší pravděpodobností vedou k hospitalizaci nebo úmrtí (21). Ve studiích provedených od roku 2022 se účinnost očkování dvěma dávkami pohybovala mezi 66–89 %, v případě podání pouze jedné dávky byla účinnost 36–86 % (21). Například v observační případové studii z USA mělo očkování dvěma dávkami vakcíny Jynneos účinnost 66 % (95% CI: 47,4–78,1) a po aplikaci jedné dávky byla účinnost 36 % (95% CI: 22,1–47,1) (28). U osob ve věku 18–49 let, které v minulosti nebyly očkovány proti varirole, byla účinnost 58,7 % (95% CI: 33,9–74,3) po aplikaci v kompletním schématu. U imunokompromitovaných pacientů byla účinnost dvou dávek vakcíny 76,3 % (95% CI: 57,7–86,8). Dlouhodobá účinnost vakcíny a trvání imunity po imunizaci zůstávají nejisté. K dispozici zatím nejsou také údaje o účinnosti proti infekci mpox vyvolané MPXV clade I, ale předchozí studie s vakcínami druhé generace v Africe naznačují, že by měla být podobná (29).

Závěr

Infekční onemocnění mpox, dříve opičí neštovice, se během krátké doby proměnilo z endemické zoonózy v Africe na trvalou sexuálně asociovanou globální hrozbu. Podrobné porozumění evoluci viru, cílená léčba tecovirimatem u rizikových pacientů, a především vakcinace moderními vakcínami zůstávají klíčovými faktory zvládnutí epidemií mpox. Očkování proti mpox je účinné a mělo by být u nás nabízeno osobám s vyšším rizikem expozice. Lékaři si musí být vědomi charakteristických příznaků a symptomů, aby zajistili včasnou diagnózu a příslušná léčebná a preventivní opatření.

Literatura:

- Huang Y, Mu L, Wang W. Monkeypox: epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7:373.
- Ladnyj ID, Ziegler P, Kima, E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull. World Health Organ*. 1972;46:593–597.
- Stilpeanu RI, Stercu AM, Stancu AL, et al. Monkeypox: a global health emergency. *Front Microbiol*. 2023;14:1094794.
- Yadav R, Chaudhary AA, Srivastava U, et al. Mpox 2022 to 2025 update: a comprehensive review on its complications, transmission, diagnosis, and treatment. *Viruses*. 2025;17:753.
- McCollum AM, Damon IK. Human Monkeypox. *Clin Inf Dis*. 2014;58:260–267.
- Smith GL, Vanderplasm A, Law M. The formation and function of extracellular enveloped vaccinia virus. *J Gen Virol*. 2002 Dec;83(Pt 12):2915–2931.
- Lum FM, Torres-Ruesta A, Tay MZ, et al. Monkeypox: disease epidemiology, host immunity and clinical interventions. *Nat Rev Immunol*. 2022 Oct;22(10):597–613.
- Bertran M, Andrews N, Davison C, et al. Effectiveness of one dose of MVA-BN smallpox vaccine against mpox in England using the case-coverage method: an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(7):828–835.
- Curaudeau M, Besombes C, Nakouné E, et al. Identifying the Most Probable Mammal Reservoir Hosts for Monkeypox Virus Based on Ecological Niche Comparisons. *Viruses*. 2023 Mar 11;15(3):727.
- Kaler J, Hussain A, Flores G, et al. Monkeypox: a comprehensive review of transmission, pathogenesis, and manifestation. *Cureus*. 2022;14(7):e26531.
- Pan D, Nazareth J, Sze S, et al. Transmission of monkeypox/mpox virus:

A narrative review of environmental, viral, host, and population factors in relation to the 2022 international outbreak. *J Med Virol*. 2023 Feb;95(2):e28534.

12. Delea KC, Chen TH, Lavilla K, et al. Contact Tracing for Mpox Clade II Cases Associated with Air Travel - United States, July 2021-August 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024 Sep 5;73(35):758-762.
13. De Baetselier I, Van Dijck C, Kenyon C, et al. Retrospective detection of asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium. *Nat Med*. 2022 Nov;28(11):2288-2292.
14. Marennikova SS, Seluhina EM, Mal'ceva NN, et al. Isolation and properties of the causal agent of a new variola-like disease (monkeypox) in man. *Bull World Health Organ*. 1972;46(5):599-611.
15. Petersen E, Kantele A, Koopmans M. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33:1027-43.
16. Sale TA, Melski JW, Stratman EJ. Monkeypox: an epidemiologic and clinical comparison of African and US disease. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Sep;55(3):478-81.
17. Mauldin MR, McCollum AM, Nakazawa YJ, et al. Exportation of Monkeypox Virus From the African Continent. *J Infect Dis*. 2022 Apr 19;225(8):1367-1376.
18. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): Communicable disease threats report week 25, 2025. European Centre For Disease Prevention And Control (ECDC). ECDC, Stockholm, 2025. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-14-20-june-2025-week-25>.
19. Pischel L, Shaffer M, Nguyen T, et al. Vaccine effectiveness of third-generation mpox vaccines against mpox and disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2024;42:126053.
20. Taglialegna A. The rising mpox crisis. *Nat Rev Microbiol*. 2024;22:667-669.
21. Titanji BK, Hazra A, Zucker J. Mpox Clinical Presentation, Diagnostic Approaches, and Treatment Strategies: A Review. *JAMA*. 2024 Nov 19;332(19):1652-1662.
22. Acharya A, Srivastava U, Chaudhary AA, et al. Mpox 2022 outbreak within the men-who-have-sex-with-men community: challenges and opportunities. *Biomed J*. 2025;48:100746.
23. Shabil M, Gaidhane S, Roopashree R, et al. Association of HIV infection and hospitalization among mpox cases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2025;25:102.
24. Státní zdravotní ústav. Doporučený postup při výskytu případů onemocnění opičími neštovicemi [online]. Praha: SZÚ; 2024 September 9 [accessed 2025 July 15]. Available from: <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/m/mpox/doporuceny-postup-pri-vyskytu-pripadu-onemocneni-opicimi-nestovicemi/>.
25. Zlamal M, Bartovska Z, Burantova A, et al. Monkeypox and Herpes Simplex Virus Type 2 Coinfection: Case Report of Perianal Lesions in HIV-Positive Patient. *Sex Transm Dis*. 2022 Nov 1;49(11):769-770.
26. Hammarlund E, Lewis MW, Carter SV, et al. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. *Nat Med*. 2005 Sep;11(9):1005-11.
27. Rao AK, Minhaj FS, Carter RJ, et al. Use of JYNNEOS (Smallpox and Mpox Vaccine, Live, Nonreplicating) for Persons Aged ≥18 Years at Risk for Mpox During an Mpox Outbreak: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025 Jun 19;74(22):385-392.
28. Deputy NP, Deckert J, Chard AN, et al. Vaccine Effectiveness of JYNNEOS against Mpox Disease in the United States. *N Engl J Med*. 2023 Jun 29;388(26):2434-2443.
29. Sanz-Muñoz I, Sánchez-dePrada L, Sánchez-Martínez J, et al. Possible Mpox Protection from Smallpox Vaccine-Generated Antibodies among Older Adults. *Emerg Infect Dis*. 2023 Mar;29(3):656-658.

Korespondující autor:

doc. MUDr. Ondřej Beran, Ph.D.
Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN
U Vojenské nemocnice 1200
169 02, Praha 6
E-mail: ondrej.beran@lf1.cuni.cz



Mpox infekcia u pacientov s rozdielnym imunologickým profilom – výzvy v diagnostike a liečbe

Mpox infection in patients with different immunological profiles – challenges in diagnosis and treatment

Ondrej Zahornacký,¹ Ivana Hockicková,¹ Pavol Jarčuška,¹ Ingrid Urbančíková^{1,2}

¹Klinika infektológie a cestovnej medicíny UPJŠ LF a UNLP Košice, Slovensko

²Ústav epidemiológie UPJŠ LF Košice, Slovensko

Souhrn

Dva prípady mpox infekcie u pacientov s odlišným imunologickým profilom poukazujú na výzvy v diagnostike a liečbe a zdôrazňujú potrebu individuálneho prístupu a rýchlej PCR diagnostiky.

Kľúčová slova: mpox, HIV, imunita, PCR diagnostika, antivirotiká, kazuistika

Summary

Two cases of mpox in patients with distinct immune profiles highlight diagnostic and treatment challenges, emphasizing the need for individualized approaches and rapid PCR-based diagnostics.

Keywords: mpox, HIV, immunity, PCR diagnostics, antivirals, case report

Vakcinologie 2025;19(3):140–144

Úvod

Mpox (predtým známe ako monkeypox, opičie kiahne) predstavujú zoonotické vírusové ochorenie spôsobené DNA vírusom mpox, ktorý patrí do rodu *Orthopoxvirus* a čeľade *Poxviridae* (1). Od objavenia prvého ľudského prípadu v roku 1970 v Konžskej demokratickej republike sa ochorenie vyskytovalo najmä v endemických oblastiach strednej a západnej Afriky (2). Výrazná zmena nastala v roku 2022, keď došlo k významnému globálnemu šíreniu infekcie najmä v populácii mužov, ktorí majú sex s mužmi (MSM) v dôsledku blízkeho fyzického kontaktu (3).

Počas tejto epidémie, ktorú spôsoboval západoafrický variant (Clade IIb) vírusu, bol klinický obraz ochorenia neraz atypický – s léziami lokalizovanými v genitálnej, perianálnej, či orofaryngeálnej oblasti, čo všeobecne komplikovalo diagnostiku tejto

infekcie. Inkubačná doba ochorenia sa pohybuje medzi 6–13 dňami, po ktorej nasleduje prodromálne štádium s horúčkami, slabosťou a lymfadenopatiou. Následne sa vyvíja charakteristický exantém, pričom chorý človek je infekčný až do odpadnutia všetkých chrást. U väčšiny pacientov má ochorenie mierny klinický priebeh, avšak u imunokompromitovaných osôb (napr. s neliečenou HIV infekciou) môže dôjsť k závažnejším komplikáciám (4, 5, 6).

Na Slovensku bol prvý prípad mpox potvrdený v júli 2022 a následne bolo hlásených spolu celkovo 16 potvrdených prípadov (do roku 2024), prevažne medzi mužmi po návrate zo zahraničia, bez úmrtí (7).

Základom diagnostiky bolo RT-PCR vyšetrenie steru z kožných lézií. Liečba bola vo väčšine prípadov symptomatická, antivirotiká ako tecovirimat boli rezervované pre ťažšie priebehy (8).

Očkovanie proti mpox, ako jedna z najúčinnějších foriem prevencie, je

na Slovensku dostupné, avšak nie je súčasťou plošného očkovacieho programu. Vakcína MVA-BN (Imvanex/Jynneos), ktorá poskytuje približne 85% ochranu proti mpox, bola schválená Európskou liekovou agentúrou (European Medicines Agency, EMA) a v roku 2022 bolo na Slovensko dodaných 1 440 dávok tejto vakcíny prostredníctvom spoločnej iniciatívy Európskej komisie. Ide o živú, ale nereplikujúcu vakcínu tretej generácie, vyvinutú z oslabeného vírusu Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic (MVA-BN). Táto vakcína bola pôvodne vyvinutá ako bezpečnejšia alternatíva k tradičným živým vakcínam proti pravým kiahňam a neskôr bola schválená aj na prevenciu mpox. Podáva sa dospelým osobám v dvoch dávkach subkutánne v odstupe 28 dní (9).

Medzi potvrdenými prípadmi na Slovensku boli aj dvaja muži, ktorých klinický priebeh ochorenia je popísaný v predkladaných kazuistikách.

Prezentované prípady predstavujú odlišné klinické manifestácie mpox – nekomplikovaný priebeh u imuno-kompetentného pacienta a mierne komplikovaný priebeh u osoby s HIV infekciou. Zároveň podčiarkujú potrebu individuálneho prístupu pri hodnotení rizika, liečby a monitorovaní pacientov, ako aj dôležitosť rýchlej diagnostiky v kontexte globálnej epidémie mpox.

Kazuistika 1

Štyridsaťšesťročný pacient bez vážnejších pridružených ochorení, po prekonaní sekundárneho syfilisu v minulosti, bol prijatý na Klinikú infektológie a cestovnej medicíny Univerzitnej nemocnice L. Pasteura v Košiciach v júli 2022 pre štyri dni trvajúce febrility do 38,5 °C, slabosť a počínajúci pustulózny exantém.

V rámci epidemiologickej anamnézy pacient udával pobyt na Kanárskych ostrovoch v oblasti Mas Palomas. Počas pobytu mal opakovaný, nechránený sexuálny kontakt (MSM) – análny aj orálny. Nebol si vedomý priameho kontaktu s pacientom s exantémovým ochorením. Údaj o vakcinácii proti varicеле nebol k dispozícii, pacient proti mpox očkovaný nebol.

Pacient bol pri prijatí kardiopulmonálne kompenzovaný, subfebrilný (37,4 °C), eupnoický, na tele bol prítomný pustulózny, nepočetný exantém (do 50 eflorescencií na celom tele), najmä na trupe, chrbte a vo vlasovej časti hlavy (obr. 1, 2, 3). Jedna pustula bola prítomná aj na tele penisu, ingvinálne bilaterálne bola prítomná palpačne citlivá lymfadenopatia a opuch tela penisu, inak bez iných patologických zmien.

Pacient bol prijatý na kliniku za účelom komplexnej liečby a izolácie. Bola iniciovaná parenterálna rehydratačná terapia, podávaný bol vitamín B, vitamín C, antihistaminiká a lokálne hypermangánové obklady na penis, rovnako aj ostatná symptomatická liečba (analgetiká, antipyretiká). Vzhľadom na celkovo dobrý klinický, prognostický stav a výsledky realizovaných vyšetrení sme k liečbe antivirotikami nepristúpili.

V rámci diagnostiky bol odobratý ster z pustuly na RT – PCR vyšetrenie



Obr. 1 Pustuly mpox na chrbte.

vírusu mpox, ktoré bolo realizované v Národnom referenčnom centre pre chrípku v Bratislave s pozitívnym výsledkom. Rovnako boli realizované aj ďalšie série mikrobiologických vyšetrení, vrátane skrínungu iných sexuálne prenosných ochorení, s negatívnym výsledkom.

Pri uvedenej symptomatickej liečbe sa stav pacienta zlepšil, postupne došlo k zmene pustúl na krusty a ich odpadávaniu. Pacient bol v celkovom dobrom stave, afebrilný, prepustený do domácej liečby a karantény.

Kazuistika 2

V druhom prípade išlo o 34ročného, HIV pozitívneho pacienta, ktorý bol dispenzarizovaný v Centre pre liečbu HIV pozitívnych osôb na Klinike infektológie a cestovnej medicíny v Košiciach od roku 2018. V tomto čase bol pacient liečený kombináciou antiretrovirov – darunavir (robustovaný ritonavírom) + emtricitabín + tenofovir disoproxil. Išlo o plne klinicky, virologicky (vírusová nálož, HIV RNA nezistená) a imunologicky kontrolovanú HIV infekciu (posledná hladina CD4+ T lymfocytov bola $0,92 \times 10^9/l$).

V auguste 2022 navštívil svojho HIV špecialistu pre celkovo štyri dni trvajúce horúčky do 39,0 °C, zimnice a triašky s následným objavením sa áft v dutine ústnej a eflorescencií na koži. Spočiatku boli popisované ako drobné makuly, najskôr vo vlasovej časti hlavy, neskôr na oboch horných a dolných končatinách, tvári a uchu.

Príznaky infekcie sa objavili asi týždeň po návrate z Valencie (Španielsko), kde žil v komunálnom byte v spoločných priestoroch s inými ľuďmi. Pacient udával, že nikto z nich nemal zjavné známky respiračnej, či kožnej infekcie. Počas pobytu sa v byte vystriedali viacerí, celkovo osem ľudí praktizujúcich MSM. V rámci anamnézy pacient neudal rizikový nechránený sexuálny kontakt.



Obr. 2 Pustuly mpox na trupe.

Pri fyzikálnom vyšetrení pacienta na ambulancii boli v uvedených lokalitách prítomné nepočítateľné pustuly (celkovo asi do 100 eflorescencií na tele), pustuly boli prítomné aj na semeníkoch, penis bol bez výsevu. Pacient subjektívne neudával pruritus, skôr mierne pálenie kože. Ostatný fyzikálny nálež bol bez patologického nálezu.

Vzhľadom na dobrý klinický stav a osobnú žiadosť pacienta bol izolovaný doma, bez ordinácie antivirovej liečby. Podávaná bola symptomatická liečba – antihistaminiká a vitamíny B, C a D, antiretrovírusová liečba bola podávaná bez zmeny.

Aj v tomto prípade bolo ochorenie diagnostikované prostredníctvom RT-PCR vyšetrenia z pustuly v Národnom referenčnom centre pre chrípku v Bratislave, s pozitívnym výsledkom. Rovnako sme aj v tomto prípade realizovali ostatné spektrum mikrobiologických vyšetrení, vrátane iných sexuálne prenosných ochorení s negatívnym výsledkom.

Po týždni domácej liečby prišiel pacient na kontrolu. Postupne došlo k zmene pustúl na krusty s ich opa-

dávaním. Pacient sa však sťažoval na bolestivosť a prítomnú rezistenciu v oblasti ľavej inguíny. Fyzikálnym vyšetrením bola v uvedenej lokalite zistená výrazne bolestivá lymphatická uzlina veľkosti holubieho vajca, s mierne začervenalou kožou na povrchu. Vyslovené bolo podozrenie na *Lymphogranuloma venereum*.

Pacient bol odoslaný na chirurgické vyšetrenie, kde bola realizovaná incízia ložiska s evakuáciou väčšieho množstva hnisu a drenážou. Iniciovaná bola antibiotická liečba doxycyklínom (200 mg každých 24 hodín, per os).

Biologický materiál z ložiska bol odoslaný na kultivačné vyšetrenie – výsledok bol negatívny. PCR vyšetrenie na prítomnosť DNA *Chlamydia trachomatis* bol rovnako negatívny.

Pri uvedenej liečbe a pravidelných chirurgických preväzoch sa stav pacienta zlepšil, rana sa zahojila „per primam“ bez komplikácií.

Diskusia

Predložené kazuistiky ilustrujú variabilitu klinického priebehu mpox infekcie v závislosti od imunologického stavu pacienta a korešpondujú s publikovanými poznatkami z globálnej epidémie mpox od roku 2022. Prvý pacient (imunokompetentný) mal ty-



Obr. 3 Detail na pustuly na hrudníku.

pický priebeh s horúčkou, lymfadenopatiou a generalizovaným pustulóznym exantémom, zatiaľ čo druhý pacient (HIV pozitívny s dobre kontrolovanou infekciou) mal spočiatku miernejšie prejavy, avšak priebeh ochorenia neskôr skomplikoval absces inguinálnej lymfatickej uzliny vyžadujúci chirurgickú intervenciu a antibiotickú liečbu. Tieto odlišné scenáre podčiarkujú potrebu individuálneho prístupu – najmä v ostražitosti voči komplikáciám u imunokompromitovaných osôb – a význam rýchlej diagnostiky a liečby včas prispôsobenej rizikovému profilu pacienta. Súčasne zapadajú do širšieho obrazu bezprecedentného multiregionálneho šírenia mpox, ktoré viedlo WHO v júli 2022 k vyhláseniu stavu globálnej zdravotnej núdze (10).

Globálna epidémia mpox v rokoch 2022–2023 zahŕňala vyše 92 000 diagnostikovaných prípadov v minimálne 100 krajinách sveta. Infekcia sa šírila najmä v komunite MSM úzkym fyzickým kontaktom, predovšetkým sexuálnym stykom. Epidemiologické dáta potvrdili, že 98 % pacientov tvorili muži deklarujúci homosexuálny alebo bisexuálny styk a cesta prenosu bola v 95 % prípadoch suspektná pri sexuálnej aktivite. Táto zmena oproti predošlým endemickým ohniskám (obmedzeným na africké regióny) sa prejavila aj netypickými klinickými charakteristikami (11).

Pacienti mali často len obmedzený počet kožných lézií (u 64 % prípadov ≤10 lézií) s predilekciou v anogenitálnej oblasti (73 % prípadov). Popísané boli prípady so solitárnymi léziami, ako napríklad jediný genitálny vred, či izolované ulcerácie v orofaryngu alebo na análnej sliznici. Systémové príznaky ako horúčka či lymfadenopatia nemuseli byť prítomné. V súbore 528 prípadov z roku 2022 bola horúčka prítomná len u 62 % a lymfadenopatia u 56 % pacientov. Tieto neobvyklé manifestácie môžu imitovať iné sexuálne prenosné infekcie (napr. syfilis, herpes genitalis atď.) a komplikovať klinickú diagnostiku (12).

U prvého prezentovaného pacienta klinický obraz zodpovedal typickému priebehu mpox – s prodrómami, generalizovanými kožnými prejavmi

a spontánnym hojením lézií. Naproti tomu druhý pacient mal spočiatku len mierne príznaky a obmedzené kožné lézie, čo korelovalo s opísanými atypickými formami u inak zdravých mladších mužov. V druhom týždni ochorenia sa však u neho rozvinula lokálna komplikácia – absces inguinálnej uzliny. Takáto komplikácia nie je pri mpox bežná, avšak bola už popísaná, napr. v britskej kohorte pacientov – tvorba hlbokého abscesu mäkkých tkanív, ktorý vyžadoval drenáž a zároveň bola potvrdená prítomnosť DNA vírusu mpox (13). U nášho pacienta pravdepodobne zohrala úlohu lokálna bakteriálna superinfekcia primárnej lézie v kontexte imunodeficitu, čo viedlo k abscedujúcej lymfadenitíde. RT-PCR vyšetrenie hnisu na prítomnosť vírusu mpox nebolo realizované.

V oboch kazuistikách bola diagnóza mpox potvrdená pomocou RT-PCR vyšetrenia sterov z kožných lézií. Molekulárna detekcia vírusovej DNA pomocou real-time PCR predstavuje zlatý štandard v diagnostike ochorenia. Vzorky z pustúl či lézií majú najvyššiu výťažnosť. Detegovať vírusovú DNA možno aj z krúst, nazofaryngeálnych výterov, príp. z iných telesných tekutín (13). Sérologické testy sa rutinne nevykonávajú pre nízku pridanú hodnotu v akútnej fáze a vysokú špecifitu priamej PCR detekcie. V súlade s literatúrou boli v oboch prípadoch paralelne vylúčené iné pohlavne prenosné infekcie, čo je mimoriadne dôležité, keďže u pacientov z rizikových skupín nie sú tieto koinfekcie vôbec zriedkavé. V uvedenej medzinárodnej štúdii malo až 29 % pacientov súbežne inú sexuálne prenosnú infekciu (11).

Vzhľadom na dostupné odporúčania a klinické skúsenosti bola liečba u oboch prezentovaných pacientov manažovaná predovšetkým symptomaticky. Všeobecne platí, že u imunokompetentných osôb s nekomplikovaným priebehom postačuje podporná terapia – izolácia, hydratácia, antipyretiká, analgetiká, lokálna liečba kožných lézií a prevencia sekundárnych bakteriálnych infekcií kože (14, 15). Prvý pacient z kazuistiky sa zotavil o niekoľko týždňov bez potreby špecifickej antivírusovej terapie. Druhý

pacient, hoci s imunodeficitom, nevyžadoval ordináciu antivirovika. K zhoršeniu stavu došlo až v súvislosti so vznikom abscesu, ktorý bol riešený chirurgicky a podávaním antibiotík.

Cielená antivírusová terapia mpox je v súčasnosti reprezentovaná najmä tecovirimatom, perorálnym preparátom registrovaným pôvodne na liečbu pravých kiahní. V prípade prezentovaných pacientov nebola antivirovická terapia indikovaná. Prvý opísaný pacient ju klinicky nevyžadoval a u druhého taktiež nebola spočiatku nutná. Neskôr, po rozvoji abscesu, bol dominantným terapeutickým postupom chirurgický výkon a antibiotická liečba sekundárnej bakteriálnej infekcie. Je diskutabilné, či by včasná ordinácia tecovirimatu u tohto pacienta zabránila rozvoju tejto komplikácie. Avšak pri stabilnej HIV infekcii (HIV RNA nezistená, počet CD4+ T lymfocytov v norme) a spočiatku miernom klinickom priebehu ochorenia to nebolo jednoznačne indikované. V budúcnosti môžu pri rozhodovaní o indikácii antivirovickej liečby u rizikových pacientov pomôcť najmä výsledky prebiehajúcich klinických štúdií a ďalšie klinické skúsenosti.

Záver

Aktuálna epidémia mpox poukázala na zmeny v epidemiológii a klinickej prezentácii tohto ochorenia. Uvedené kazuistiky zdôrazňujú, že mpox sa môže prejavovať širokým spektrom symptómov – od typických generalizovaných lézií po lokalizované formy, a že imunologický status pacienta výrazne ovplyvňuje závažnosť priebehu. Pre efektívne zvládnutie mpox je nevyhnutná včasná diagnostika (primárne RT-PCR) v kombinácii s primeranou liečbou prispôbenu individuálnemu riziku. U imunokompetentných pacientov postačuje vo väčšine prípadov podporná terapia, ktorá vedie k spontánnemu ústupu ochorenia. Naproti tomu, u imunokompromitovaných jedincov je potrebné počítať s možným komplikovaným priebehom a zvažovať včasné nasadenie antivirovika (napr. tecovirimatu) a intenzívnejšiu starostlivosť. Kľúčová je tiež diferenciálna diagnostika mpox pri

atypických príznakov, predovšetkým vylúčenie iných pohlavne prenosných ochorení. V neposlednom rade, epidémia mpox potvrdila význam rýchlej medzinárodnej komunikácie a surveillance v zmysle včasnej identifikácie prípadov mimo endemických oblastí a následnej cielenej intervencie ako je včasná izolácia a odporúčanie očkovania ohrozených rizikových skupín, čo prispelo k postupnému zvládnutiu tejto epidémie.

Obaja prezentovaní pacienti neboli očkovaní proti mpox, a to napriek tomu, že patrili do rizikovej skupiny (MSM, cestovanie, potenciálne nechránené sexuálne kontakty). V súlade s odporúčaniami odborných spoločností by očkovanie vakcínou MVA-BN (Imvanex/Jynneos), mohlo u týchto osôb znížiť riziko infekcie alebo aspoň zmierniť priebeh ochorenia. Z poznatkov získaných počas rokov 2022–2023 tak vznikli odborné odporúčania pre manažment nielen mpox, ale aj iných nových, či znovu sa objavujúcich infekčných chorôb v globalizovanom svete.

Literatura:

1. Zahmatyar M, Fazlollahi A, Motamedi A, et al. Human monkeypox: history, presentations, transmission, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jul 20;10:1157670.
2. Brown K, Leggat P. Human monkeypox: current state of knowledge and implications for the future. *Trop Med Infect Dis*. 2016;1:8.
3. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact. *Eurosurveillance*. 2022;27:2200421.
4. Markowitz M. The current spread of the monkeypox virus: implications for HIV research and practice [online]. New York: National AIDS Treatment Advocacy Project (NATAP). 2022 [accessed 21 Apr 2025]. Available from: https://www.natap.org/2022/HIV/072222_01.htm.
5. Mitjà O, Ogoina D, Titanji B, et al. Monkeypox. *Lancet*. 2023;401:60–74.
6. Laurenson-Schafer H, Abdelgawad B, et al. Description of the first global outbreak of mpox: an analysis of global surveillance data. *Lancet Glob Health*. 2023;11(7):e1012–23.
7. World Health Organization. Multi-country outbreak of mpox, external situation report 31 – 22 December 2023 [online]. Geneva: WHO. 2023 [accessed 2025 Apr 21]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20231222_mpox_external-sitrep_31.pdf.
8. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, et al. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin*. 2019;33:1027–43.
9. Mason LMK, Betancur E, Riera-Montes M, et al. MVA-BN vaccine effectiveness: A systematic review of real-world evidence in outbreak settings. *Vaccine*. 2024 Dec 2;42(26):126409.
10. Ahmed SK, Abdulqadir SO, Omar RM, et al. : Knowledge, Attitude and Worry in the Kurdistan Region of Iraq during the Mpox (Monkeypox) Outbreak in 2022: An Online Cross-Sectional Study. *Vaccines*. 2023;11:610.
11. Monkeypox outbreak toolbox. World Health Organization [online]. 2022. Available from: <https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/monkeypox-outbreak-toolbox>.
12. Thornhill J, Barkati S, Walmsley S, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 Countries – April–June 2022. *N Engl J Med*. 2022;387:e69.
13. Adler H, Gould S, Hine P, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(8):1153–62.
14. Altindis M, Puca E, Shapo L. Diagnosis of monkeypox virus - An overview. *Travel Med Infect Dis*. 2022 Nov-Dec;50:102459.
15. FDA approves drug to treat smallpox. FDA [online]. 2021. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-drug-treat-smallpox>.

Korespondujúci autorka:

doc. MUDr. Ingrid
Urbančíková, PhD., MPH,
Ústav epidemiológie UPJŠ LF
Trieda SNP 1, Košice
E-mail: ingrid.urbancikova@upjs.sk

Představujeme knihu

Miloš Tábořský et al.

Digitální medicína III

Monografie představuje nová témata digitální medicíny spolu s návrhy jejich řešení. V průběhu roku se stala řada významných událostí – změna percepce digitalizace medicíny Ministerstvem zdravotnictví, kdy systémové změny dávají naději na realizaci tak důležitých projektů, jako je např. EHDS, i zahájení realizace projektů z Národního plánu obnovy, které jsou cíleny na obecná systémová řešení včetně legislativy, hodnocení telemedicínských projektů a posouzení využití těchto modelů v běžné klinické praxi. Za významné považují představení projektu Telemedicína z Národního plánu obnovy, kterou předkládáme v této knize, a diskusi o implementaci EHDS včetně problematiky patientských práv. Je velmi dobrá zpráva, že významné odborné společnosti (např. American College of Cardiology) již vydaly doporučené postupy pro některé klinicky důležité oblasti, např. pro digitální management pacientů s chronickým srdečním selháním. Tyto postupy budou po diskusi transformovány do prostředí České republiky včetně definice úhrad plátců zdravotní péče.



Doporučená cena: 599 Kč
**Cena na e-shopu eezy.cz
479 Kč**

EEZY Publishing, s.r.o.
Vyšehrad Garden,
Na Pankráci 322/26
140 00 Praha 4

Meningokoková meningitida u pacientky s anomálií CNS

Meningococcal meningitis in a patient with a CNS anomaly

Kristýna Kocourková,¹ Lenka Petroušová^{1,2}

¹Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Souhrn

Uvedená kazuistika popisuje případ třiasedmdesátileté ženy s purulentní meningitidou, u níž se jednalo o recidivu purulentní meningitidy, což následně vedlo k diagnostice meningocele v oblasti lamina cribrosa vlevo a následnému chirurgickému řešení s multidisciplinární spoluprací. Jako původce onemocnění byla prokázána *Neisseria meningitidis* typ W135. Při první atace před 18 lety bylo pacientkou udáváným etiologickým agens *Haemophilus influenzae*. Celková délka antibiotické léčby byla 46 dnů do operačního řešení. Před operací byla realizována vakcinace. Pacientka se zcela bez následků uzdravila.

Klíčová slova: purulentní meningitida, recidiva, komunikace do CNS, *Neisseria meningitidis*

Summary

This case report describes a seventy-three-year-old woman with purulent meningitis who experienced a recurrence of the disease, which subsequently led to the diagnosis of meningocele in the left lamina cribrosa and subsequent surgical management with multidisciplinary cooperation. *Neisseria meningitidis* type W135 was identified as the causative agent of the disease. At first presentation 18 years ago, the etiologic agent reported by the patient was *Haemophilus influenzae*. The total duration of antibiotic treatment was 46 days until surgery. Vaccination was performed before surgery. The patient recovered completely without sequelae.

Keywords: purulent meningitis, recurrence, communication to the CNS, *Neisseria meningitidis*

Vakcinologie 2025;19(3):146–149

Úvod

Neisseria meningitidis je významným a obávaným původcem invazivních meningokokových onemocnění ve formě meningokokové meningitidy a meningokokové sepsy. Rozlišujeme pět hlavních séro skupin této bakterie – A, B, C, W135 a Y. Více než 90 % všech invazivních meningokokových onemocnění je způsobeno séro skupinami A, B, a C, zatímco pouze 10 % séro skupinami W135 a Y (1). V České republice se ročně vyskytuje pouze několik desítek případů invazivního meningokokového onemocnění, nicméně i přes nízkou incidenci vzhledem k závažnosti si infekce vyžaduje zvláštní pozornost. Průběh onemocnění je velmi rychlý a závažný, s úmrtím nastávajícím v extrémních případech během několika

hodin od prvních příznaků. Průměrná smrtnost se pohybuje okolo 10 %. Z tohoto důvodu je klíčové co nejrychlejší zahájení antibiotické terapie. Preventivní význam hlavně v dětském věku má očkování. V současnosti jsou v České republice dostupné vakcíny pokrývající všechny hlavní séro skupiny (2).

Popis případu

73letá žena byla přivezena RZS 21. února 2023 na neurologickou ambulanci spádové nemocnice pro náhle vzniklé prudké bolesti hlavy, zvracení a zimnice. V anamnéze uváděla arteriální hypertenzi, diabetes mellitus 2. typu a prodělání purulentní meningitidy před 18 lety, kdy byl etiologickým agens *Haemophilus influenzae*. Dle

objektivního nálezu byla pacientka afebrilní, byla meningeální, bez známek lateralizace. V krevní odběrech byla pozorována leukocytóza, elevace CRP na 56 mg/l, nadhraniční GGT a LDH 4,76 µkat/l. Provedené CT mozku ukázalo drobné hypodenzity paraventriculárně frontálně více vlevo v. s. cévní etiologie a patologický obsah v pravém maxilárním sinu, v pravém sfenoidálním sinu, vpravo bazálně defigurace a přestavbové změny sfenoidální kosti. Vzhledem k neurologické symptomatologii byl pacientce nasazen empiricky ceftriaxon 1× 2 g i. v.

V dalších dnech hospitalizace ve spádové nemocnici byla pacientka bez poruchy vědomí, afebrilní, s přetrvávajícími bolestmi hlavy. V kontrolní laboratoři došlo k dalšímu nárůstu CRP

168 mg/l, leukocytóza $23,8 \times 10^9/l$, prokalcitonin $0,5 \mu g/l$ byl hraničně pozitivní. EEG graf byl ostře abnormální, bylo zde zpomalování do theta pásma, temporálně vlevo ojediněle strmé elementy. Akutně byla provedena magnetická rezonance, kde byly popsány supratentoriálně v bílé hmotě peri a paraventrikulární gliózy vaskulární či pozánětlivé etiologie, atrofie mozku, sinusitida v pravém maxilárním a sfenoidálním sinu a bilaterální mastoiditida. Pro uvedené nálezy a přetrvávající meningismus byla provedena lumbální punkce s likvorovým nálezem odpovídajícím purulentní meningitidě, s pleiocytózou (8105 elementů/ μl) s převahou segmentů (79 %), vysokou proteinorachií ($2,04 g/l$), nízkou glukorachií ($0,5 mmol/l$), normální hodnotou laktátu ($13,1 mmol/l$). Likvor byl vyšetřen metodou polymerázové řetězové reakce, jejíž pomocí byla potvrzena přítomnost *Neisseria meningitidis* typ W135. Dále bylo provedeno také kultivační vyšetření likvoru s negativním výsledkem, tudíž citlivost na antibiotika nemohla být stanovena.

Pacientka byla čtvrtý den hospitalizace přeložena na JIP Kliniky infekčního lékařství FN Ostrava. Při přijetí byla pacientka orientovaná, kardiopulmonálně stabilní, neurologicky v normě. Nadále bylo pokračováno v antibiotické terapii cefalosporiny (cefotaxim $3g$ á $6 h$).

Pro nález na magnetické rezonanci ve spádové nemocnici bylo doplněno ORL vyšetření a následně oboustranná paracentéza s odsátím malého množství serózní sekrece.

Během sedmého dne hospitalizace bylo provedeno kontrolní CT mozku s nálezem hyperplastických slizničních lemů v pravém maxilárním sinu a sfenoidu, mastoidální sklípky s ojedinělým zastřením tekutinou. Snímky byly prezentovány na rentgenové vizitě ORL k druhému čtení. Jelikož nebylo patrné kostní ohrazení v oblasti lamina cribrosa současně se zastřením etmoidů, bylo v diferenciální diagnostice pomýšleno na tumor či encefalokélu. Zastření v oblasti nosní dutiny vpravo a sfenoidálního sinu vpravo bylo přisuzováno suspektní polypóze. Dle doporučení ORL byla provedena MR PND se



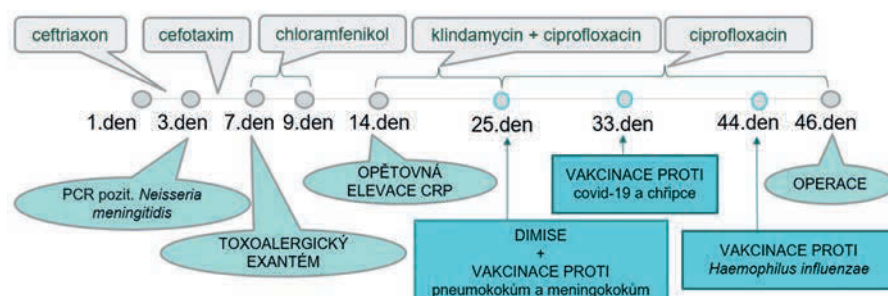
Obr. 1 CT cisternografie s nálezem meningokély v oblasti lamina cribrosa vlevo.

zaměřením na lamina cribrosa čichové kosti. Toto vyšetření ukázalo tři nálezy: 1. patologickou formaci v pravém sfenoidálním sinu s propagací do nosní dutiny a nazofaryngu, diferenciálně diagnosticky byl zvažován invertovaný papilom, bez eroze kosti, bez šíření do intrakrania, 2. podezření na meningoencefalokélu temporálního laloku vpravo bez propagace do dutiny nosní, 3. podezření na meningokélu v oblasti lamina cribrosa vlevo, což je následně 22. den hospitalizace potvrzeno cisternografií. Bylo indikováno operační řešení ve spolupráci ORL a neurochirurgie. Při cisternografii byl odebrán likvor na kontrolní PCR bakteriálního kmene s negativním výsledkem. Cíleným dotazem byla zjištěna levostranná dlouhodobá sekrece z nosu, která ale během hospitalizace nebyla zaznamenána, proto beta-trace protein nebyl vyšetřován. Bylo naplánováno operační řešení.

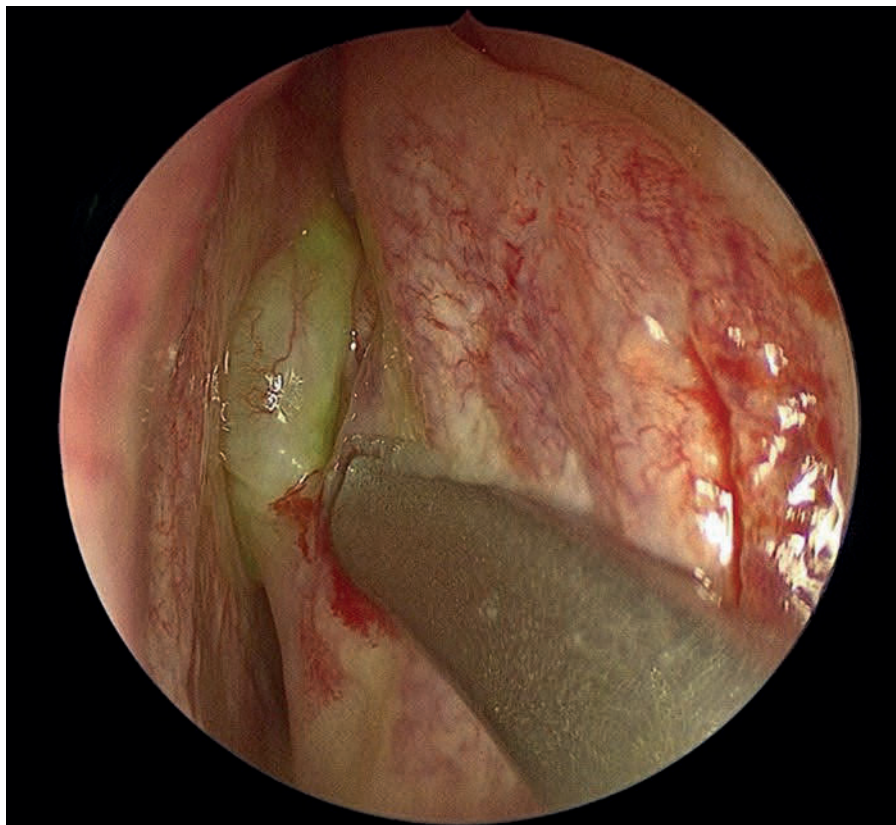
Celkem parenterální antibiotická terapie trvala 25 dní, vstupně byla zahájena cefalosporiny, sedmý den léč-

by pro rozvoj toxoalergického makulózního exantému pod prsy, v tříselech a na vnitřní straně stehen byla antibiotická terapie změněna na chloramfenikol $4 \times 3 g$ i. v. pro jeho dobrou dostupnost do CNS. Chloramfenikol byl ve snaze předejít zbytečnému prodlužování antibiotické terapie při dobrém klinickém stavu pacientky ponechán do devátého dne onemocnění. Pro opětovný vzestup CRP z normy na $160 mg/l$ během 14. dne hospitalizace byl do medikace přidán klindamycin $3 \times 900 mg$ i. v. na 10 dnů a ciprofloxacin $2 \times 500 mg$ p. o., v který byl profylakticky ponechán až do operačního řešení i po dimisi 25. den hospitalizace, kdy byla pacientka propuštěna v celkově dobrém stavu domů. Celková délka antibiotické terapie trvala 46 dní.

V den dimise byla zahájena vakcinace proti pneumokokům, a to 20valentní vakcínou Apexxnar, proti meningokokům vakcínami Bexsero a Nimenrix, následně bylo doplněno i očkování proti hemofilovým infekcím



Obr. 2 Schéma zachycující průběh hospitalizace včetně atb terapie a vakcinace.



Obr. 3 Meningokéla obarvená fluorescenční látkou, která je aplikována pomocí zevní lumbální drenáže.

vakcínou Hiberix a cestou praktického lékaře, jelikož se jednalo o přelom zimního období, byla provedena vakcinace proti chřipce a covidu-19.

Při chirurgickém řešení byla peroperačně zavedena zevní lumbální drenáž, pomocí níž byla aplikována fluorescenční látka. Byla provedena endoskopická resekce invertovaného papilomu klínové dutiny a zadních čichových sklepů vpravo a resekce meningokély čichové ploténky vlevo a plastika tukovým štěpem a nazo-septálním lalokem.

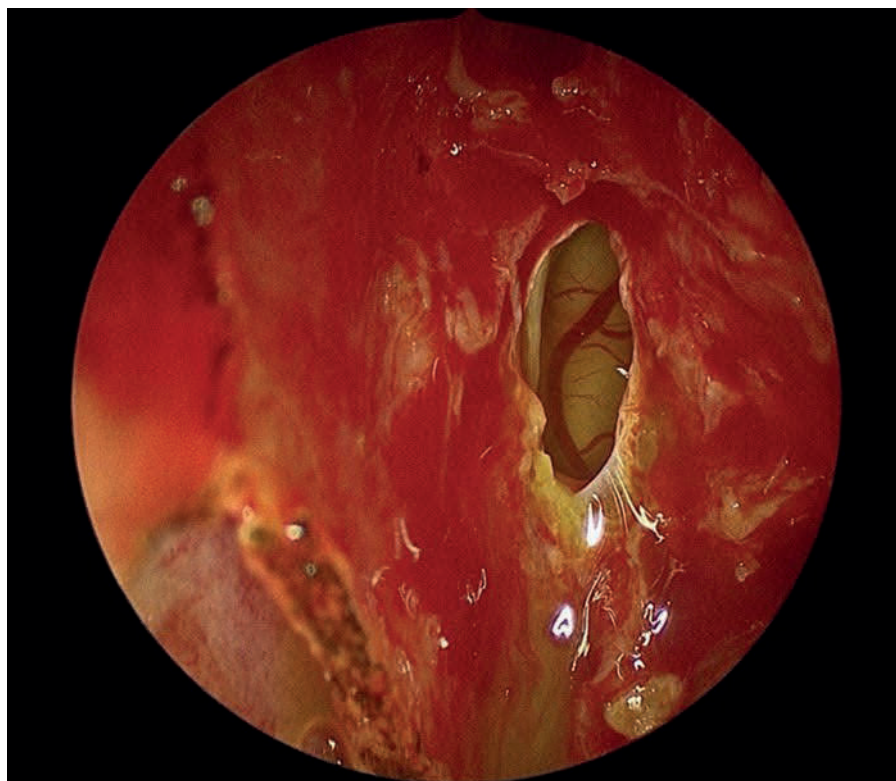
Diskuse

V posledních letech je celosvětově vyzorován pokles incidence invazivních meningokokových onemocnění (IMO), což může souviset s rozšiřujícími se možnostmi očkování. Incidence IMO v ČR za posledních 10 let je nízká a pohybuje se v rozmezí 0,2–0,8 případů na 100 tisíc obyvatel. Nejvyšší výskyt je dlouhodobě zaznamenáván v kategorii dětí ve věku 0–11 měsíců, dále pak v kategorii dětí ve věku 1–4 roky a v kategorii

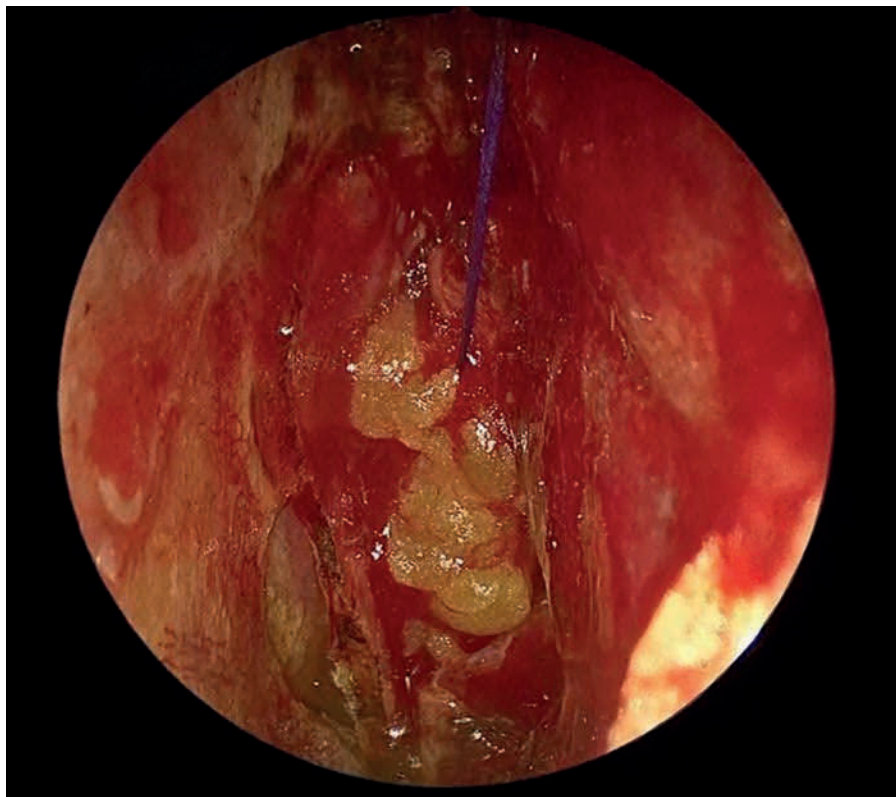
adolescentů ve věku 15–19 let (3). Ve věkové kategorii nad 65 let se v letech 2020–2023 nakazilo invazivním

meningokokovým onemocněním 2–5 pacientů za rok. Smrtnost se v těchto letech pohybovala dle dat SZÚ mezi 6,1–12 %, až na rok 2021, kdy nedošlo k žádnému úmrtí, jelikož vlivem nastavených opatření proti šíření onemocnění covid-19 se snížil výskyt i dalších infekčních onemocnění přenášejících vzdušnou cestou, mezi něž patří i invazivní meningokokové onemocnění (4).

Mezi příčiny meningitidy u pacientů s anomálií centrálního nervového systému patří vrozené nebo získané (posttraumatické či pooperační) defekty. Anomálie CNS jsou jedním z hlavních rizikových faktorů recidivy tohoto onemocnění. Mezi nejčastější etiologická agens v případě recidivy meningitidy je *Streptococcus pneumoniae* (84 %), 2. *Haemophilus influenzae*, 3. *Neisseria meningitidis*. Četnost recidivujících purulentních meningitid je udávána mezi 2–9 %. Smrtnost je vyšší u primoataky oproti recidivě (5). Mezi diagnostické metody komunikace do CNS patří stanovení beta-trace proteinu, který je tvořen buňkami choroidálního plexu, arachnoidálními buňkami a oligodendrocyty. Jeho koncentrace v likvoru je 32× vyšší než v séru (6). Mezi základní zobrazovací metody



Obr. 4 Otvor po resekované meningokéle s vytékajícím obarveným likvorem.



Obr. 5 Plastika tukovým štěpem.

diagnostiky komunikace s CNS patří CT či MR cisternografie (7).

Zásadní nástroj v prevenci invazivních meningokokových infekcí hraje očkování. V současnosti jsou v ČR schválené tři konjugované tetra-vakcíny A, C, W, Y (Nimenrix, Menveo, MenQuadfi) a dvě vakcíny proti séro-kupině B (Bexsero, Trumenba). Dle zákona 290/2017, kterým se mění zákon 48/1997 o veřejném zdravotním pojištění, je od 1. ledna 2018 u pacientů pro prodělaném IMO očkování proti meningokokovým infekcím, pneumokokovým infekcím a infekcím vyvolaných *Haemophilus influenzae* typu b a chřipce plně hrazeno ze zdravotního pojištění (8). Vakcinaci je vhodné

zahájit po rekonvalescenci pacienta. V našem případě byla vakcinace vzhledem k rychlé úpravě klinického stavu pacientky zahájena již při dimisi.

Závěr

Neisseria meningitidis je typickým patogenem pro dětský a adolescentní věk, ale může se vyskytnout i u starších pacientů s rizikovými faktory, jako je komunikace do CNS. Při recidivě meningitidy je nutné vždy pátrat po příčině. Péče o pacienty je multioborová (infektolog, radiolog, ORL, neurochirurg a další), a tito pacienti jsou indikováni k operačnímu řešení a současně vakcinaci.

Literatura:

1. Sabra A, Benger J. Meningococcal disease in children: a clinical review. *Turk J Pediatr*. 2011;53(5):477–88.
2. Roháčová H. Meningokokové infekce [online]. *Remedia*. 2014;24 [accessed 2025 May 21]. Available from: <https://www.remédia.cz/rubriky/od-teorie-k-praxi-studie-kazuistiky/meningokokove-infekce-6754/>.
3. Státní zdravotní ústav. Základní informace o onemocnění – Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) [online]. Praha: Státní zdravotní ústav [accessed 2025 May 21]. Available from: <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/m/meningokokove-infekce/imo-zakladni-info/>.
4. Státní zdravotní ústav. Zprávy CEM IMO 2022. Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie. 2023;31(11–12). Available from: https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2023/03/Zpravy_CEM_IMO_2022.pdf.
5. Litwin J, Simon K. Recurrent meningitis – a review of current literature. *Przegl Epidemiol*. 2013;67:41–5. Available from: https://www.przegl Epidemiol.pzh.gov.pl/pdf-180155-100728?filename=Recurrent%20meningitis%20_%20a.pdf.
6. Hepnar DM. SOPVI0182: beta-Trace protein [online]. Sang Lab – klinická laboratoř, s.r.o.; 2020 Feb 22 [accessed 2025 Jun 26]. Available from: <https://data.labin.cz/lp/sop/inf14260.htm>.
7. Mantur M, Łukasiewicz-Zajac M, Mroczko B, et al. Cerebrospinal fluid leakage—reliable diagnostic methods. *Clin Chim Acta*. 2011 May 12;412(11–12):837–40.
8. Zákon č. 290/2017 Sb., kterým se mění zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. Sb zákonů ČR. 2017;102:3729–57.

Korespondující autor:

MUDr. Kristýna Kocourková
Klinika infekčního lékařství
Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1790/5,
708 00, Ostrava 8
E-mail: kristyn.j@seznam.cz

Technologie, které mění očkování

Petra Polcarová

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

Podle WHO se každoročně vyplývá až polovina všech vakcín. Významnou část tohoto plýtvání způsobuje nedostatečná kontrola teploty skladování a logistické problémy, které narušují chladový řetězec. Naprostá většina vakcín musí být skladována a přepravována při teplotách mezi 2 °C a 8 °C. Pro jejich citlivost na teplotní výkyvy pak mohou různé poruchy chladicích zařízení, výpadky proudu nebo nesprávná manipulace vést k jejich znehodnocení. Logisticky ještě náročnější je pak skladování a distribuce moderních vakcín na bázi nukleových kyselin, pro které jsou vyžadovány teploty 60 až -90 °C.

Některé již existující vakcíny je možné po určitou dobu skladovat při vyšších teplotách bez významnějšího vlivu na jejich imunogenitu. Obvykle se však jedná o několik dní. Část z nich byla oficiálně schválena WHO k použití v rámci Controlled Temperature Chain (CTC), tedy mimo tradiční chladicí řetězec. Jedná se například o MenAfriVac, vakcínu proti meningokokům skupiny A (stabilní po dobu až čtyř dnů při teplotě až +40 °C), Gardasil, vakcínu proti lidskému papilomaviru (stabilní po dobu až tří dnů při teplotě až +40 °C) nebo Shanchol, vakcínu proti choleře (stabilní po dobu až 14 dnů při teplotě až +40 °C).

První komerčně dostupnou vakcínou, u které je garantována dlouhodobá termostabilita, je lyofilizovaná vakcína proti rotavirovým infekcím Rotasiil indického výrobce Serum Institute of India určená k perorální aplikaci. Tato vakcína není oficiálně schválena pro CTC použití, její termostabilní vlastnosti však umožňují skladování při teplotách do 25 °C po dobu až 36 měsíců. Po dobu 18 měsíců je schopna odolávat i teplotám kolem 37–40 °C a krátkodobě snáší i teploty až do 55 °C.

Rostoucí potřeba zefektivnit globální distribuci očkovacích látek

podněcuje intenzivní výzkum s cílem vyvinout různá technologická řešení umožňující bezpečné uchovávání vakcín mimo chladový řetězec i po delší dobu. V letošním roce bylo ve Spojeném království zahájeno první klinické testování termostabilní vakcíny SPVX02, která je určena k prevenci tetanu a záškrtu. Tato inovativní vakcína britské biotechnologické společnosti Stablepharma nevyžaduje chlazení, jelikož je při pokojové teplotě zcela stabilní. Stabilizace očkovací látky je dosaženo jejím sušením z pufru obsahujícího trehalózu, což je disacharid známý svými ochrannými vlastnostmi vůči biomolekulám během dehydratace. Sušením vzniká inertní, ve vodě rozpustné sklo, které je distribuováno ve vnitřních propojených dutinách absorpční, pružné, síťované, lékařské porézní houby. Tato houba je uložena uvnitř válce injekční stříkačky, což umožňuje, aby očkovací látka byla během celého procesu výroby, přepravy, skladování a podání chráněna a připravena k použití. Před podáním se do stříkačky nasaje voda, která rozpustí sklovitou matici a rehydratuje vakcínu. Stlačením pístu se houba stlačí a vakcína je plně aplikována pacientovi běžným injekčním způsobem. Testování teplotní odolnosti vakcíny SPVX02 prokázalo její schopnost udržet si účinnost i v náročných podmínkách prostředí, kdy byla vakcína vystavena teplotním výkyvům v rozmezí od -20 °C do +40 °C. Na základě výsledků studií stability se očekává minimálně čtyřletá trvanlivost vakcíny. První studie vakcíny SPVX02 na lidech aktuálně probíhá v klinickém výzkumném zařízení National Institute for Health and Care Research (NIHR) v Southamptonu. První účastník byl očkován koncem března 2025. Očekává se, že klinická studie fáze I bude dokončena v létě 2025 a výsledky budou zveřejněny do konce roku. Společnost Stablepharma doufá, že vakcína s technologií ozna-

čovanou jako StablevaX bude celosvětově používána do roku 2027. Dále identifikovala až 60 dalších očkovacích látek, které by též mohly být pro tuto technologii vhodné.

V různé fázi vývoje jsou i další inovativní technologie zajišťující termostabilitu vakcín. Technologie ThermoVax společnosti Soligenix spočívá v optimalizovaném procesu lyofilizace proteinových vakcín, při kterém je eliminována tvorba nežádoucích částic, a je tak zachována imunogenní struktura antigenu i adjuvans. ThermoVax technologie byla využita u vakcíny proti ricinovému toxinu RiVax, která je v tekuté formě velmi nestabilní, zatímco termostabilizovaná formulace si zachovává účinnost i po 12 měsících skladování při teplotě 40 °C. Vakcína RiVax již prošla klinickou fází I a je plánována fáze II pod Animal Rule u FDA pro civilní i vojenské použití. V preklinickém vývoji jsou i další vakcíny. Nejpokročilejším kandidátem je vakcína Filovirus proti infekcím způsobeným virem ebola Zaire, virem ebola Sudan a virem Marburg, a to jak v monovalentní, tak i bivalentní a trivalentní formě. Dle výsledků doposud provedených studií lze u vakcíny Filovirus očekávat zachování imunogenity při teplotě do 40 °C až po dobu dvou let. Nedávno byl zahájen také vývoj termostabilní vakcíny proti onemocnění covid-19.

Společnost PATH ve spolupráci s Bend Research a Fraunhofer USA Center for Molecular Biotechnology využívá k zajištění termostability vakcín tzv. metodu „spray-dried“. Toto „sušení rozprašováním“ využívá stlačený plyn k aerosolizaci kapalné směsi obsahující antigen a pomocné látky do komory s horkým vzduchem, kde se kapky kapaliny rychle odpařují a vytvářejí suchý prášek shromažďovaný v cyklonové jednotce. Pro ochranu a stabilizaci antigenu lze využít excipienty, jako je například trehalóza nebo dextran. Tento proces je rychlejší



a produktivnější než lyofilizace a také umožňuje lepší kontrolu nad vlastnostmi vznikajícího prášku, jako je velikost částic nebo hustota. Tato technologie byla popsána už v roce 2012, kdy vědci vyvinuli práškovou formu chřipkové vakcíny stabilní při 50 °C po více než dva měsíce. V roce 2021 byly prezentovány výsledky studie s kandidátní tuberkulózní „spray-dried“ vakcínou s využitím trehalózy a trileucinu, které prokázaly její stabilitu po dobu jednoho roku při teplotě 40 °C, a dokonce 45 % antigenu zůstalo aktivní po roce při teplotě 50 °C. Doposud však není žádná „spray-dried“ vakcína ve fázi klinického hodnocení.

Jinou termostabilizační metodou je tzv. ensilikace. Jedná se o technologii vyvinutou britskými vědci, která ke stabilizaci využívá oxid křemičitý. Jednotlivé proteinové molekuly očkovací látky jsou obaleny tenkou vrstvou oxidu křemičitého, což zajistí jejich ochranu před denaturací způsobenou teplem, vlhkostí nebo mechanickým stresem. Křemičitá skořápka by měla zabránit degradaci proteinových molekul i při zahřátí až na 100 °C a při skladování při pokojové teplotě by měla zachovat imunogenitu vakcíny po dobu až tří let. Výhodou této metody je, že je vhodná i pro proteiny, které jsou citlivé na sušení a nelze je stabilizovat lyofilizací. Studie z roku 2020 publikovaná v Scientific Reports ukázala, že ensilikovaný tetanový toxoid (TTCF) si zachovává svou imunogenitu i po vystavení vysokým teplotám a skladování při pokojové teplotě. Myši imunizované ensilikovaným TTCF vykazovaly silnou imunitní odpověď, zatímco nativní protein bez ochrany byl po vystavení teple neúčinný. Ve vývoji je dále ensilikovaná vakcína proti tuberkulóze nebo mRNA vakcína proti Hantaan viru a na Univerzitě v Bathu je plánován vývoj aplikace této metody na vakcínu proti tetanu, záškrtu a černému kašli s cílem vytvořit plně termostabilní kombinovanou vakcínu DTP. Pro komercializaci ensilikace byla v roce 2022 založena společnost EnsiliTech, která se zaměřuje na vývoj a uvedení ensilikovaných vakcín na trh. Klinické testování však nebylo doposud zahájeno.

Zatímco inovace v oblasti vývoje

termostabilních vakcín usilují o překonání logistických výzev spojených s chladovým řetězcem, další významnou výzvou ve výzkumu nových technologií v očkování je riziko nedokonalosti očkovacího schématu v případě potřeby aplikace více dávek vakcíny v čase. Cílem je vývoj vakcín s řízeným uvolňováním, které by mohly zajistit požadovanou dlouhodobou ochranu po jediné aplikaci očkovací látky bez nutnosti aplikace dalších dávek.

Americká společnost VitriVax vyvinula technologii s názvem Atomic Layering Thermostable Antigen and Adjuvant (ALTA), která zajišťuje nejen termostabilitu očkovací látky, ale současně nahrazuje vícedávková schémata pomocí řízeného uvolňování očkovací látky. V první fázi jsou vytvořeny mikročástice obsahující antigen s adjuvans, které jsou zapouzdřeny do cukerné matrice (trehalóza), díky čemuž jsou aktivní složky chráněny před tepelnou a chemickou degradací. Následně je uplatněna metoda sušení rozprašováním a na částice vzniklého prášku jsou aplikovány ultratenké vrstvy hydroxidu hlinitého či biologicky odbouratelných polymerů. Přesným nastavením tloušťky vrstev kolem každé částice lze nastavit načasování uvolnění dávky očkovací látky v těle, například po šesti měsících. Vývoj této technologie ALTA podporuje Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI). Aktuálně probíhá preklinické testování jejího uplatnění na vakcínu proti vzteklině (adaptací existující vakcíny RabiVaxS). Pokud preklinické výsledky prokáží bezpečnost a imunitní odpověď srovnatelnou se standardní třídávkovou vakcínou RabiVax-S, bude zahájeno klinické testování.

Další technologií spočívající v řízeném uvolňování očkovací látky v těle je technologie ProSphere společnosti Creative Biolabs. Principem metody je opouzdření antigenu s adjuvans biokompatibilním polymerem prostřednictvím tiskové technologie za vzniku malých kuliček (mikrosfér) o stejné velikosti. Po aplikaci takto upravené očkovací látky se mikrosféry v organismu postupně rozpouštějí a uvolňují antigeny v přesně řízeném časovém režimu. I tato technologie prozatím zůstává ve fázi preklinického testování.

Zcela jiného principu stabilizace očkovací látky, ale i její aplikace, využívá technologie MIMIX společnosti Vaxess Technologies. Jedná se o transdermální mikroehličkovou náplast s rozpustnými bioaktivními špičkami vyrobenými z proteinů „silk fibroinu“, která umožňuje pomalu řízené uvolňování antigenu do kůže po aplikaci. „Silk fibroin“ vytváří vykrystalizovanou strukturu beta skládaného listu, která udržuje antigeny v suchém a stabilním prostředí. Čím více je této krystalické hmoty, tím je očkovací látka stabilnější a uvolňování antigenů pomalejší. Náplast se přiloží na kůži, nechá se krátce působit a poté se odstraní, přičemž špičky zůstávají v kůži a postupně se vstřebávají a v průběhu času uvolňují antigen. Výhodami této technologie je jednak řízené uvolňování očkovací látky nahrazující vícedávková schémata, jistá míra termostability a také snadná a bezbolestná aplikace. V roce 2023 byla dokončena fáze I klinického testování vakcíny MIMIX-Flu proti chřipce H1N1. Jednalo se o randomizovanou, dvojité zaslepenou studii, která proběhla v Kanadě u 45 zdravých dospělých. Ti byli sledováni po dobu 180 dní. Vakcína MIMIX-Flu vyvolala robustní a dlouhotrvající imunitní odpověď. Míra sérokonverze a séroprotektce byla v souladu s kritérii FDA pro urychlené schválení. Vakcína ve formě náplasti navíc byla dobře snášena systémově i lokálně. Společnost Vaxess plánuje v letošním roce zahájit fázi II klinického testování a očekává, že by vakcína MIMIX-Flu mohla být uvedena na trh do konce roku 2027.

Prezentovaný výčet inovativních technologií se snaží ilustrovat aktuální trendy v této oblasti vakcinologického výzkumu, avšak rozhodně není kompletní. Vývoj termostabilních vakcín představuje významný krok směrem k zajištění širší dostupnosti vakcín, a to zejména v oblastech s omezenou infrastrukturou pro uchovávání vakcín v požadovaných nízkých teplotách. A jelikož takové vakcíny nevyžadují speciální zařízení pro skladování a monitorování, lze za její další výhodu považovat i jistou úsporu financí. Vakcíny s řízeným uvolňováním nahrazující vícedávková schémata

očkování mohou zase zlepšit compliance očkovaných osob a urychlit očkovací kampaně v ohniscích nákazy. Představují ideální nástroj k očkování migrujících osob a osob žijících v oblastech, kde je zdravotní péče nedostupná nebo kde probíhá válečný konflikt. Celkovým výsledkem zavedení takových vakcín do praxe by mohlo být zlepšení globální proočkovanosti a také posílení připravenosti na budoucí epidemie a pandemie.

Literatura:

1. National Institute For Health And Care Research. World-first trial launched for fridge-free vaccine [online]. 2025. Available from: <https://www.nihr.ac.uk/news/world-first-trial-launched-fridge-free-vaccine>.
2. Torre Arrieta J, Briceño D, García de Castro I, et al. A thermostable tetanus/diphtheria (Td) vaccine in the StablevaX™ pre-filled delivery system. *Vaccine*. 2023;41(22):3413–3421.
3. Soligenix, Inc. Thermal stabilization of vaccines [online]. Available from: <https://www.soligenix.com/our-focus/thermal-stabilization-of-vaccines>.
4. PR Newswire. Soligenix announces significant progress with ThermoVax towards the development of heat stable vaccines [online]. 2013. Available from: <https://www.prnewswire.com/news-releases/soligenix-announces-significant-progress-with-thermovax-towards-the-development-of-heat-stable-vaccines-198935901.html>.
5. Toniolo SP, Afkhami S, D'Agostino MR, et al. Spray dried VSV-vectored vaccine is thermally stable and immunologically active in vivo. *Sci Rep*. 2020;10(13349).
6. Gomez M, McCollum J, Wang, H et al. Evaluation of the stability of a spray-dried tuberculosis vaccine candidate designed for dry powder respiratory delivery. *Vaccine* 2021;39(35):5025–5036.
7. Genetic Engineering & Biotechnology News. Vaccine coating tech could help millions more children receive immunization [online]. 2020. Available from: <https://www.genengnews.com/topics/drug-discovery/vaccine-coating-tech-could-help-millions-more-children-receive-immunization>.
8. Wahid AA, Doekhie A, Sartbaeva A, et al. Ensilation Improves the Thermal Stability of the Tuberculosis Antigen Ag85b and an Sbi-Ag85b Vaccine Conjugate. *Sci Rep*. 2019;9(11409).
9. Vitrivax. ALTA® Technology - a Complex Challenge, A Novel Solution [online]. Available from: <https://vitrivaxbio.com/technology>.
10. Forge Nano. Vaccines perfected from the atoms up [online]. Available from: <https://www.forgenano.com/vaccines-perfected-from-the-atoms-up>.
11. Fierce Biotech. Vitrivax bags funding for thermostable single-dose vaccine R&D [online]. 2021. Available from: <https://www.fiercebitech.com/biotech/vitrivax-bags-funding-for-thermostable-single-dose-vaccine-r-d>.
12. CEPI. New single-shot vaccine could offer controlled release of multiple doses over six months [online]. 2025. Available from: <https://cepi.net/new-single-shot-vaccine-could-offer-controlled-release-multiple-doses-over-six-months>.
13. Creative Biolabs. Controlled release vaccines development [online]. Available from: <https://www.creative-biolabs.com/vaccine/controlled-release-vaccines-development.htm>.
14. Garg N, Tellier G, Vale N, et al. Phase 1, randomized, rater and participant blinded placebo-controlled study of the safety, reactogenicity, tolerability and immunogenicity of H1N1 influenza vaccine delivered by VX-103 (a MIMIX microneedle patch [MAP] system) in healthy adults. *PLoS One*. 2024;19(6):e0303450.
15. Vaxess Technologies. Vaxess Announces Results from Completion of MIMIX-Flu Vaccine Patch Phase 1 Trial [online]. 2023. Available from: <https://www.vaxess.com/news-vaxess-announces-results-from-completion-of-mimix-flu-vaccine-patch-phase-1-trial>.
16. Doekhie A, Dattani R, Chen YC, et al. Ensilated tetanus antigen retains immunogenicity: in vivo study and timere-solved SAXS characterization. *Sci Rep*. 2020;10(9243).

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti ČLS JEP

www.vakcinace.eu/poradna

Řešíme s kolegyní pediatričkou, zda je nutné u kojenců po očkování proti rotavirům dodržovat měsíční interval neočkování před dalším očkováním neživou vakcínou?

Interval jeden měsíc platí pro dvě živé injekčně podané (nebo nasální) vakcíny, tj. například MMR a varicela apod.

Mezi živou a neživou vakcínou není žádný zvláštní interval požadovaný, lze očkovat hned druhý či třetí den, respektive po odeznění reakce po předchozím očkování.

Rotavirovou vakcínu lze podat v libovolném odstupu od jiných vakcín (živých i neživých), po jejím podání může kdykoli pokračovat veškeré další očkování, bez nutnosti časového odstupu.

Mám v ordinaci pacientku, která měla první dávku MMR v 5,5 letech, je prosím nutné podat i druhou dávku? Domnívala jsem se, že ano. Nyní jí je 6,5 roku.

Ano, druhá dávka by měla být vždy podána. Odstup od první dávky má být minimálně jeden měsíc, můžete ji tedy aplikovat ihned.

Je lepší u adolescentů, kteří byli již očkovaní proti meningokoku B vakcínou Bexsero před 5 lety a více, raději očkovat vakcínou Trumenba, nebo pokračovat v aplikaci Bexsera před dovršením 16. roku?

Očkovací látky nejsou vzájemně zaměnitelné. Pokud byl adolescent očkován v minulosti vakcínou Bexsero, musel by dostat celé schéma vakcíny Trumenba. V případě provedeného očkování vakcínou Bexsero kdykoli před 14. narozeninami se doporučuje přeočkování jednou dávkou vakcíny Bexsero ne dříve než za pět let po předchozí dávce a ne dříve než ve 14 letech věku.

Prosím o informaci, zda je možné kombinovat očkovací látku Vaxta adult s následnou pokračující očkovací látkou Havrix 1440 u stejné osoby?

Ano, obě vakcíny je možné v rámci očkovacího schématu zaměnit.

Chlapec narozený v roce 2011, přistěhovaný z Německa před pěti lety, byl v 7/2013 očkovan proti varicele – Varilrix. Jak s druhou dávkou?

Doplňte co nejdříve druhou dávkou

vakcíny pro zajištění dlouhodobé protekce.

Mám nově v péči šestiletou dívku přistěhovanou z UK – očkování pouze tbc a 1× MMR. Před 3 dny se škrábla o něco v rybníce, jen povrchový škrábanec, bez zarudnutí, dnes teplota 39. st. Jak s postexpoziciční profylaxí tetanu při teplotách? Jen tetanus – Tetavax, nebo Adacel Polio, kterým pak pokračovat v doočkování?

Samotná aktivní imunizace v rámci postexpoziciční profylaxe proti tetanu je u zcela neočkované osoby nedostatečná. Měla by být okamžitě zahájena vakcinace a současně intramuskulárně podán hyperimunní tetanický globulin (Tlg = Igantet). První dávka je vhodná ve formě TAT, dále je možné pokračovat vakcínou s dítepe IPV složkou a následně dokončit celou vakcinaci.

Na otázky odpovídal a článek připravil
MUDr. Pavel Kosina, PhD.
Klinika infekčních nemocí
Fakultní nemocnice Hradec Králové
E-mail: pavel.kosina@fnhk.cz

Časopis Vakcinologie si klade za cíl být důležitým zdrojem informací pro praktické lékaře, infektology, imunology, alergology, lékaře očkovacích center a pediatri v oblasti vakcinologie. Časopis Vakcinologie, jako hlavní časopis České vakcinologické společnosti ČLS JEP vychází pravidelně od roku 2007 coby čtvrtletník. Všechny publikované články procházejí dvojitou recenzí (peer review), přičemž se zachovává oboustranná anonymita. Redakce přijímá příspěvky v českém, slovenském nebo anglickém jazyce. Název, souhrn a klíčová slova původních vědeckých prací a přehledových článků musí být uveden zároveň v anglickém jazyce.

Časopis přijímá tyto druhy příspěvků:

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

Náležitosti rukopisu:

Příspěvek pište na počítači v textovém editoru a odevzdejte ho v elektronické podobě, přičemž prosím dbejte následujících technických připomínek:

- doporučený rozsah pro přehledové a původní práce cca 20 normostran;
- reference v textu, tabulkách nebo popisech obrázků číslujte arabskými číslicemi v kulatých závorkách;
- používejte soustavu jednotek SI;
- používejte výhradně ustálené zkratky; nepoužívejte zkratky v nadpisu a souhrnu, vždy uveďte plný název (před prvním použitím zkratky v textu).

Titulní strana obsahuje:

- stručný a výstižný název článku v českém i v anglickém jazyce;

- plná jména a příjmení všech autorů a jejich akademické hodnosti, názvy pracovišť jednotlivých autorů, kontaktní adresa, telefon, e-mailová adresa korespondujícího autora;
- abstrakt/souhrn v českém a anglickém jazyce, maximum pro původní práce 1 800 znaků, 1000 pro přehledové články a 200 pro kazuistiky;
- klíčová slova v českém a anglickém jazyce, minimum 3, maximum 8;
- zdroje podpory (granty, přístrojové vybavení, léky);
- poděkování (lze umístit před seznamem literatury).

Struktura původní práce/studie:

- **Abstrakt/Souhrn** – zahrnuje shrnutí obsahu článku do stručné formy. Nutné jsou důležité údaje z článku. Struktura souhrnu původní práce kopíruje strukturu celé práce, tedy obsahuje kapitoly „Úvod, Metoda a materiál, Výsledky a Diskuze“
- **Klíčová slova** – nebo krátké obraty umožňující dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- **Materiál a metoda** – popis souboru, popis hypotézy a postup studie, včetně postupu hodnocení
- **Výsledky** – získaná data a jejich hodnocení, vlastní zpracování
- **Diskuze** – stručná konfrontace s obdobnými studiemi a pracemi v posledních dvou a více letech, hodnocení efektu studie
- **Závěr** – zobecnění výsledků
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

Struktura přehledového článku:

- **Abstrakt/Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku
- **Klíčová slova** – nebo krátké obraty umožňující dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky

- **Zhodnocení problematiky** – stručné základní myšlenky sdělení, vlastní přístup autora, základní charakteristika
- **Závěr** – důvod sdělení
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

Struktura kazuistiky:

- **Abstrakt/Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku
- **Klíčová slova** – nebo krátké obraty umožňující dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- **Popis případu**
- **Diskuze**
- **Závěr**
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

Obrazová dokumentace:

Je možno zaslat e-mailem v elektronické podobě:

- fotografie nebo sken do CMYK ve velikosti výsledného tisku v rozlišení barevné 300 dpi, odstíny šedi 600 dpi, černobílé 1200 dpi;
- grafy – originální soubor v Excelu (případně jiný tabulkový editor).

Obrázky k článkům dodávat, jak ve vlastním článku (kvůli orientaci), tak v samostatné složce.

- Obrázky ve formátu JPG, BMP, TIFF, v rozlišení barevné 300 dpi, odstíny šedi 600 dpi, černobílé 1200 dpi.
- Vektorové obrázky v CMYK.

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

Obrazová dokumentace nemůže být přijímána v programu MS Powerpoint.

Etické aspekty:

Podmínkou publikování klinických výzkumů je, aby použité postupy odpovídaly etickým principům Helsinské



deklarace a byly schváleny příslušnou etickou komisí. Neuvádí se, zvláště na jakémkoli ilustrujícím materiálu, jména nemocných, jejich iniciály nebo nemocniční (ošetřovací, evidenční) čísla.

Seznam literatury:

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

Příklady správných forem citací (norma Vancouver):

- Odborný článek v časopise: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347(4):284–7. [pokud je počet autorů vyšší než 3, uveďte první 3 autory a zkratku et al.]
- Tištěná monografická publikace: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. St. Louis: Mosby, 2002.
- Kapitola v monografické publikaci: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002. s. 93–113.

- Článek v elektronické seriálové publikaci:

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

Zasílání rukopisů:

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

Rukopisy odpovídající výše uvedeným požadavkům odesílejte v elektronické podobě na adresu:

vakinologie@eezy.cz

Recenzní řízení:

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

Průběh recenzního řízení:

- Každý text nabídnutý k publikaci v časopise *Vakinologie* je (kromě krátkých sdělení, aktualit, recenzí, zpráv a některých dalších méně závažných textů) postoupen k posouzení dvěma recenzentům, v případě kazuistiky jednomu recenzentovi;
- k posouzení příspěvku vybírá šéfredaktor odborníky na problematiku, již se text zabývá, přihlíží také k tomu, aby recenzenti nebyli s autorem úzce pracovně, institucionálně nebo osobně spjatí;
- recenzenti vyplňují do standardizovaného formuláře, zda text doporučují k přijetí, přepracování nebo zamítnutí. Své rozhodnutí zdůvodňují v posudku, do něž mohou také zahrnout doporučení k úpravám textu.

Na základě vyjádření recenzentů šéfredaktor autorovi sdělí, zda text přijímá, požaduje přepracování, nebo zamítá. V případě, že autora žádá o přepracování nebo jeho text zamítá, uvede důvody. V případě autorova nesouhlasu se stanoviskem šéfredaktora může autor vyložit své důvody v dopise, který šéfredaktor předloží redakční radě.

Potvrzení o přijetí k tisku:

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



- Vakcína **PREVENAR 20** je určená k prevenci **invazivních pneumokokových onemocnění a pneumonie**, vyvolaných **20 sérotypy** bakterie *Streptococcus pneumoniae*.¹
- **PREVENAR 20** se aplikuje v **1 dávce**, potřeba přeočkování nebyla stanovena. Pacienty můžete očkovat během **celého roku!**¹

**Vakcína je
PLNĚ HRAZENÁ
pojištěncům
od 65 let.²**

Zkrácená informace o přípravku: Prevenar 20 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná). Složení: Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Polysacharid bakterie pneumokoka (*Streptococcus pneumoniae*) sérotypu 1*(2,2 µg), 3*(2,2 µg), 4*(2,2 µg), 5*(2,2 µg), 6A*(4,4 µg), 6B*(4,4 µg), 7F*(2,2 µg), 9V*(2,2 µg), 10A*(2,2 µg), 11A*(2,2 µg), 12F*(2,2 µg), 14*(2,2 µg), 15B*(2,2 µg), 18C*(2,2 µg), 19A*(2,2 µg), 19F*(2,2 µg), 22F*(2,2 µg), 23F*(2,2 µg), 33F*(2,2 µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM197 (51 µg) a adsorbován na fosforečnan hliníku (0,125 mg hliníku). Přípravek obsahuje 0,1 mg polysorbátu 80 v jedné dávce 0,5 ml, což odpovídá 0,2 mg/ml polysorbátu 80 a další pomocné látky. Indikace: Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie a akutní otitis media vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do < 18 let. Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u jedinců ve věku 18 let a starších. Dávkování a způsob podání: Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostávají první dávku přípravku Prevenar 20, dokončili očkování přípravkem Prevenar 20. Kojenci a děti od 6 týdnů do 15 měsíců a předčasně narozené děti (v méně než 37. týdnu těhotenství): 4dávková série (po 0,5 ml) - 3 dávky primární série, první dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců (mezi dávkami interval nejméně 4 týdny), 1. dávku lze podat již ve věku 6 týdnů, podání 4. (posilovací) dávky se doporučuje ve věku od 11 do 15 měsíců. Neočkovaní kojenci ve věku od 7 měsíců do < 12 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 4 týdny, podání 3. dávky (0,5 ml) doporučuje ve druhém roce života. Neočkované děti ve věku od 12 měsíců do < 24 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 8 týdnů. Neočkované děti od 2 let do < 5 let: 1 dávka (0,5 ml). Děti ve věku od 15 měsíců do < 5 let dříve plně očkované přípravkem Prevenar 13 a děti dospívající ve věku od 5 let do < 18 let bez ohledu na předchozí očkování přípravkem Prevenar 13: 1 dávka (0,5 ml) podaná dle individuální potřeby v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud byl podán přípravek Prevenar 13, má uplynout před podáním přípravku Prevenar 20 nejméně 8 týdnů. Jedinci ve věku 18 let a starší: 1 dávka, nutnost revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 20 nebyla stanovena. Pokud je použito 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, přípravek Prevenar 20 má být podán jako první. Zvláštní populace: K dispozici jsou zkušenosti z klinických studií s přípravkem Prevenar 13 u dětí a dospělých s vyšším rizikem pneumokokových infekcí včetně: imunokompromitovaných dětí a dospělých s virem lidské imunodeficiency nebo po transplantaci hematopoetických kmenových buněk a děti se srpkovitou anémií. U vysoce rizikové populace lze zvážit doporučené dávkování přípravku Prevenar 13 jako vodítko u vakcinace přípravkem Prevenar 20. Způsob podání: Pouze k intramuskulární aplikaci. Preferované místo podání u kojenců je anterolaterální oblast stehna a u dětí a dospělých m. deltoides na paži. Přípravek Prevenar 20 se má podávat s opatrností, aby nedošlo k aplikaci injekce v blízkosti nervů nebo krevních cév dle nich. Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. Zvláštní upozornění: Nepodávejte injekci přípravku Prevenar 20 intravaskulárně. Aby se zlepšila sledovatelnost, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena náležitá lékařská péče pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny. Očkování má být odloženo u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, nemá být příčinou odložení očkování. Vakcína musí být jedincům s trombocytopenií nebo poruchami krvácení podána s opatrností, protože po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. Přípravek Prevenar 20 může chránit pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganizmům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo otitis media. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Prevenar 20 ochránit všechny očkované jedince před invazivním pneumokokovým onemocněním, pneumonií nebo otitis media. Údaje o bezpečnosti a imunogenitě přípravku Prevenar 20 nejsou dostupné u imunokompromitovaných skupin. Očkování by se mělo zvážit u každého jedince zvlášť. Ze zkušenosti s pneumokokovými vakcínami vyplývá, že někteří jedinci s pozmeněnou imunokompetencí mohou mít sníženou imunitní odpověď na přípravek Prevenar 20. Jedinci se zhoršenou imunitní reaktivitou mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Při podávání primární imunizační série velmi předčasně narozeným dětem (narozeným ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) a zejména dětem s nezralostí plic v anamnéze se má zvážit potenciální riziko apnoe a nutnost respiračního monitorování po dobu 48 až 72 hodin. Protože přínos vakcinace je v této skupině kojenčů vysoký, nemá být od vakcinace upuštěno ani nemá být odložena. Tato vakcína obsahuje polysorbát 80. Polysorbát 80 může vyvolat hypersenzitivní reakce. Interakce: Různé injekční vakcíny se mají vždy podávat do různých míst očkování. Nesmí se kombinovat s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce. U kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do < 5 let může být přípravek Prevenar 20 podán současně s kterýmkoli z antigenů obsažených ve vakcínách, monovalentních nebo kombinovaných: vakcíny proti difterii, tetanu, acelulární vakcína proti pertusi, hepatitidě B, vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě, spalničkám, příušnicím, zárdenkám a varicelě. V klinických hodnoceních bylo povoleno souběžné podání vakcín proti rotavirovým s přípravkem Prevenar 20 a nebyla pozorována žádná bezpečnostní rizika. U jedinců ve věku 18 let a starších může být přípravek Prevenar 20 podán současně s vakcínou proti sezónní chřipce (kvadrivalentní; povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná), u subjektů s primárními onemocněními spojenými s vysokým rizikem rozvoje život ohrožujícího pneumokokového onemocnění lze zvážit oddělené podání kvadrivalentní vakcíny a přípravku Prevenar 20. Přípravek Prevenar 20 může být u jedinců ve věku 18 let a starších podán současně s mRNA vakcínou proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) dospělým ve věku ≥ 65 let, profil snášenlivosti se obecně podobal profilu mRNA vakcíny podané samostatně. V jedné studii klinické fáze 3 byly při současném podání hlášeny jako „velmi časté“ nežádoucí příhody pyrexie a zimnice. U pediatrické a dospělé populace se mohou vyskytnout s neznámou frekvencí i lymfadenopatie lokalizovaná v oblasti místa očkování, anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku, angioedému, erythema multiforme, dermatitida v místě očkování, kopřivka v místě očkování, pruritus v místě očkování. Předávkování: Předávkování přípravkem Prevenar 20 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. Uchovávání: Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány v chladničce ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze. Chraňte před mrazem. Zlikvidujte vakcínu, byla-li vystavena mrazu. Z mikrobiologického hlediska by měla být vakcína po vyjmutí z chladničky ihned použita. Vakcína je stabilní po dobu 96 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 8 °C do 25 °C, nebo 72 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohoto časového období musí být přípravek Prevenar 20 použit nebo zlikvidován. Balení: 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s krytým hrotem a pístovou zátkou s injekční jehlou. Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique. Registrační číslo: EU/1/21/1612/002. Datum poslední revize textu: 24. 4. 2025. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č. 48/1997 Sb. Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

*Ve srovnání s vakcínou Prevenar 13.

Reference: 1. Prevenar 20 SPC. 2. Metodický postup k vykazování očkování od 14. 11. 2024. Dostupné na: <https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/ockovani/metodicky-postup-k-vykazovani-ockovani>. Staženo 15. 1. 2025.