

Kumulativní počet IMO Neisseria meningitidis u dětí do 2. let věku v měsíčních intervalech.
ČR, 2003–2013

NEMOCNOST IMO JE NEJVYŠŠÍ V NEJMLADŠÍ VĚKOVÉ SKUPINĚ - V PRVNÍM ROCE ŽIVOTA

Z OBSAHU

INVAZIVNÍ MENINGOKOKOVÉ ONEMOCNĚNÍ
aktuální epidemiologická situace a možnosti
očkování proti meningokokům

**NOVINKY Z POSLEDNÍCH LET VE VÝVOJI
VAKCÍN PROTI MENINGOKOKŮM LZE SHRNOU
NÁSLEDOVNĚ:**

dostupnost konjugované tetrařivakcíny A, C,
Y, W135 i pro malé děti, uznání nutnosti
přeočkování konjugovanými vakcínami
k dosažení solidní imunity, dostupnost vakcíny
proti séro skupině B, vyrobené metodou
reverzní vakcinologie...

**LYMESKÁ BORRELIÓZA - VÝZNAMNÝ
PROBLÉM NEJEN V ČESKÉ REPUBLICĚ**

V roce 2011 otevřel renomovaný americký
vakcinolog Stanley Plotkin opětovně diskusi
na téma vakcíny proti lymeské borrelióze...

SBORNÍK ABSTRAKT -
IX. hradecké vakcinologické dny

Mladá fronta a. s.
divize Medical Services

Největší
vydavatelství
zdravotnických
titulů v ČR

Každý lékař měsíčně:

dostane
na stůl naše
3 časopisy

přečte
14 článků na webu
zdravi.E15.cz

může navštívit
**2 odborné
konference /
semináře**
pořádaných
naší divizí

může koupit
3 nové knihy
z naší divize
Medical
Services

Zdroj: UZIS, Zdravotnictví 2011, 8/2012; eventové oddělení Medical Services; Netmonitor – 5/2013; divize knihy Medical Services


**MEDICAL
SERVICES**

Největší vydavatelství zdravotnických titulů v ČR



Vakcinologie

Vaccinology

Ročník (Volume) 8, 2014, číslo (Number) 1

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

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

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnchová

OSPDL, Praha

MUDr. Jitka Částková, CSc.

SZÚ, Praha

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí

2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

Prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

MUDr. Jitka Škovránková

2. LF UK a FN Motol, Praha

Prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

FVZ Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada

(International Editorial Board)

Prof. Zsófia Mészner, M.D.

Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

Prof. Vytautas Usonis, M.D.

Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Vědecký sekretář

Doc. RNDr. Vanda Boštková, Ph.D.

Vydavatel (Publisher)

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

143 00 Praha 4, www.mf.cz

Generální ředitel

Ing. David Hurta

Ředitel Medical Services

Karel Novotný, BA (Hons)

Kreativní ředitel

René Decastelo

Art Director

Petr Honzátko

Grafika a technické zpracování (DTP)

Petra Tejnická

Odpovědná redaktorka

MUDr. Andrea Skálová

Korektury (Copy Editor)

Jindřiška Bláhová

OBCHODNÍ ODDĚLENÍ (Advertising)

fax 225 276 444

Dana Vavřínková, tel. 225 276 299

e-mail: vavrinkova@mf.cz

MARKETING

ředitelka marketingu novin a časopisů

Hana Holková

Brand Manager Alena Kohoutová

DISTRIBUCE A VÝROBA

ředitelka distribuce a výroby Soňa Štarhová

manažerka předplatného Jana Horáková

výroba Monika Šnaidrová

DISTRIBUCE (Distributed by)

A.L.L. production s. r. o., P. O. BOX 732, 111 21, Praha 1

tel. 800 248 248, e-mail: mladafronta@predplatne.cz,

www.mf.cz

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se

řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro

předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje.

Tisk (Printed by)

EUROPRINT a. s.

Všechny publikované články procházejí recenzí

(A peer-reviewed journal).

Rukopis byl předán do tisku 4. 2. 2014.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerpován v Bibliographia Medica

Čechoslovaca.

Časopis je zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace

vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných

periodik vydávaných v České republice.

Vydavatel nenes odpovědnost za údaje a názory

autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost

za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné

stylistické úpravy článků. Reprodukce obsahu je

povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

© Mladá fronta a. s., 2014

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegyně a kolegové,

dovoluji si Vám všem popřát do nového roku mnoho zdraví, štěstí, osobní spokojenosti, a zejména naplnění všech přání v pracovním i soukromém životě. Je otázkou, co nás čeká v roce 2014, když se nám hned na jeho počátku poněkud nestandardně vyvíjí politická situace, ale i počasí. Nebudu si tu hrát na Sibylu, to mi nepřísluší, takže se spíše pokusím ohlédnout za tím, co nám přinesl závěr roku minulého.

Zastavit se musím u chřipky. Letošní chřipková sezona je v mnoha ohledech atypická. V oblasti masmediální a obecné propagace byly zaznamenány cenné úspěchy. Kampaň proti chřipce byla významně podpořena ministerstvem zdravotnictví i VZP, která se rozhodla očkování hradit. Došlo k významnému nárůstu zájmu o očkování, a dokonce poptávka převýšila nabídku. Nicméně v tuto chvíli není ještě jisté, jestli narostla proočkovanost, neboť zprávy o tom, kolik vakcín bylo vyočkováno, se zatím dramaticky liší. Jsme na počátku ledna, avšak stávající chřipkové období nevykazuje vysokou aktivitu, snad s výjimkou USA, kde již probíhá epidemie H1N1. Nepochybně to může souviset i s nestandardně teplým počasím v Evropě, a naopak extrémními mrazy v USA.

Opakovaně jsme diskutovali i na stránkách našeho časopisu problémy s odmítáním očkování. Situace se bohužel nevyvíjí k lepšímu, naopak se určitý nihilismus rozšiřuje i do dalších oblastí. V současné době čelíme i výrazně nižšímu zájmu o klinické studie. To může znamenat, že kvůli neschopnosti realizovat dostatečný nábor Česká republika na čas vymizí z mapy světa klinických studií. Jistě to není terminální stav a kýženě procitnutí nepochybně přijde, avšak je otázkou kdy.

Před několika dny jsme se vrátili ze Slovenska. Ve dnech 16. až 18. ledna 2014 se zde konal V. slovenský vakcinologický kongres. I zde byla jedním z ústředních témat diskuse na téma odmítání očkování. K této dnes tradiční největší akci našich sousedů neodmyslitelně patří neopakovatelný kolorit Vysokých Tater, které jsou vždy velikým lákadlem, a velmi přátelské prostředí. O účastníky nebývá nouze. Snad jen českých návštěvníků by mohlo být o něco více.

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

Ochrana proti invazivním meningokokovým onemocněním (IMO)

- ✓ co nejčasnější...
- ✓ co nejširší...
- ✓ co nejdelší...

A C W₁₃₅ Y ?

Jaká je prevence IMO ve Vaší ambulanci?

Nimenrix™

Konjugovaná vakcína proti séro skupinám A, C, W₁₃₅, Y s indikací pro děti **od 12 měsíců věku**.¹

Nejčastěji očekávanými nežádoucími účinky mohou být reakce v místě vpichu, horečka, únava, ztráta chuti k jídlu.¹

K vyvolání protektivní imunitní odpovědi nemusí dojít u všech očkovaných osob.¹

Informujte prosím všechny rodiče Vašich malých pacientů o možnosti očkování vakcínou **Nimenrix™** během 12měsíční preventivní prohlídky.

Reference: 1. SPC *Nimenrix*. 24. 10. 2013.

Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskkompendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případně nežádoucí účinky prosím hláste také na cz.safety@gsk.com.

CZ/NIM/0001/14

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU *Nimenrix™*

NÁZEV PŘÍPRAVKU - *Nimenrix™* prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem v předplněné injekční stříkačce. Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y. **Složení:** Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: *Neisseria meningitidis* A polysacharidum 5 µg, *Neisseria meningitidis* C polysacharidum 5 µg, *Neisseria meningitidis* W-135 polysacharidum 5 µg, *Neisseria meningitidis* Y polysacharidum 5 µg. Antigeny konjugovány na proteinový nosič tetanický toxoid 44 µg. **Terapeutické indikace:** *Nimenrix™* je indikován k aktivní imunizaci osob od 12 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. **Dávkování a způsob podání:**

Nimenrix se má podávat v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními. Základní očkování: K imunizaci se používá jedna dávka 0,5 ml rekonstituované vakcíny. Předočkování: *Nimenrix™* lze podat jako druhou (booster) dávku subjektům, které byly dříve očkovány obyčejnou polysacharidovou meningokokovou vakcínou. Nutnost podání druhé dávky u osob primárně očkových vakcínou *Nimenrix™* nebyla dosud stanovena. Bezpečnost a účinnost vakcíny *Nimenrix™* u dětí mladších 12 měsíců nebyla dosud stanovena. Imunizace se provádí pouze intramuskulární injekcí, nejlépe do deltového svalu. U dětí ve věku 12 až 23 měsíců lze vakcínu rovněž aplikovat do anterolaterální strany stehna. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: *Nimenrix™* se nesmí za žádných okolností podávat intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně. Podle zásad správné klinické praxe předchází očkování zhodnocení anamnézy (zejména s ohledem na předchozí očkování a možný výskyt nežádoucích účinků) a klinické vyšetření. Pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být vždy k dispozici příslušná lékařská péče a dohled. Očkování vakcínou *Nimenrix™* je třeba odložit u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Lehká infekce, jako je např. nachlazení, by neměla být důvodem k odložení očkování. Během jakéhokoliv očkování, nebo dokonce před ním, může dojít zejména u dospívajících v důsledku psychogenní reakce na injekční jehlu k synkopě (mdlobě). Je důležité přijmout příslušná opatření, aby při mdlobách nedošlo k poranění. *Nimenrix™* je třeba podávat s opatrností osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou krevní srážlivosti, protože po intramuskulární aplikaci může dojít u těchto osob ke krvácení. *Nimenrix™* poskytuje ochranu pouze proti *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. Tato vakcína nechrání proti žádným jiným skupinám *Neisseria meningitidis*. K vyvolání protektivní imunitní odpovědi nemusí dojít u všech očkovaných osob. Lze očekávat, že u pacientů léčených imunosupresivy nebo u pacientů s imunodeficiencí nemusí dojít k vyvolání odpovídající imunitní odpovědi. Ačkoli po očkování vakcínou *Nimenrix™* bylo pozorováno zvýšení koncentrace protilátek proti tetanickému toxoidu (TT), přípravek *Nimenrix™* nenahrazuje očkování proti tetanu. Podávání vakcíny *Nimenrix™* společně s vakcínou obsahující TT, nebo jeden měsíc před jejím podáním během druhého roku života nemělo vliv na odpověď na TT ani významně neovlivnilo bezpečnost.

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce: *Nimenrix™* lze podávat společně s jakoukoli z následujících očkovacích látek: vakcína proti hepatitidě A (HAV) a hepatitidě B (HBV), vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), desetiřaditý pneumokoková konjugovaná vakcína nebo neadjuvovaná vakcína proti sezónní chřipce. *Nimenrix™* lze rovněž podávat společně s kombinovanými vakcínami proti záškrtu, tetanu a černému kašli (acelulární pertuse) během druhého roku života, včetně kombinace vakcín DTap s vakcínou proti hepatitidě B, dětské obrně (inaktivovaná vakcína) nebo *Haemophilus influenzae* typu b, jako je vakcína DTap-HBV-IPV/Hib. Kdyžkoli je to možné, mají se vakcína *Nimenrix™* a vakcína obsahující TT, jako je např. vakcína DTap-HBV-IPV/Hib, podávat společně, nebo je třeba přípravek *Nimenrix™* podat alespoň jeden měsíc před podáním vakcíny obsahující TT. Pokud se vakcína *Nimenrix™* podává spolu s jinou injekční vakcínou, je třeba vakcíny aplikovat do různých míst.

Fertilita, těhotenství a kojení: *Nimenrix™* by se měl v těhotenství a při kojení použít, pouze pokud možné výhody převáží možná rizika. Studie se zvířaty nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu. **Nežádoucí účinky:** Ve všech věkových skupinách byly nejčastěji hlášenými lokálními nežádoucími účinky po očkování bolest, zarudnutí a otok. Ve věkových skupinách 12 – 23 měsíců a 2 – 5 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování podrážděnost, spavost, ztráta chuti k jídlu a horečka. Ve věkových skupinách 6 – 10, 11 – 17 a ≥ 18 let byly nejčastěji hlášené celkové nežádoucí účinky po očkování bolest hlavy, únava, gastrointestinální příznaky a horečka. Dalšími hlášenými nežádoucími účinky byly nespavost, pláč, hypesťezie, závrať, svědění, vyrážka, myalgie, bolest končetin, malátnost, hematom v místě vpichu injekce, reakce v místě vpichu injekce (včetně indurace, svědění, zteplání a necitlivosti). **Doba použitelnosti:** 3 roky. Po rekonstituci musí být vakcína použita okamžitě. Chemická a fyzikální stabilita byla nicméně po rekonstituci prokázána po dobu 24 hodin při teplotě do 30 °C. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Druh obalu a velikost balení:** Prášek v injekční lahvičce (sklo typu I) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce se zátkou (butylová pryž). Velikost balení 1 a 10, s jehlami nebo bez jehel. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie **Registrační číslo(a):** EU/11/2767/001-004. **Datum první registrace:** 20. 4. 2012. **Datum revize textu:** 24. 10. 2013. Verze SPC platná ke dni 17. 1. 2014.



EDITORIAL	3
■	
PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)	
Invasivní meningokokové onemocnění – aktuální epidemiologická situace a možnosti očkování proti meningokokům Invasive meningococcal disease – actual epidemiological situation and possibility of vaccination against meningococci <i>MUDr. Pavla Křížová, CSc.</i>	6
Lymeská borrelióza – významný problém nejen v České republice Lyme borreliosis – an important issue not only in the Czech Republic <i>doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., MUDr. Miloslav Salavec, CSc., prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., MUDr. Petr Prášil, Ph.D., Mgr. Radek Sleha, RNDr. Petra Mosio, Ph.D., Mgr. Lenka Kaislerová, Ing. Monika Coufalová, MUDr. Zdeněk Antal, Ph.D., MUDr. Jan Smetana, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.</i>	11
■	
ABSTRAKTA (ABSTRACTS)	
IX. hradecké vakcinologické dny The 9th vaccinology symposium in Hradec Kralove <i>prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.</i>	20
■	
ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)	
Novinky ve vakcinologii News in Vaccinology <i>doc. RNDr. Vanda Boštíková</i>	40
■	
AKTUALITY (CURRENT NEWS)	
Pokračující epidemie spalniček v EU v roce 2013 Continual outbreaks of measles in EU 2013 <i>prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.</i>	43
Znovuobjevení humánní ptačí chřipky A H7N9 v Číně (Zhejiang) Human Avian Influenza A H7N9 – re-emerging in China (Zhejiang) <i>prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.</i>	46
■	
ZPRÁVY, RECENZE, NÁZORY (NEWS, REVIEWS, OPINIONS)	
Nová indikace pro desetivalentní pneumokokovou konjugovanou vakcínu A new indicaton for 10-valent pneumococcal conjugate vaccine <i>prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.</i>	48
8. světový kongres WSPID 8 th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID) <i>doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.</i>	50
Zápis z jednání Národní imunizační komise Minutes from the meeting of the National Commission on Immunization (NIKO)	51
Recenze knihy: Očkovanie v špeciálnych situáciach Book review: Vaccination in special situations <i>prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.</i>	53
Vakcíny a autismus Vaccines and autism <i>MUDr. Daniel Dražan</i>	54
■	
EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA (EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)	
Slovenské imunizační schéma The immunization schedule of Slovenia	56
■	
PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)	
<i>prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.</i>	57

Invazivní meningokokové onemocnění – aktuální epidemiologická situace a možnosti očkování proti meningokokům

Invasive meningococcal disease – actual epidemiological situation and possibility of vaccination against meningococci

MUDr. Pavla Křížová, CSc.

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

Souhrn:

Novinky z posledních let ve vývoji vakcín proti meningokokům lze shrnout následovně: dostupnost konjugované tetra-*meningokokové* vakcíny A, C, Y, W135 i pro malé děti, uznání nutnosti přeočkování konjugovanými vakcínami k dosažení solidní imunity, dostupnost vakcíny proti séro skupině B, vyrobené metodou reverzní vakcinologie. Od dubna 2012 je v Evropě registrována konjugovaná meningokoková vakcína A, C, Y, W135 pro použití od 12 měsíců věku a v srpnu 2013 byla rozšířena registrace meningokokové konjugované tetra-*meningokokové* vakcíny A, C, Y, W135 pro použití od 2 měsíců věku. V lednu 2013 byla v Evropě registrována nová vakcína proti meningokoku B (MenB), vyvinutá metodou reverzní vakcinologie, kterou lze aplikovat od 2 měsíců věku. Dostupností nové MenB vakcíny a konjugované tetra-*meningokokové* vakcíny A, C, Y, W135 se poprvé dostáváme do situace, kdy máme možnost vybudovat komplexní ochranu proti meningokokům kombinací očkování oběma těmito vakcínami. Po zhodnocení epidemiologické situace invazivního meningokokového onemocnění (IMO) v České republice a v perspektivě dostupnosti nové MenB vakcíny aktualizovala Národní referenční laboratoř (NRL) pro meningokokové nákazy své doporučení k očkování proti meningokokům. Tento podnět k aktualizaci byl projednán v Národní imunizační komisi (NIKO), která doporučila, aby výbor České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) ve spolupráci s NRL připravil aktualizaci doporučení, které po schválení bude zveřejněno na webových stránkách NIKO, ČVS a NRL. V doporučení bude zahrnuto i stanovisko k očkování osob se zdravotním rizikem a osob v profesionálním riziku. Po zavedení MenB vakcíny v České republice budou kladeny zvýšené nároky na surveillance IMO, včetně molekulárních metod a hlášení vakcinačního stavu pacientů s IMO. Rovněž bude nutné zajistit sledování IMO způsobených *Neisseria meningitidis* B u očkovaných MenB vakcínou k odlišení selhání vakcíny či nepokrytí vakcínou.

Klíčová slova: invazivní meningokokové onemocnění, meningokokové vakcíny, doporučené očkování

Summary:

Recent years' news in meningococcal vaccines development could be summarised like this: availability of the conjugated tetra-*meningococcal* vaccine A, C, Y, W135 even for small children, acceptance of the necessity of re-vaccination by conjugated vaccines to achieve solid immunity, availability of vaccine against serogroup B manufactured by the reverse vaccinology method. Since April 2012 the conjugated vaccine A, C, Y, W135 has been registered in Europe for use from 12 months of age and in August 2013 the registration of the conjugated tetra-*meningococcal* vaccine was extended for use from 2 months of age. In January 2013, a new vaccine against meningococcal disease of serogroup B (MenB), developed using reverse vaccinology, which can be applied from 2 months of age. With the availability of the new MenB vaccine and the conjugated tetra-*meningococcal* vaccine A, C, Y, W135 we first reach the situation where we have the opportunity to build up complex protection against meningococcal infections, with the combination of vaccination with both these vaccines. After evaluating the epidemiological situation regarding invasive meningococcal disease (IMD) in the Czech Republic, and taking into consideration the availability of the new MenB vaccine, the National Reference Laboratory (NRL) for meningococcal diseases updated its recommendations concerning vaccinations against meningococcal diseases. The motion to update these recommendations was discussed by the National Immunisation Commission (NICo), which recommended that the committee of the Czech Vaccinology Society (CVS) of the Czech Medical Association of J.E. Purkyně, in cooperation with NRL, should prepare the updated recommendations, which would, after being approved, be published at the webpages of NICo, CVS and NRL. The recommendations will include an expert opinion on the vaccination of persons with particular health risks and persons at a professional risk of contracting the diseases in question. After introducing the MenB vaccine in the Czech Republic, elevated demands will be placed on surveillance of IMD, including molecular methods and reporting the vaccination condition of the patients with IMD. It will also be necessary to provide surveillance of cases of IMD cause by *Neisseria meningitidis* B in people vaccinated with MenB, to differentiate between vaccine failure and lack of vaccination coverage.

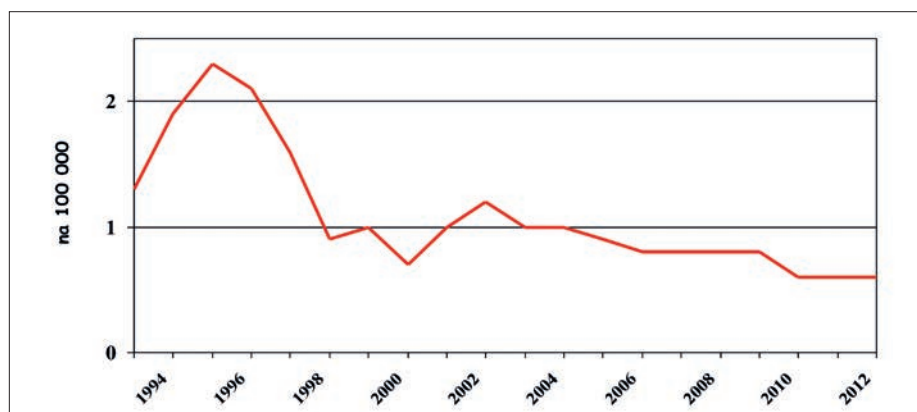
Keywords: invasive meningococcal disease, meningococcal vaccines, recommended vaccination

Úvod

Epidemiologická situace invazivního meningokokového onemocnění (IMO) je celosvětově velmi proměnlivá a předpověď vývoje a trendů IMO je prakticky nemožná (1–4). Aktuální pokles nemocnosti IMO je patrný i v epidemiologických hlášeních připravovaných Evropským centrem pro kontrolu nemocí (ECDC) (<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2012.pdf>), lze jej však považovat za časově limitovaný, jak ukazují v minulosti rychlé vzestupy nemocnosti IMO v řadě zemí (4).

Všichni odborníci se shodují v názoru, že u IMO stále přetrvává vysoká smrtnost, zejména u onemocnění způsobených některými hypervirulentními klonálními komplexy, která je v době moderní medicíny a dostupnosti vakcín proti meningokokům neakceptovatelná. Rovněž je nepřijatelně vysoké procento závažných celoživotních a devastujících následků po IMO, které mění životní styl nejen postižených pacientů, ale i jejich rodin. Je proto žádoucí pečlivě sledovat epidemiologickou situaci IMO v jednotlivých zemích a podle dostupnosti nových vakcín připravovat odpovídající doporučení k vakcinaci.

Možnosti charakterizace *Neisseria meningitidis* se v posledních letech



Graf 1 Incidence invazivního meningokokového onemocnění. Česká republika, 1993–2012.

Graf 1–5 Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy.

výrazně zlepšily díky novým molekulárním metodám. Kromě sérologických skupin (z nichž IMO nejčastěji působí séro skupiny A, B, C, Y, W135) jsou sekvenčními metodami určovány sekvenční typy (ST), které jsou přiřazovány do klonálních komplexů (cc), dále jsou určovány geny/antigeny PorA (Porin), FetA (Ferric Enterochelin Receptor), NHBA (Neisserial Heparin Binding Antigen), NadA (Neisserial adhesin A), fHbp (factor H binding protein). Metody molekulární charakterizace *Neisseria meningitidis* jsou dostupné na Neisseria Sequence Typing Home Page (<http://pubmlst.org/neisseria/>).

Některé klonální komplexy způsobují vyšší nemocnost a smrtnost IMO a jsou nazývány hypervirulentní, například cc23, který je příznačný pro *Neisseria meningitidis* Y (5), nebo cc11 typický pro *Neisseria meningitidis* C a *Neisseria meningitidis* W135 (6).

Aktuální epidemiologická situace IMO v České republice

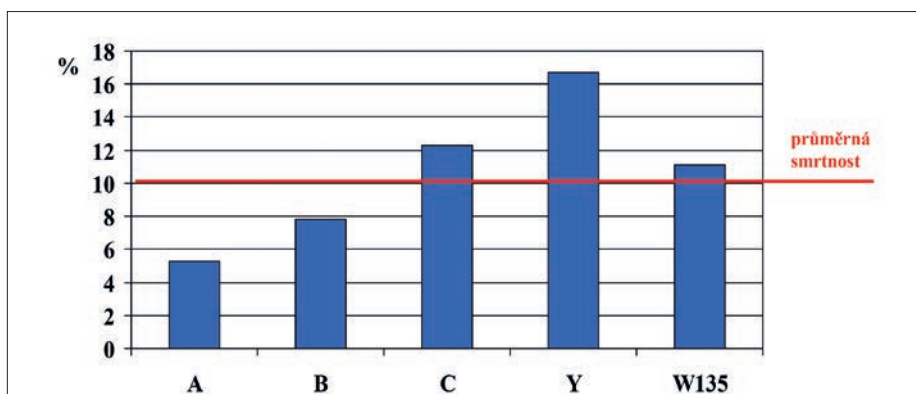
NRL pro meningokokové nákazy SZU zahájila v roce 1993 surveillance IMO ve spolupráci s epidemiology, mikrobiology a klinickými lékaři celé republiky. Epidemiologická situace IMO v České republice je každoročně publikována ve shrnujících článcích v časopise *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie* (<http://www.szu.cz/publikace/zpravy-epidemiologie-a-mikrobiologie>) a sumarizována v tuzemských časopisech (7, 8).

Definice IMO odpovídá EU case definici z roku 2008 (http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/strategies_principles/Pages/case_definitions.aspx), kdy je požadováno laboratorní potvrzení *Neisseria meningitidis* z materiálu, který je za normálních podmínek sterilní. Národní program surveillance i programy ECDC vyžadují určení nejen sérologických skupin *Neisseria meningitidis*, ale i určení jeho sekvenčních typů a klonálních komplexů.

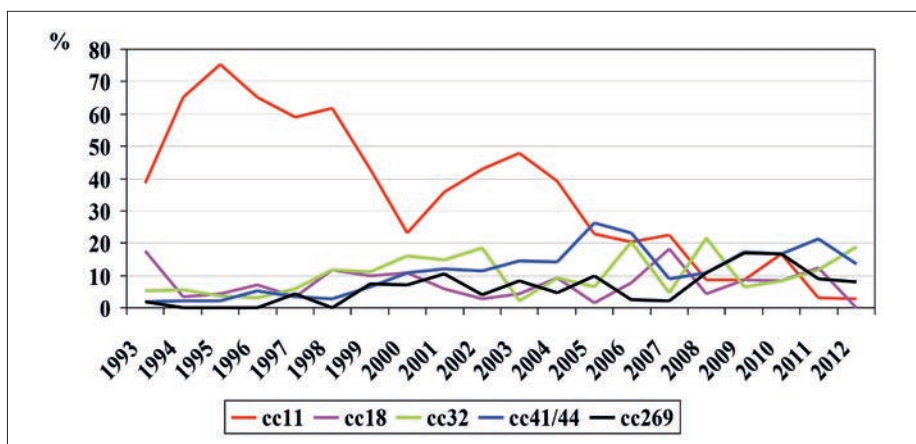
NRL je zapojena do evropských projektů (EU-MenNet, IBD-LabNet, TESSy), které kromě jiného zahrnují i mezinárodní kontrolu kvality laboratorní diagnostiky IMO a charakterizace *Neisseria meningitidis*, včetně molekulárních metod. Laboratorní potvrzení IMO a charakterizace *Neisseria meningitidis* dosahují v ČR po celou dobu surveillance vysokého procenta. Jsou tedy k dispozici validní, mezinárodně srovnatelná

Věk	Séro skupina <i>Neisseria meningitidis</i>						Celkem
	B	C	X	Y	W135	ND	
0–11 m.	12					1	13
1–4 r.	7	3				1	11
5–9 r.	1					2	3
10–14 r.	1	1					2
15–19 r.	5	2					7
20–24 r.		1		1		1	3
25–34 r.	5			1			6
35–44 r.	1						1
45–54 r.	5					1	6
55–64 r.	1						1
65+ r.	3						3
Celkem	41	7		2		6	56
%	73,2	12,5		3,6		10,7	100,0

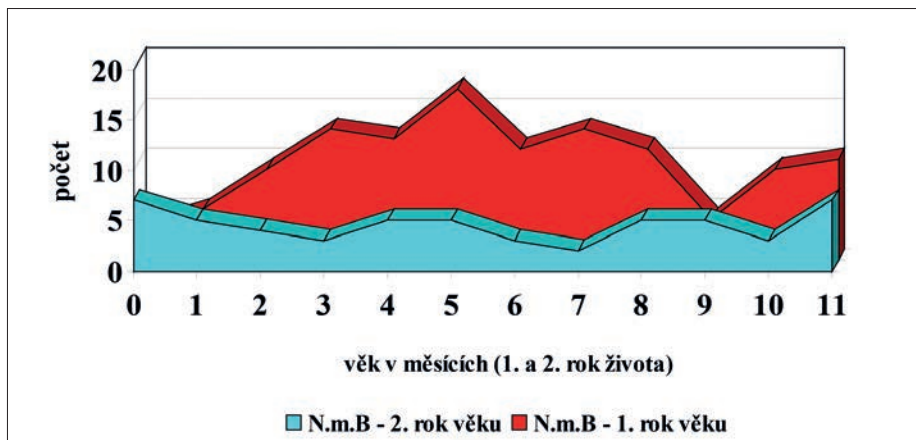
Tab. 1 Invazivní meningokoková onemocnění (včetně úmrtí). Česká republika 2013 (46 k. t.). Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy. ND: sérologická skupina neurčena



Graf 2 Smrtnost IMO podle séro skupin *Neisseria meningitidis*. Česká republika, 1993–2012 (n = 2283).



Graf 3 Hlavní hypervirulentní komplexy *Neisseria meningitidis* působící IMO. Česká republika, 1993–2012.



Graf 4 Kumulativní počet IMO *Neisseria meningitidis* u dětí do 2 let věku v měsíčních intervalech. Česká republika, 2003–2013 (25 k. t.).

surveillance data IMO v ČR za dvacetileté období.

Nemocnost IMO dosahuje v posledních dvou letech svých nejnižších hodnot za dobu trvání surveillance (graf 1), dlouhodobý trend však ukazuje možnost zvýšení nemocnosti, která je v zemích mírného klimatického pásma pozorována v 30–40letých intervalech (9).

Procento IMO s neurčenou séro skupinou je v České republice velmi nízké a lze konstatovat, že dlouhodobě je IMO v České republice způsobováno především séro skupinou B. Předběžná data IMO v roce 2013 potvrzují aktuální převahu séro skupiny B (tab. 1).

Nejvyšší smrtnost vykazují v období 1993–2012 IMO způsobená séro skupinou Y (graf 2).

Od roku 1993 mírně stoupá procento IMO způsobených séro skupinou Y, celkový počet je však nízký (36 IMO). Na dalším místě s vysokou smrtností jsou séro skupiny C (820 IMO) a W135 (18 IMO). Smrtnost způsobená séro skupinou B je až na čtvrtém místě, avšak četnost IMO způsobených touto séro skupinou byla ve sledovaném období nejvyšší (960).

Molekulární charakterizace izolátů *Neisseria meningitidis* z IMO ukazuje, že od roku 2005 přestal převažovat klonální komplex cc11, který je typický pro *Neisseria meningitidis* C, a v současnosti se vyskytují klonální komplexy typické pro *Neisseria meningitidis* B: cc18, cc32, cc41/44, cc269 (graf 3).

Specifická věková nemocnost IMO je nejvyšší v nejmladší věkové skupině pod 1 rok věku, kde onemocnění vyvolává zejména séro skupina B. Nemocnost vyvolaná meningokokem B těchto nejmenších dětí je dlouhodobě 3–5krát vyšší než ve věkových skupinách 1–4letých a 15–19letých, navíc v posledních dvou letech u těchto nejmenších dětí stoupá nemocnost způsobená séro skupinou B (8).

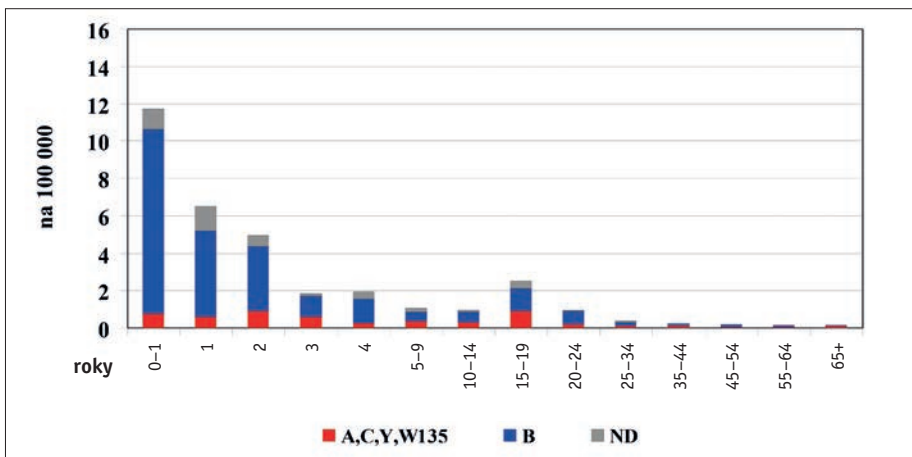
Analýza počtu IMO způsobených *Neisseria meningitidis* B u dětí pod 2 roky věku za desetileté období (2003–2013, 25. k. t.) v jednoměsíčních intervalech věku ukazuje, že nejvyšší počet onemocnění je během prvního půlroku života (graf 4).

Použití MenB vakcín by však v České republice nemělo směřovat jen k nejmenším dětem, protože specifická věková nemocnost IMO podle séro skupin obsažených v jednotlivých vakcínách ukazuje, že v posledních deseti letech *Neisseria meningitidis* B převažuje i u 15–19letých a u dětí do 4 let věku (graf 5). Rovněž u mladých dospělých a dětí školního věku je nemocnost IMO vyvolaná séro skupinou B vyšší než nemocnost vyvolaná séro skupinou C.

Aktuální vývoj meningokokových vakcín

Novinky z posledních let ve vývoji vakcín proti meningokokům lze shrnout následovně:

- dostupnost konjugované tetra vakcíny A, C, Y, W135 i pro malé děti
- uznání nutnosti přeočkování konjugovanými vakcínami k dosažení solidní imunity
- dostupnost vakcíny proti séro skupině B, vyrobené metodou reverzní vakcinologie.



Graf 5 IMO – věkově specifická nemocnost podle séro skupin. Česká republika, 2002–2012. A, C, Y, W135 a B a ND. ND: sérologická skupina neurčena

Od dubna 2012 je v Evropě registrována konjugovaná meningokoková vakcína A, C, Y, W135 (NIMENRIX) pro použití od 12 měsíců věku (http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002226/WC500127665.pdf) a v srpnu 2013 byla rozšířena registrace meningokokové konjugované tetra vakcíny A, C, Y, W135 (MENVEO) pro použití od 2 měsíců věku (<http://www.vakcinace.eu/novinky>).

Experti se shodli ve zjištěních, že postvakcinační imunita u konjugovaných meningokokových vakcín nepřetrvává předpokládaných 7–10 let, ale že toto období je přibližně 5 let a podle toho je nutno upravovat schéma přeočkovávání k dosažení dlouhodobé antimeningokokové imunity (10, 11).

V lednu 2013 byla v Evropě registrována nová vakcína proti meningokoku B (Bexsero), vyvinutá metodou reverzní vakcinologie (12–14), kterou lze aplikovat od 2 měsíců věku a starším (http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002333/WC500137857.pdf). Dostupnost této nové MenB vakcíny v České republice je předpokládána koncem prvního čtvrtletí 2014.

Metoda reverzní vakcinologie byla zahájena sekvenací celého genomu *Neisseria meningitidis*. Z několika set antigenů, jakožto kandidátů do nové MenB vakcíny, byly vybírány ty nejvhodnější. Konečná verze vakcíny Bexsero obsahuje čtyři proteinové antigeny:

- NHBA (Neisserial heparin binding antigen)
- NadA (Neisserial adhesin A)

- fHbp (factor H binding protein)
- protein zevní membrány buněčné PorA P1.4.

Očkovací schéma u této MenB vakcíny záleží na věku a podle SPC je shrnuto v tabulce 2.

I u této nové MenB vakcíny se hledá odpověď na nutnost přeočkování k zajištění solidní dlouhodobé imunity. Studium přetrvávání baktericidních postvakcinačních protilátek u malých a předškolních dětí ukazuje, že přeočkování u MenB vakcíny bude nutné, avšak ke stanovení potřebného intervalu k přeočkování je nutno získat více dat (15, 16).

K testování pokrytí izolátů *Neisseria meningitidis* touto novou čtyřkomponentní MenB vakcínou byla vyvinuta metoda MATS (Meningococcal Antigen Typing System) pracující na bázi testu ELISA, která je uznána jako ukazatel antimeningokokové ochrany zjišťované baktericidním testem (17).

Metodou MATS bylo testováno pokrytí epidemiologicky aktuálních izolátů *Neisseria meningitidis* z IMO ve vybraných evropských

zemích: Německo, Francie, Anglie a Wales, Itálie, Norsko, Česká republika, Španělsko (18). MATS předpovídá pro Evropu pokrytí 78 % (95% CI: 63–90), s rozmezím 73–67 % v jednotlivých zemích. České izoláty byly všechny *Neisseria meningitidis* B zaslané do NRL, izolované z IMO v celé České republice v období 2007–2010, celkem 108 izolátů, u nichž bylo zjištěno celkové pokrytí 74 %. Nejvíce pokrývá samotný antigen fHbp (30 %) a kombinace dvou antigenů fHbp + NHBA (33 %). PorA antigen je v českých *Neisseria meningitidis* B zjišťován minimálně (v uvedené studii zjištěn pouze v kombinaci s fHbp + NHBA jen u 1 % izolátů).

Nejnovější výzkumy však ukazují, že metoda MATS může podhodnocovat skutečné pokrytí izolátů *Neisseria meningitidis* B novou MenB vakcínou (19). Autoři uzavírají, že MATS je konzervativní indikátor pokrytí *Neisseria meningitidis* B izolátů MenB vakcínou, nicméně připouští jeho použití k surveillance IMO po zavedení nové MenB vakcíny v jednotlivých zemích.

Metoda MATS však je dostupná jen v několika málo zemích (které metodu prováděly ve výše uvedené evropské studii) a stanovisko EMGM (European Monitoring Group on Meningococci) je takové, že v rámci Evropy mají být utvořena referenční centra, která by na vyžádání testovala vybrané izoláty metodou MATS pro ostatní země (http://emgm.eu/downloads/Statement_of_the_EMGM_Society_on_Bexsero_final_Jan_25_13.pdf).

Ukazuje se, že nová MenB vakcína může poskytovat zkříženou ochranu i proti meningokokům jiných sérologických skupin. V současné době byla publikována práce o možnosti ochrany MenB vakcínou proti *Neisseria meningitidis* X (20) a tato možnost zkřížené imunity byla zjištěna i u dalších séro skupin meningokoků (21, 22).

Věk	Primovakcinace	Interval mezi dávkami	Booster
2–5 měsíců	3 dávky od 2 měsíců věku	1 měsíc	1 dávka mezi 12.–23. měsícem věku
6–11 měsíců	2 dávky	2 měsíce	1 dávka v 2. roce života, nejméně 2 měsíce po primovakcinaci
12–23 měsíců	2 dávky	2 měsíce	1 dávka, 12–23 měsíců po primovakcinaci
2–10 let	2 dávky	2 měsíce	zatím neurčeno
nad 11 let a dospělí	2 dávky	1 měsíc	zatím neurčeno

Tab. 2 Bexsero – očkovací schéma podle věku (SPC)

Dostupností nové MenB vakcíny a konjugované tetravakcíny A, C, Y, W135 se poprvé dostáváme do situace, kdy máme možnost vybudovat komplexní ochranu proti meningokokům kombinací očkování oběma těmito vakcínami. Experti se zamýšlejí nad schopností jednotlivých zemí využít tuto možnost co nejefektivněji a shodují se v doporučení provádění kvalitní surveillace IMO, která dává podklady ke stanovení vhodné vakcinační strategie (23, 24).

Doporučení očkování proti meningokokovému onemocnění v České republice

Po zhodnocení epidemiologické situace IMO v České republice a v perspektivě dostupnosti nové MenB vakcíny aktualizovala NRL pro meningokokové nákazy své doporučení k očkování proti meningokokovému onemocněním takto:

- Aktuální incidence IMO v ČR je nízká – není apel na masovou vakcinaci, která navazuje kolektivní imunitu.
- Vzhledem k očekávané nízké proočkovánosti meningokokovými vakcínami je však velký apel na budování ochrany jednotlivce: co nejdříve, co nejdéle, co nejdříve.
- Ideální je kombinace MenB vakcíny a konjugované tetravakcíny A, C, Y, W135.
- Očkování tetravakcínou A, C, Y, W135 od dětského předškolního věku a přeočkovávání až k dosažení preadolescentního věku, eventuálně mladého dospělého věku.
- Očkování MenB vakcínou v co nejmladším věku před dosažením jednoho roku – základní očkování sestává ze tří dávek, doporučení k přeočkování jsou diskutována; přeočkovávání až k dosažení preadolescentního věku, eventuálně mladého dospělého věku.

Tento podnět k aktualizaci doporučeného očkování proti meningokokovému onemocnění byl projednán v Národní imunizační komisi (NIKO), která doporučila, aby výbor České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) ve spolupráci s NRL připravil aktualizaci doporučení, které po schválení bude zveřejněno na webových stránkách NIKO, ČVS a NRL. V doporučení bude zahrnuto i stanovisko k očkování osob se zdravotním rizikem a osob v profesionálním riziku.

Po zavedení MenB vakcíny v České republice budou kladeny zvýšené nároky na surveillace IMO, včetně molekulárních

metod a hlášení vakcinačního stavu pacientů s IMO. Rovněž bude nutné zajistit sledování IMO způsobených *Neisseria meningitidis* B u očkovaných MenB vakcínou k odlišení selhání vakcíny či nepokrytí vakcínou.

Poděkování

Sekvenční charakterizace izolátů Neisseria meningitidis byla podpořena projektem IGA MZ reg. č. NT/11424-4. Poděkování pracovníkům NRL pro meningokokové nákazy a všem, kdo se podílejí na realizaci surveillace invazivního meningokokového onemocnění.

Literatura

1. Baccarini C, Ternouth A, Wiewer H, Vyse A. The changing epidemiology of meningococcal disease in North America 1945-2010. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9(1):162-71.
2. Gilca R, Deceuninck G, Lefebvre B, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in Quebec, Canada, 1991-2011: Potential implications of emergence of New Strains. *PLoS ONE* 2012;7(11):e50659. doi:10.1371/journal.pone.0050659.
3. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine.* 2012;30(Suppl 2):B26-36.
4. Kriz P, Wieffer H, Holl K, et al. Changing epidemiology of meningococcal disease in Europe from the mid-20th to the early 21st Century. *Expert Review of Vaccines.* 2011;10(10):1477-86.
5. Hedberg ST, Törös B, Fredlund H, et al. Genetic characterisation of the emerging invasive *Neisseria meningitidis* serogroup Y in Sweden, 2000 to 2010. *Euro Surveill* 2011;16(23). pii:19885.
6. Zaranonelli ML, Lancelotti M, Deghmane AE, et al. Hyperinvasive genotypes of *Neisseria meningitidis* in France. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14(5):467-72.
7. Křížová P. Novinky v očkování proti meningokokovému onemocnění. *Vakcinologie* 2011; 4:171-6.
8. Křížová P, Vacková Z, Musílek M, Kozáková J. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice – surveillace a doporučení k vakcinační strategii. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie.* 2013;62(4):138-47.
9. Peltola H. Meningococcal disease: still with us. *Rev Infect Dis.* 1983;5(1):71-91.
10. Khatami A, Snape MD, Davis E, et al. Persistence of the immune response at 5 years of age following infant immunisation with investigational quadrivalent MenACWY conjugate vaccine formulations. *Vaccine.* 2012;30(18):2831-8.
11. Jacobson RM, Jackson LA, Reisinger K, et al. Antibody persistence and response to a booster dose of a quadrivalent conjugate vaccine for meningococcal disease in adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(4): doi: 10.1097/INF.0b013e318279ac38.
12. Rappuoli R. Reverse vaccinology. *Curr Opin Microbiol.* 2000;3(5):445-50.

13. Rappuoli R, Covacci A. Reverse vaccinology and genomics. *Science.* 2003;302(5645):602.

14. Serruto D, Bottomley MJ, Ram S, et al. The new multicomponent vaccine against meningococcal serogroup B, 4CMenB: immunological, functional and structural characterization of antigens. *Vaccine.* 2012;30(Suppl 2):B87-97.

15. Snape MD, Saroey P, John TM, et al. Persistence of bactericidal antibodies following early infant vaccination with a serogroup B meningococcal vaccine and immunogenicity of a preschool booster dose. *CMAJ.* 2013;185(15):E715-24.

16. Snape MD, Phillips J, John TM, et al. Bactericidal antibody persistence 2 years after immunization with 2 investigational serogroup B meningococcal vaccine at 6, 8 and 12 months and immunogenicity of preschool booster doses. *Pediatr Infect Dis J.* 2013; 32(10):1116-21.

17. Donnelly J, Medini D, Boccadifuoco G, et al. Qualitative and quantitative assessment of meningococcal antigens to evaluate the potential strain coverage of protein-based vaccines. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(45):19490-5.

18. Vogel U, Taha MK, Vazquez JA, et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(5):416-25.

19. Frosi G, Biolchi A, Lo Sapio M, et al. Bactericidal antibody against a representative epidemiological meningococcal serogroup B panel confirms that MATS underestimates 4CMenB vaccine strain coverage. *Vaccine.* 2013;31(43):4968-74.

20. Hong E, Giuliani MM, Deghmane AE, et al. Could the multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) control *Neisseria meningitidis* capsular group X outbreaks in Africa? *Vaccine.* 2013;31(7):1113-6.

21. Lucidarme J, Comanducci M, Findlow J, et al. Characterization of fHbp, nhba (gna2132), nadA, porA, and sequence type in group B meningococcal case isolates collected in England and Wales during January 2008 and potential coverage of an investigational group B meningococcal vaccine. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17(6):919-29.

22. Pajon R, Beernink PT, Harrison LH, Granoff DM. Frequency of factor H-binding protein modular groups and susceptibility to cross-reactive bactericidal activity in invasive meningococcal isolates. *Vaccine.* 2010;28(9):2122-9.

23. Black SB, Plotkin SA. Meningococcal disease from the public health policy perspective. *Vaccine.* 2012;30(Suppl 2):B37-9.

24. Safadi MA, Berezin EN, Oselka GW. A critical appraisal of the recommendations for the use of meningococcal conjugate vaccines. *J Pediatr (Rio J).* 2012;88(3):195-202.

MUDr. Pavla Křížová, CSc.

Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy

Centrum epidemiologie a mikrobiologie

Státní zdravotní ústav

Šrobárova 48, 100 42 Praha 10

e-mail: pavla.krizova@szu.cz

Lymeská borrelióza – významný problém nejen v České republice

Lyme borreliosis – an important issue not only in the Czech Republic

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.¹, MUDr. Miloslav Salavec, CSc.², prof. MUDr. Miroslav Špliňo, DrSc.¹,
prof. MUDr. Roman Chlíbač, Ph.D.¹, MUDr. Petr Prášil, Ph.D.³, Mgr. Radek Sleha^{1,4},
RNDr. Petra Mosio, Ph.D.⁴, Mgr. Lenka Kaislerová⁴, Ing. Monika Coufalová¹, MUDr. Zdeněk Antal¹, Ph.D.,
MUDr. Jan Smetana, Ph.D.¹, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.^{2,5}

¹Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

²Klinika nemocí kožních a pohlavních, FN a LF UK, Hradec Králové

³Klinika infekčních nemocí, FN a LF UK, Hradec Králové

⁴Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Pardubice

⁵Centrum pokročilých studií, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

Souhrn:

V roce 2011 otevřel renomovaný americký vakcinolog Stanley Plotkin opětovně diskusi na téma vakcíny proti lymeské borrelióze (LB). Toto z člověka na člověka nepřenositelné onemocnění je opakovaně hlášeno jak z celé Evropy, Severní Ameriky (od hranice s Mexikem po severní část Kanady), severní části Asie, severu Afriky, tak v poslední době i z Austrálie. V Kanadě byla LB zařazena kvůli neustále stoupajícím počtům onemocnění na seznam hlášených nemocí v roce 2010. Ve východní a střední Evropě se počty pacientů v posledních letech také každoročně výrazně zvyšují. V České republice patří LB mezi nejčastěji se vyskytující zoonózy s přírodní ohniskovostí. V roce 2011 bylo v ČR hlášeno celkem 4834 případů LB.

Klíčová slova: lymeská borrelióza, *erythema migrans*, boreliový syndrom, *acrodermatitis chronica atroficans*, očkování

Summary:

The issue of vaccination against Lyme disease (LB) was reopened by the renowned American vaccinologist Stanley Plotkin in 2011. This infectious disease with no human-to-human transmission has been repeatedly reported from Europe, North America (area north of Mexican border to the northern part of Canada), northern parts of Asia, northern Africa, and lately also from Australia. In Canada, LB was added to the list of reportable communicable diseases in 2010 due to its increasing incidence. The numbers of infected people have been rising during recent years in the Eastern and Central Europe as well. In the Czech Republic, LB is one of the most frequent zoonoses with naturally occurring foci. A total of 4834 infections were reported in the Czech Republic during the year 2011.

Keywords: lyme borreliosis, *erythema migrans*, borrelia syndrome, *acrodermatitis chronica atroficans*, vaccination

Vakcinologie 2014;8(1):11–19

Původce onemocnění

V roce 1982 byla poprvé izolována spirocheta – původce lymeské borreliózy, a to z klíštěte rodu *Ixodes*. Toto agens bylo zařazeno mezi borelie a dostalo jméno podle svého objevitele Williama Burgdorfera z Rocky Mountain Laboratories, NIAID, NIH v USA – *Borrelia burgdorferi*. Nemoc má pak jméno podle města Old Lyme v USA, kde si lékaři na konci osmdesátých let poprvé povšimli vztahu mezi epidemickým výskytem juvenilní artritidy a přisátím

klíštěte. Dvě místní matky vyvolaly diskusi mezi odborníky o symptomech skupiny 24 dětí, které si stěžovaly na bolest hlavy, trpěly otoky velkých kloubů a některé měly neurologické a kožní komplikace, to vše ve spojitosti s faktem, že byly poštípany klíšťaty v rekreační oblasti blízko města Old Lyme. Vztah mezi přisátím klíštěte, kruhovým zarudnutím kolem vpichu, kloubními potížemi a neurologickými problémy pak odhalili a definovali lékaři z americké Yale University (1, 2).

Lymeskou borreliózu tedy vyvolávají bičíkaté spirálovité bakterie rodu *Borrelia*, patří do čeledi *Spirochaetaceae*. Patří do skupiny gramnegativních, mikroaerofilních bakterií. Ideální teplotou pro jejich existenci a pomnožování je 30–37 °C. Borelie mají tvar tenké spirály o 4–15 závitů a délce 4–30 μm (obr. 1). Obecně lze říci, že borelie jsou delší a mají méně závitů než ostatní spirochety. Nacházíme u nich 7 až 9 bičíků, které vystupují na obou koncích těla z bazálních disků a obtáčejí

buňku pod vnější stěnou. Spirochety se pohybují vývrtkovitým pohybem s rotací kolem podélné osy nebo smršťováním a natahováním svého těla pomocí bičíků. V krevním řečišti se přemísťují až tisíckrát rychleji než bílé krvinky – dokážou vyvinout rychlost až 2 mm za minutu. Vzhledem ke svému tvaru a způsobu pohybu volně procházejí mezi epitelem, stejně jako přes hematoencefalickou bariéru. Vývrtkovitý způsob pohybu umožňuje spirochetám se velmi dobře pohybovat ve vysoce viskózním prostředí mezibuněčné hmoty, v pojivových tkáních, v mozkomíšním moku a v synoviální tekutině. V málo viskózním prostředí jejich pohyblivost klesá. Pohyb spirochetám umožňuje unikat z míst obranné reakce lidského organismu. Proto je snadný pohyb borelií v různých prostředích řazen k významným charakteristikám jejich virulence (1, 3).

Genom, který čítá více než 900 000 bp, je vysoce atypický tím, že je zčásti tvořen jediným chromozomem, který má povětšinou lineární strukturu. Tato část kóduje proteiny nutné pro replikaci, transkripci i translaci, stejně jako transportní proteiny. Zbývající část bakteriálního genomu je lokalizována v celkem dvanácti lineárních a devíti cirkulárních plazmidech. Plazmidy nesou geny, které určují tvorbu všech povrchových proteinů. Při laboratorní kultivaci *B. burgdorferi* dochází mezi 10.–15. pasáží ke ztrátě dvou menších lineárních plazmidů, které jsou důležité pro infekčnost tohoto agens (3).

Rozmnožovací cyklus je velmi dlouhý a nesouměrný. V lidském organismu trvá 17–30 hodin, v laboratorních podmínkách okolo 12 hodin. To komplikuje léčbu, protože řada antibiotik funguje pouze vůči aktivně se dělícím organismům. Borelie rostou pomocí příčného nebo podélného zaškrcení. Vlivem zhoršených životních podmínek, např. účinkem lytických enzymů antibiotik nebo protilátek hostitelského organismu, se může měnit soudržnost buňky borelie. Může dojít ke vzniku nepravidelných struktur, jako jsou cysty, vezikuly a granule. Například extracelulární vezikuly vznikají tak, že se oddělí vnější membrána, která obsahuje část cytoplazmatické membrány a plazmidovou nukleovou kyselinu. Vezikuly mohou nést některé z vnějších proteinů buněčné stěny, jako jsou OspA, B, C nebo F (Osp, Outer space protein), které jsou rozebírány níže. Tvorba vezikul je považována za obranný mechanismus, přičemž není jasné, zda se tímto způsobem zvyšuje odolnost spirochet vůči

antibiotikům, nebo zda jde o zlepšení funkce zajišťujících perzistenci v hostitelském organismu (1, 5).

Spirochety jsou dále schopny vytvářet cysty, zejména v případech nízkého pH okolí, nedostatku nutričních zdrojů a nízkého osmotického tlaku. Cystické formy produkují okolo dvaceti proteinů, z nichž si mnoho zachovává antigenicitu. Byly provedeny laboratorní experimenty, kdy se spirochety v mozkomíšním moku přeměnily v cysty během 1–24 hodin a po přenosu do růstového média se během 9–17 dnů změnila zpět do pohyblivé spirochetové formy (4). Existují studie prokazující přítomnost borelií právě i ve formě cyst v myokardu, podporující teorii, že borelie jsou etiopatogenetickým agens vedoucím k rozvoji dilatační kardiomyopatie (6).

Na povrchu spirochety je kromě dalších membrán také fluidní zevní membrána obsahující dvouvrstvou fosfolipidů, glykoproteinů a proteinů. Tekutost této membrány umožňuje posun antigenních molekul. Z toho důvodu tato membrána hraje velmi důležitou roli ve schopnosti borelií přežít v tak rozdílných prostředích, jako jsou tkáň teplokrevných živočichů a klíšťat (4, 7).

Na rozdíl od jiných bakterií nesou borelie na svém povrchu více než 150 povrchových proteinů. Antigeny zevní membrány, stejně jako antigeny bičíkové se vyznačují velkou variabilitou, která je zřejmě důvodem vysoké toxicity, schopnosti vyvolávat bolest, záněty a úniku před imunitní odpovědí napadeného organismu (8, 9). Podněcují zkřížené reakce s tkáňovými antigeny nervového a oběhového systému, kloubních a vazivových tkání. Při interakci hostitel – borelie hrají významnou roli vnější povrchové proteiny buněčné stěny. Mezi tyto proteiny patří OspA – OspF, které významně ovlivňují hostitelskou imunitní odpověď (10, 11).

OspA je vysoce specifický protein, který zajišťuje specifickou vazbu borelie na buňky střeva klíštěte. V USA se vyskytuje pouze jediný homogenní genotyp, v České republice jich máme sedm. OspA byl proto využit v USA pro přípravu vakcíny proti LB, která ovšem byla v roce 2002 stažena z trhu (10).

OspC je také vysoce specifický protein, který je produkován ve chvíli, kdy borelie vstoupí do lidského organismu a snaží se zabránit imunitní reakci hostitele. Přítomnost protilátek proti OspC je proto považována za známku rané infekce, kdy se tvoří zejména protilátky třídy IgM. V pozdějším stadiu

dochází ke snížení exprese OspC, což umožňuje perzistenci borelií a onemocnění přechází do chronicity (10, 12).

Během přechodu do diseminované fáze se na povrchu borelií objevuje VlsE (antigenic variation protein). Tento protein maskuje borelie před rozpoznáním hostitelským imunitním systémem. VlsE obsahuje variabilní a konstantní část. Variabilní část je nasměrována ven a probíhá v ní rekombinace měnící antigenní epitopy, takže borelie jsou schopny velmi dobře unikat před rozpoznáním a eliminací hostitelským imunitním systémem (3, 13).

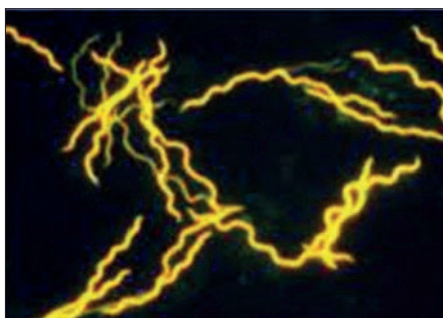
V pozdním stadiu infekce se na povrchu borelií opět objevují OspA a OspB (14, 15).

Borelie dále produkují tzv. adhezivní molekuly napomáhající jejich uchycení v pojivových tkáních hostitele. Do této skupiny patří decorin binding protein (Dbp) A a B, fibronectin binding protein (BBK 32), stejně jako borrelia glycosaminoglycans binding protein (Bgp) (15).

Lipoproteiny spirochet vyvolávají produkci protizánětlivých cytokinů a chemokinů. Cytokiny působí cytotoxicky, mitogenně, zvyšují tělesnou teplotu, generují bolest a únavu. V důsledku těchto reakcí může dojít až k destrukci cílových buněk, tj. například kloubní chrupavky (15).

Tkáň jsou poškozeny buď přímým působením spirochet, kdy je agens v přímém kontaktu s tkáňovými buňkami, kdy cytotoxický účinek je prokazatelný u *erythrema chronicum migrans*, zánětu kloubů a srdce, nebo autoimunitním působením (1, 16).

Borelie nejsou schopny růst ve vnějším prostředí. Jejich metabolismus je závislý na hostiteli. Nemají enzymy nutné pro syntézu aminokyselin, mastných kyselin a nukleotidů. Hlavním zdrojem energie je pro ně glukóza, která je odbourávána anaerobní glykolýzou na laktát. Dalším zdrojem energie je manóza, N-acetylglukosamin, maltóza a chitobióza. Mastné kyseliny nutné k růstu získávají borelie z krevního séra. Dále pro růst potřebují zinek, kterým jsou schopné nahradit potřebu železa. To je podstatou prudkého rozvoje infekce v prvních dnech onemocnění. Spirochety inkorporované do makrofágů indukují tvorbu metaloproteinu, zejména metaloproteinu 9, v němž je vázán zinek a který je obsažen v kůži, mozkových plenách a také hraje roli v imunitním systému. Borelie metaloprotein 9 nevytvorí, a tak musí indukovat jeho tvorbu v buňkách lidského těla (16, 17).

Obr.1 *B. burgdorferi* (17)

Původně rozeznávaný komplex patogenních agens *B. burgdorferi sensu lato* je v současnosti členěn do více než deseti genotypů, a to na základě odlišností v jejich bakteriálních genomech (tab. 1). Tři pro člověka patogenní druhy jsou *B. burgdorferi*, *B. garinii* a *B. afzelii*. První jmenovaný domínuje v Severní Americe, zbylé dva nalézáme převážně v Evropě a Asii. *B. garinii* je hojně zastoupena v západní Evropě, zatímco *B. afzelii* převažuje ve střední Evropě a na severu ve Skandinávii. Pro *B. burgdorferi* jsou typické neurologické a kloubní komplikace. *B. afzelii* je velmi často spojována

s degenerativními kožními projevy při onemocnění *acrodermatitis chronica atrophicans*, zatímco *B. garinii* je dávana do souvislosti především s neurologickými problémy. Lidé s haplotypy HLA DR2 a HLA DR4 (human leukocyte antigen) se vyznačují sklonem k chronickému průběhu onemocnění. Pozitivita HLA DR4 je typická pro chronickou boreliovou artritidu, HLA DR2 pro postižení nervového systému. Předpokládá se zkřížená imunitní odpověď mezi jedním z povrchových antigenů borelií a lymfocytárním antigenem pacienta. Osm dalších druhů borelií – 2 americké, 2 evropské a 4 asijské – je považováno za velmi mírně patogenní až zcela nepatogenní (1, 18). Opakovaně jsou v souvislosti s možnou patogenicitou vůči lidem v poslední době v literatuře zmiňovány *B. bissettii*, *B. lusitaniae* a *B. valaisiana*. V likvoru byly publikovány výsledky pozitivních PCR detekcí *B. valaisiana* a *B. lusitaniae* (19). Opakované nálezy *B. bissettii* jsou hlášeny z americké Kalifornie (20). Nicméně *B. bissettii* byla izolována i v České republice, a to ze srdeční chlopně pacienta nemocného LB (21).

Rezervoár

Přírodním rezervoárem borelií je více než 200 druhů savců, plazů (*B. lusitaniae*) a ptáků. Převažují zástupci ze skupiny hlodavců (*B. afzelii*) – myšice, norník, myš, dále pak veverky, ježci, ze skupiny plazů ještěrky, z ptáků čeleď drozdovitých (*B. valaisiana*), bažanti a kosi (*B. garinii*) nebo čajky. Typickým rezervoárem jsou dále psi, kočky, ovce, kozy, srnci, divoká prasata a skot. U velkých savců se obvykle velmi rychle vytvoří proti boreliím protilátky. To způsobí, že tyto živočichové pak nejsou schopni infekci dále přenášet (1). Role karnivorů (masožravců) je také limitována – u lišek byly prokázány protilátky proti *B. burgdorferi s. l.*, nicméně klíšťata (*I. ricinus*) sají na liškách minimálně. Podobné nálezy byly zaznamenány u evropských jezevců, zde máme potvrzeny nálezy *B. afzelii* a *B. burgdorferi s. s.*, které byly izolovány z jejich kůže. V USA bylo experimentálně potvrzeno, že psi jsou sice kompetentním rezervoárem infekce, ale velmi rychle se stávají imunními, jak bylo již zmíněno výše, čili přenos na sající

Genotyp	Oblast výskytu	Autor publikace	Reference
<i>B. afzelii</i>	Evropa	Canica et al. 1993	Scand J Infect Dis. 25:441–8
<i>B. americana</i>	USA	Rudenko et al. 2009	J Clin Microbiol. 47:3875–3880
<i>B. andersonii</i>	USA	Marconi et al. 1995	J Clin Microbiol. 33:2427–34
<i>B. bavariensis</i>	Evropa	Margos et al. 2009	Appl Environ Microbiol. 75:5410–6.
<i>B. bissettii</i>	Evropa, USA	Postic et al. 1998	J Clin Microbiol. 36:3497–504
<i>B. burgdorferi</i>	Evropa, USA	Baranton et al. 1992	Int J Syst Bacteriol. 42:378–83
<i>B. californiensis</i>	USA	Postic et al. 1997	Int J Med Microbiol. 297:263–271
<i>B. carolinensis</i>	USA	Rudenko et al. 2009	J Clin Microbiol. 47:134–141
<i>B. finlandensis</i>	Evropa	Casjens et al. 2011	J Bacteriol. 193(6):1489–90
<i>B. garinii</i>	Evropa, Asie	Baranton et al. 1992	Int J Syst Bacteriol. 42:378–83
<i>B. kurtenbachii</i>	USA	Margos et al. 2011	Ticks Tick Borne Dis. 1:151–158
<i>B. lusitaniae</i>	Evropa	Le Fleche et al. 1997	Int J Syst Bacteriol. 47:921–5
<i>B. japonica</i>	Japonsko	Kawabata et al. 1993	Microbiol Immunol. 37:843–8
<i>B. sinica</i>	Čína	Masuzawa et al. 2001	Int J Syst Evol Microbiol. 51:1817–24
<i>B. spielmanii</i>	Evropa	Richter et al. 2006	Int J Syst Evol Microbiol. 56:873–81
<i>B. tanukii</i>	Japonsko	Fukunaga et al. 1996	Microbiol Immunol. 40:877–81
<i>B. turdi</i>	Japonsko	Fukunaga et al. 1996	Microbiol Immunol. 40:877–81
<i>B. valaisiana</i>	Evropa, Asie	Wang et al. 1997	Int J Syst Bacteriol. 47:926–32
<i>B. yangtze</i>	Asie	Chu et al. 2011	J Bacteriol. 193(6):1489–90

Tab. 1 Přehled boreliových genotypů, jejich výskytu a citací prvních nálezů

klíště je minimální. U domestikovaných koček se tato situace spíše nepředpokládá, je známo, že divoké kočky jsou velmi oblíbeným hostitelem pro *I. spp* (4, 18, 30).

V řadě případů nejsou ohniska výskytu lymeské borreliózy v České republice shodná s ohnisky výskytu klíšťové encefalitidy. Je to způsobeno tím, že rezervoároví živočichové, u kterých se infekce v přírodě vyskytuje, nejsou pro tyto dvě nemoci identičtí. V ČR se udává, že v oblastech s vysokou proměnlivostí LB jsou klíšťata zároveň nositeli infekce klíšťovou encefalitidou ve zhruba 2 % (22).

Vektor

Cestou přenosu LB je sání krve infikovaného jedince. Hlavním evropským vektorem je klíště *I. ricinus*. Ve východní části Evropy, stejně jako v Asii je to hlavně druh *I. persulcatus*. Východní pobřeží Spojených států ovládá *I. scapularis*, zatímco pro obyvatele západního pobřeží představuje nebezpečí *I. pacificus*. Promořenost klíšťat boreliemi je různá v různých lokalitách. V České republice se pohybuje mezi 5–45 %. Pro úspěšný přenos a infekci spirochetami je třeba nejen vlastní přisátí klíštěte na člověka, ale i délka jeho přisátí, která musí trvat minimálně 24–36 hodin. V tomto časovém úseku jsou borelie schopny aktivovat a přenést se ze střeva klíštěte do krevního oběhu hostitele. Pro přisátí hledá klíště ideální místo na těle hostitele, tj. tam, kde je tenčí a jemnější kůže. Klasickými místy jsou tak podkolenní jamky, třísla, podpaží, zátylek a oblasti kolem uší (10, 22, 23).

Borelie (*B. burgdorferi*) byly izolovány i z komárů rodu *Culex* a *Aedes*, ovádů rodu *Tabanidae*, černých much rodu *Simulidae*, blech a muchniček. Přenos infekce na člověka nebyl u tohoto hmyzu zatím prokázán, ale předpokládá se, že tyto přenašeči hrají roli v rámci cirkulace borelií mezi jednotlivými druhy rezervoárových zvířat. Předpokládá se, že *B. burgdorferii* není plně adaptována na vnitřní prostředí tohoto hmyzu a spirochety přežívají v jejich tělech maximálně několik dnů (24, 25, 26).

Byly popsány i transplacentární přenosy z matky na plod a přenosy způsobené krevní transfuzí, kdy byla příjemci podána krev dárce, který daroval krev v době bakteriémie (18, 24). Je vhodné nezapomínat, že spirochety zodpovědné za LB nemají teratogenní účinky. Dosud známé a popsané přenosy transplacentárním způsobem nevykázaly v rámci studií signifikantní

rozdíl v postižení dětí u žen séropozitivních a séronegativních, a naopak u dětí s vrozenými vadami nebyl zjištěn podíl této infekce. V imunitní ochraně se předpokládá odolnost proti typu infekce, kterou pacient prodělal. Opakovaná infekce je možná dalšími sérotypy.

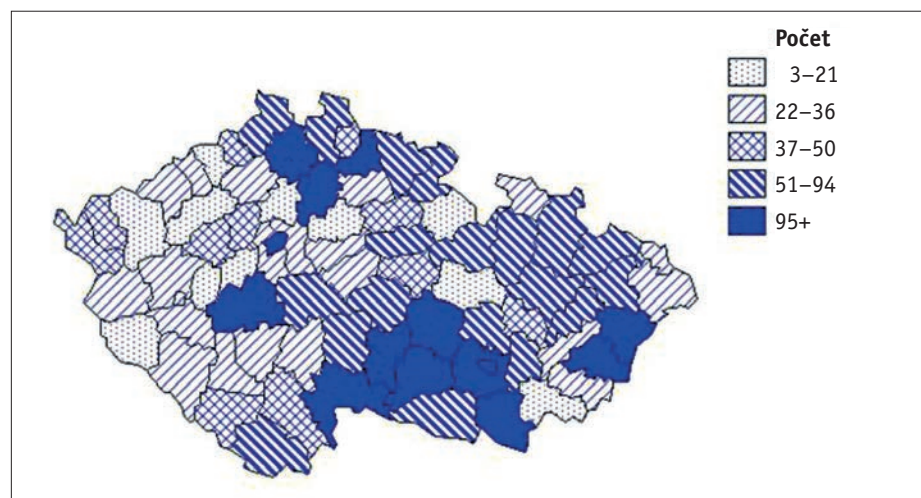
Epidemiologie LB

Data posledních let ukazují vzestup počtu nemocných jak v Evropě, tak v Kanadě, odhady pak předpokládají další nárůst do budoucna. Například Německo udává incidenci LB v roce 2002 v počtu 17,8 případu/100 000 obyvatel, zatímco o čtyři roky později, v roce 2006, už to bylo 37,3 případu/100 000 obyvatel. Panuje domněnka, že jak v Severní Americe, tak v Evropě jsou navíc počty případů podhodnocené. Spojené státy uvádějí celkově 251 720 případů LB zachycených v letech

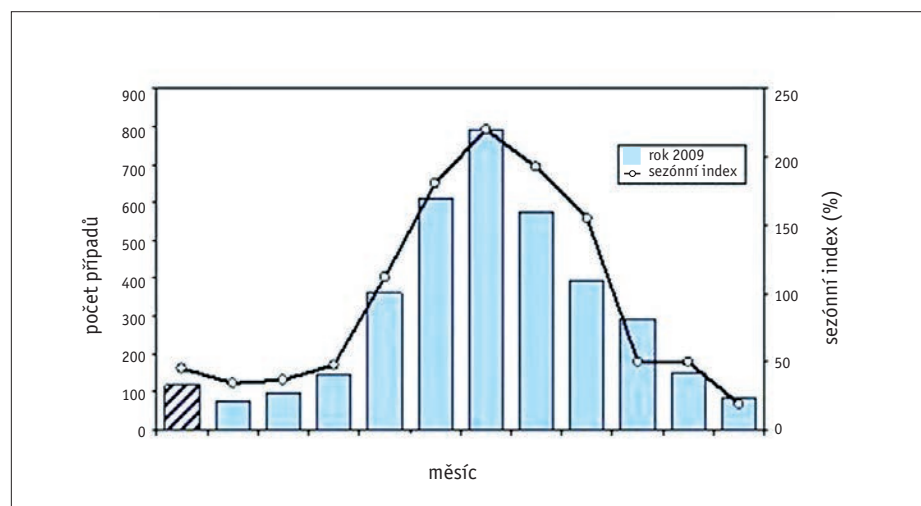
2000–2010. Každoroční průměrný počet onemocnění v USA se pohybuje momentálně kolem 30 000 pacientů. Incidence v Asii a Austrálii nebyla dosud vyčíslena. Navíc Austrálie donedávna tvrdila, že na jejím území se LB vůbec nevyskytuje. Celosvětový odhad nových infekcí ročně je 85 000 nových pacientů (22, 27, 28).

Česká republika sleduje výskyt LB na svém území od roku 1986 a toto onemocnění patří mezi hlášené infekční nemoci. Sleduje se výskyt onemocnění, výskyt klíšťat coby hlavního přenašeče a promořenost klíšťat boreliemi. Na našem území se vyskytují více než dvě desítky druhů klíšťat a řada z nich je přesně hostitelsky vymezená.

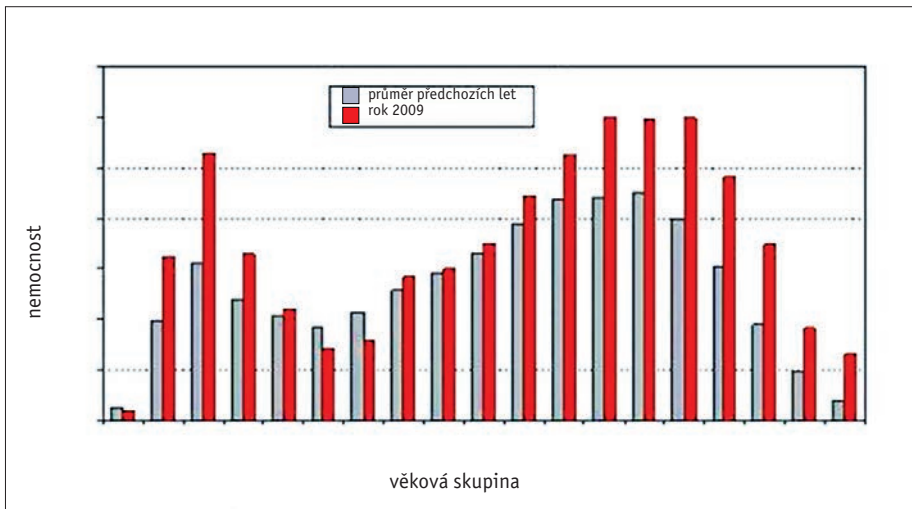
Nicméně převážně klíště druhu *I. ricinus* je ten druh, který u nás přenáší LB. Obrázek 2 ukazuje počty nemocných lymeskou borreliózou v České republice podle okresů v roce 2011.



Obr. 2 Počet nemocných LB v ČR v roce 2011 (www.szu.cz)



Obr. 3 Průběh LB během roku v České republice (www.szu.cz)



Obr. 4 Výskyt LB u českých pacientů v závislosti na jejich věku (www.szu.cz).

Onemocnění LB má v České republice typický sezonní průběh, kdy maximálních hodnot počtu nemocných dosahuje v letních měsících, s vrcholem v červenci, jak ukazuje graf na obrázku 3. Maximální výskyt onemocnění v tomto období má logické vysvětlení. Úzce souvisí s aktivitou klíštěat v přírodě, v našem případě v podmínkách mírného pásu.

Infekci LB pozorujeme v České republice u všech věkových skupin pacientů. Nicméně, jak je velmi dobře vidět z grafu na obrázku 4, výskyt onemocnění podle věku má u nás dva vrcholy. První vrchol je ve skupině dětí ve věku pět až devět let, druhé maximum pak u dospělých mezi 55.–69. rokem. Literatura uvádí rozdíl mezi pohlavími. U žen se LB vyskytuje 1,7x častěji než u mužů. S ohledem k charakteru přenosu infekce rozeznáváme skupiny obyvatelstva, které jsou rizikovější – jedná se například o pracovníky lesních a dřevařských závodů, ale i turisty, kteří se pohybují v endemických oblastech výskytu vektorů (22, 27–29).

Životní cyklus klíštěte

U klíštěat je počet sání pevně dán, stejně jako počet hostitelů. Proto rozlišujeme klíštěata jednohostitelská (ta zůstávají po celou dobu svého života na stejném hostiteli), klíštěata dvouhostitelská (jednou za svůj život změni hostitele) a klíštěata trojhostitelská, kam patří i *I. ricinus* (30).

Životní cyklus klíštěte zahrnuje tři vývojová stadia: larvu, nymfu a dospělce. Z vajíčka, nakladeného během jara samičkou do trávy, se vylíhne larva, která se většinou přisaje na drobného hlodavce (v období duben až květen nebo na podzim). Právě

tento hlodavec je obvykle rezervoárem borelií. Larva má tři páry nohou a její velikost je maximálně jeden milimetr. Larvu nacházíme obvykle ve výšce do deseti centimetrů nad zemí. Je velmi citlivá na vlhké prostředí, a pokud ho nemá k dispozici, hyne vyschnutím. Po nasátí krve ze zvířete larva odpadne a pomocí metamorfózy dojde k přeměně larválních orgánů na orgány vyššího vývojového stupně, tzn. vyvine se nymfa. Nymfa má čtyři páry nohou a typicky ji nacházíme ve výšce deset až padesát centimetrů nad zemí. Ta se opět přisaje, tentokrát už na větší zvíře – často zajíce, ježka, psa, kočku nebo ptáka. Po nasátí krve nymfa opět odpadá a prochází metamorfózou na dospělého jedince (imago). Vyvíjí se buď samice, nebo samec, kteří jsou už schopni reprodukce. Dospělci vylézají do výšky zhruba jeden metr nad zem. Krev sají již jen dospělé samice klíštěat, které napadají opět větší živočichy – srnce, jeleny, černou zvěř, lišky, dobytek, koně, psy a kočky. Obvykle sají krev po dobu jednoho až dvou týdnů, poté nakladou vajíčka a umrtnou. Tím se cyklus uzavírá. Není bez zajímavosti, že je obvykle nakladeno okolo 2500 vajíček, ale jen několik málo procent z nich je schopno úspěšně projít všemi stupni vývoje až do konečného stadia dospělce. Vývojový cyklus klíštěte je dlouhodobý a v našich klimatických podmínkách může trvat až 6 let (27, 28). Jednotlivá vývojová stadia jsou schopna různou dobu hladovět a důsledkem toho se délka vývoje může do jisté míry měnit (31).

Aktivita samiček a nymf začíná obvykle 14 dní po odtání sněhu a může trvat podle charakteru počasí až 240 dnů. Jejich

maximální výskyt je pozorován v květnu až červenci. Za příznivých klimatických podmínek mohou být klíštěata aktivní ještě v listopadu i počátkem prosince.

Klasickým přírodním ohniskovým biotopem jsou listnaté lesy, nízký hustý křovinatý porost, ale i zahrady a parky městských aglomerací. Klíštěatům vyhovuje vlhké prostředí. Obvykle udávaná hranice výskytu klíštěat do 600–800 metrů nad mořem se v poslední době posouvá. V ČR byla nasbírána klíštěata například v Krkonoších až v nadmořské výšce 1200 metrů nad mořem. Nicméně výskyt klíštěat ve vyšších nadmořských výškách je ovlivněn klimatem dané lokality. Klíštěata z parků a zahrad měst častěji přenášejí LB než klíšťovou encefalitidu (22). Všechna tři vývojová stadia klíštěte mohou svého hostitele po přisátí infikovat (1, 22, 32).

Patogeneze onemocnění LB

Infekce se šíří nejprve lymfatickými cestami a posléze krevním řečištěm do řady orgánů. Bakterie penetrují do endoteliálních buněk a kolonizují extracelulární prostory. Byla prokázána jejich adherence k mozkovým buňkám, endoteliím a epiteliálním buňkám. Mohou se etablovat intracelulárně ve fibroblastech, nervových buňkách, endoteliích i v polynukleárech, čímž mohou uniknout jednak identifikaci imunitním systémem, jednak i poškození do buněk nepronikajícími antibiotiky. Spirochety jsou schopny odhodit bičíky a změnit svou antigenní strukturu, čímž rovněž mohou uniknout přesné detekci imunitním systémem, navázání specifických protilátek i odhalení laboratorními sérologickými metodami (1, 27, 32).

Infekce *B. burgdorferi* vede k aktivaci mediátorů buněčné imunity hostitele, k tvorbě a využívání fibrinolytických proteáz, aktivaci komplementu a ke stimulaci buněk uvolněním cytokinů.

Klinické projevy

Klinické formy LB jsou velmi pestré. Většina nálezů probíhá asymptomaticky. V případě klinické manifestace je v 67 % postižena kůže, v 17 % muskuloskeletální systém a ve 12–14 % nervový systém. Zbytek připadá na formy oční, srdeční a další (1, 29, 33).

Současná klasifikace lymeské borreliózy rozeznává tři stadia – časnou lokalizovanou infekci omezenou na jediný orgán – zpravidla kůži, dále časnou diseminovanou infekci postihující více orgánů nebo jejich systémů,

a nakonec pozdní perzistující infekce, trvající déle než půl roku. První dvě stadia jsou vyvolána samotným působením bakterie, ve třetím stadiu se již mohou uplatnit i vlivy imunopatologické (1, 27, 28).

První, časné lokalizované stadium – u 40–50 % nemocných se v místě přisátí infikovaného klíštěte objevuje za 3 až 25 dnů po přisátí *erythema migrans* (EM), tj. homogenní nebo cirkulární dvorec s centrálním výbledem kruhovitého či oválného tvaru, jehož rozměry se zvolna zvětšují až do velikosti několika desítek centimetrů. Bez specifické léčby EM perzistuje obvykle řadu dní, někdy až týdnů, což je zvláště v Evropě, na rozdíl od USA, pozorováno u téměř 80 % případů. Byly popsány i případy, kdy EM přetrvával několik let (34).

Centrální nekróza je velmi vzácná. V USA bývá téměř u 50 % postižených počet dvorců větší – tzv. *erythema multiple*, což je v Evropě jev méně častý. Chřipkové příznaky provází toto stadium v USA v 50 až 60 % případů, v Evropě asi v 25 až 30 %. Asi u 10 % nemocných dochází v USA k relapsu EM, což je v Evropě velmi vzácné. Netypické, ale možné jsou příznaky typu lymfadenopatie či orchitidy (27, 28).

Druhé, diseminované stadium – trvá od 4 do 6 měsíců. Může se projevit postižením kůže označovaným jako boreliový lymfocytom (BL), jehož predilekčními místy jsou nos, ušní lalůček (obr. 5), mamilla či skrotum.

V místě BL je kůže erytematózní, někdy až s nachovým nádechem. Muskuloskeletální postižení se může manifestovat jako artritida spíše menších kloubů, myozitida nebo tendinitida. Neurologická forma se vyskytuje pod obrazem encefalitidy, meningoencefalitidy, lymfocytární meningoradikulitidy (Garinův-Bujadouxův-Bannwarthův syndrom), radikulitidy a vzácně myelitidy. Při lymeské karditidě (LK) dochází především k poruchám srdečního rytmu. Tato forma je



Obr. 5 Boreliový lymfocytom (foto MUDr. Boudyšová, Klinika nemocí kožních a pohlavních, FN Hradec Králové)



Obr. 6–10 *Acrodermatitis chronica atroficans* (foto 6–9 MUDr. Bartoňová, obr. 10 foto MUDr. Pešková, Klinika nemocí kožních a pohlavních, FN Hradec Králové)

však poměrně vzácná, její výskyt se udává zhruba ve 3 % LB, v ČR ještě méně (35).

Borrelióza se může projevit i jinými kožními manifestacemi, než je EM a boreliový lymfocytom: rekurentní faciální erytém, který mívá až v 81 % pozitivní nálezy protilátek proti *B. burgdorferi*, dále atrophoderma (Pasiniho-Pieriniho syndrom), charakterizovaná pruhy atrofické pigmentované kůže v lumbální či abdominální krajině, morphea (cirkumskriptní sklerodermie) a v souvislosti s borreliózou se může dostavit i *erythema nodosum* či *erythema anulare* (27, 28).

Druhou nejčastější kožní manifestací boreliové etiologie po EM je *acrodermatitis chronica atroficans* (obr. 6–10). Dostavuje se jako projev chronické perzistující boreliové infekce a vyskytuje se častěji u žen. Na extenzorové straně dolních nebo i horních končetin a předloktích, ploskách nohou, v okolí kolen nebo na rukou se objeví nejprve mapovité a posléze zvolna splývající hnědočervené skvrny. Kůže a podkoží nejprve zesílí, difúzně ztmavne a teprve později dochází k jejich atrofii, která dala celému syndromu jméno. V pokročilém stadiu akrodermatitidy je kůže tenká, pergamenového charakteru, s prosvítající cévní kresbou (obr. 6). Stává se fragilní, snadno na ní vznikají drobné exkoriace až špatně se hojící trofické defekty (27, 28).

Třetí, pozdní stadium se vyznačuje nejen dlouhou inkubační dobou, ale i minimálně rok trvajícími potížemi. Změny jsou vyvolány nejen infekcí samou, ale větší problémy působí často navozené imunopatologické projevy především u neurologického a kloubního postižení. V tomto stadiu je typickým projevem postižení kloubů – především velkých, nejčastěji jako mono- či oligoartritida, dále postižení nervové tkáně ve formě diseminované encefalitidy, někdy až s obrazem demyelinizačního typu na MRI.

Mimo kůži postihuje borrelióza v našich podmínkách nejčastěji pohybový aparát

a nervový systém, méně často potom srdce, játra, oko či jiné orgány (33).

Asi za jeden až čtyři měsíce po proniknutí infekce do organismu se dostávají bolesti v kloubech, nejčastěji kolenních, hlezenních či ramenních, které jsou v Evropě přítomny ve 20 % souběžně s EM a asi v 10 % jsou později komplikovány objektivními projevy artritidy či synovitidy – otokem a nitrokloubním výpotkem. V USA provázejí artralgie EM až v 50 % případů a přecházejí v artritidy až u 60 % neléčených nemocných s borreliózou. Postižení bývá asymetrické a v 70 až 80 % jde o mono- či oligoartikulární postižení. Nejčastěji jsou zasažena kolena, ramenní a hlezenní klouby, méně často klouby loketní, temporomandibulární a malé klouby na prstech rukou či nohou. V synoviální tekutině bývají leukocyty v počtu 1500 až 35 000/ml, z toho 70 až 80 % tvoří polymorfonukleáry. Mohou se objevit i bolesti v krční či bederní páteři, myalgie, entezopatie, vzácněji burzitidy a tendovaginitidy, popřípadě fasciitidy a myozitidy. Podle názoru některých autorů napadá borrelióza především již premorbidně poškozené struktury – např. klouby postižené artrotickými změnami, páteř postiženou spondylózou, spondylolistézou, nebo segmenty s hernií disku. Fibromyalgie postihují až 50 % nemocných borreliózou (27, 28, 33).

V Evropě je na rozdíl od USA velmi často zasažen borreliózou nervový systém. Nejčastějším projevem neuroborreliózy je meningomyeloradikuloneuritida, zvaná Garinův-Bujadouxův-Bannwarthův syndrom. Nervový systém může být při borrelióze postižen ve všech etážích, od prosté meningitidy serózního typu přes meningoencefalitidu, myelitidu, již zmíněnou meningomyeloradikuloneuritidu, radikulitidu, polyradikuloneuritidu až po periferní neuritidu. Dále se může projevit jako rekurentní serózní meningitida nebo meningoencefalitida, akutní cerebelární ataxie,

akutní Parkinsonův syndrom, syndrom kaudy equiny či syndrom karpálního tunelu (33, 36).

Klinické projevy neuroborreliózy jsou závislé na druhu a lokalizaci postižení. Při Bannwarthově syndromu začíná onemocnění obvykle prudkými radikulárními bolestmi v inervační zóně příslušného nervového kořene, popřípadě paresteziemi, poruchami kožní citlivosti, následovanými někdy i hyporeflexií až parézou postiženého okrsku. Při meningoencefalitidě bývá přítomen meningeální syndrom, někdy se dostávají vertigo, paréza některého z hlavových nervů (nejčastěji n. VII – až v 70 až 90 %), může se objevit i nedoslýchavost, epileptické záchvaty, zmatenost až projevy demence. Někdy se mohou dostavit i velmi závažné poruchy nervového systému, jako je hemi- až kvadruparéza či paraplegie, senzitivní i motorická afázie. V likvoru nacházíme při boreliové meningitidě či meningoencefalitidě serózní nález desítek až stovek lymfocytů. Nicméně jsou popsány případy likvoru bez záchytu pleiocytózy s normální bílkovinou. V takovém případě infekci CNS prokáže až pozitivita intratekální syntézy specifických protilátek. Záchyt specifické DNA metodou PCR bývá vzácností (1, 27, 28).

Při kardiálním postižení, které v evropských podmínkách reprezentuje jen asi 2–5 % a v USA až 8 % všech boreliových orgánových postižení, se dostavuje myokarditida, prezentující se AV bloky všech stupňů až po kompletní síňokomorový blok, provázený Adamsovým-Stokesovým syndromem, poruchami srdečního rytmu ve smyslu bradyarytmií, nebo naopak záchvaty sinusové či supraventrikulární tachykardie, salvami extrasystol různé provenience

a mnohdy i exsudativní perikarditidou (27, 28).

Borrelióza může postihnout i další orgány, jako oko (chorioretinitida nebo konjunktivitida), varle (orchitida), byly popsány případy boreliové hepatitidy a lymfadenitidy.

Pozdní stadium LB, které se rozvíjí několik měsíců až let po primární infekci, vzniká v důsledku schopnosti borelií dlouhodobě setrávat a přežívat ve tkáních bez výrazné odpovědi imunitního systému. Chronické stadium LB se může manifestovat jako lymeská artritida, *acrodermatitis chronica atropicans* nebo pozdní neuroborrelióza.

Postboreliový syndrom je charakterizován přetrvávajícími nespecifickými symptomy, které se projevují měsíce po skončení léčby LB a většinou nereagují na další léčbu antibiotiky. Přesná příčina vzniku tohoto syndromu není známa. Odborníci se domnívají, že přetrvávající symptomy jsou způsobeny následkem reakce imunitního systému na perzistující borelie ve tkáních.

Diagnostika

V řadě případů je diagnostika LB velmi obtížná. U jasných klinických jednotek, jako je EM, boreliový lymfocytom, Bannwarthův syndrom nebo ACA, obvykle nedělá problémy. Pokud ale není diagnóza zcela jasná, je nutné v první řadě posoudit klinické potíže pacienta v souvislosti s epidemiologickou anamnézou. Tabulka 2 ukazuje evropská hodnotící kritéria takovýchto případů (Spojené státy pak mají svůj specifický bodový hodnotící systém) (36, 37).

V laboratorních metodách využíváme přímé a nepřímé metody. Základem nepřímých metod je sérologické vyšetření testem ELISA. Data lze konfirmovat pomocí

westernového přenosu (Western blot). Tvorba protilátek je poměrně pozdní. IgM se začínají tvořit ve 2.–4. týdnu (s vrcholem mezi 3.–8. týdnem), následovány IgG ve 4.–8. týdnu. Může se stát, že se IgM protilátky neobjeví vůbec a jsou detekovány až protilátky třídy IgG. Určité procento pacientů netvoří ani IgM, ani IgG. To je typický stav při velmi časném zahájení specifické antibiotické léčby. Průkaz protilátek třídy IgM a mnohdy i IgG, z nichž druhé jmenované mohou být vzhledem k velikosti molekuly přefiltrovány přes hematoencefalickou bariéru z krevního séra, může být i u prokázané boreliózy s postižením nervového systému v době provedení lumbální punkce negativní. U neuroborreliózy s výjimkou periferních neuritid můžeme v likvoru provádět řadu dalších vyšetření, jejichž výsledky mohou významně přispět k objasnění diagnózy. Je to zjištění počtu leukocytů, hlavně pak lymfocytů (mononukleárů), hladiny proteínorachie, počtu oligoklonálních páسů, korespondujících s jejich nálezem v séru, stupeň poruchy hematoencefalické bariéry a průkaz intratekální syntézy specifických imunoglobulinů. Ve sporných případech je vhodné pátrat po přítomnosti encefalitických ložisek v CNS pomocí CT nebo NMR, popřípadě lokalizovat poruchy inervace pomocí EMG, vyšetření evokovaných potenciálů a vyšetření EEG. Pozitivní výsledky sérologických testů na druhou stranu nemusí znamenat aktivní onemocnění. Situaci ještě více komplikuje možnost zkřížené reaktivity proti boreliovým protilátkám třídy IgM hlavně s EB virem a některými anaeroby z dutiny ústní a protilátek třídy IgG s původci syfilidy i některými dalšími druhy spirochet. Obdobně komplikovaná je diagnostika u skupiny pacientů s autoimunitními chorobami.

Do skupiny přímých metod řadíme vyšetření polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) detekující genetickou sekvenci aminokyselin bakterie v kožních vzorcích pacientů s EM nebo v synoviální tekutině. Mezi nepřiliš rutinně používané přímé metody dále patří elektronová mikroskopie a kultivace na speciálních půdách (1, 27, 28, 41). Speciálně kultivační metody mají své limity, spočívající v pomalosti získání výsledků, nutnosti extenzivní laboratorní práce, finanční nákladnosti a nižší senzitivitě v porovnání například s PCR.

V současnosti je v České republice možné zaslat odebrané klíště na specializované pracoviště, kde ho do týdne

Symptomy	Laboratoř
EM	není nutná
Zvýšený počet lymfocytů	zvýšená hladina protilátek – specifické IGM
ACA	specifické protilátky
Časná neuroborrelióza	CSF – pleocytóza, specifické protilátky, intratekální produkce antiboreliových protilátek, stav hematoencefalické bariéry
Chronická neuroborrelióza	CSF – pleocytóza, specifické protilátky, intratekální produkce antiboreliových protilátek, stav hematoencefalické bariéry
Lymeská borelióza	zvýšené IgG
Lymeská artritida	vysoká hladina specifických IgG

Tab. 2 Evropská diagnostická kritéria v případě nejasných symptomů LB

pomocí molekulárně genetických metod vyšetří na přítomnost DNA a zájemce informují o výsledku. Důležité je laboratoři poskytnout co nejlépe zachovalého celého jedince, případně nejdůležitější část klíštěte, tj. jeho tělo. Servis je plně hrazen pacientem. Samozřejmě je vždy otázkou, jak interpretovat pozitivní výsledek – zda infikované klíště na člověka boreliovou nákazu přeneslo.

Léčba

V roce 2010 vydala European Federation of Neurological Societies (EFNS) podrobná doporučení pro diagnostiku a léčbu LB, která se neliší od obdobných amerických přehledů. Stejně tak existují návody například z pera European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCALB). Nutnost spolupráce, sjednocení diagnostických přístupů a léčby LB je více než nasnadě.

Léčbu lze rozdělit na kauzální a symptomatickou. Symptomatickou terapií jsou ovlivňovány obtíže pacienta, které korespondují s formou LB. Patří sem například nesteroidní antirevmatika, analgetika, vitaminy skupiny B, psychofarmaka u úzkostných nemocných a další. Základem léčby je však samozřejmě léčba kauzální, tj. antibiotická (1, 27).

Při včasném správném stanovení diagnózy je léčba zpravidla úspěšná. U diseminovaných, a hlavně chronických onemocnění však bývají léčebné výsledky horší. Je třeba si uvědomit, že pozitivní výsledek antibiotického léčení se někdy dostavuje teprve po několika týdnech až měsících. Při volbě antibiotika je nutné především zohlednit formu LB a stadium onemocnění. **Léčba časného lokalizovaného** stadia LB se povětšinou zahajuje ještě před ověřením diagnózy laboratorními testy, aby se zabránilo diseminaci infekce. U EM trvá 14–21 dnů. Lékem první volby je obvykle doxycyklin. U alergiků a dětí lze podat ampicilin. Některé skandinávské země upřednostňují vysoké dávky perorálně podávaného penicilinu. U nespecifických příznaků provázejících infekci LB se léčba zahajuje po pozitivním průkazu protilátek IgM v séru. Terapie časné neuroborreliózy se zahajuje při nálezu protilátek IgM či IgG v likvoru nebo pozitivní PCR z likvoru. Neuroborrelióza je léčena intravenózně podávanými antibiotiky (penicilin, ceftriaxon, cefotaxim). Při manifestaci do CNS je vhodná minimálně 14denní intravenózní léčba ceftriaxonem.

Podávání kortikoidů má své místo v léčení neuroborreliózy hlavně u Bannwarthova syndromu, kde výrazně urychlí odeznění radikulárních bolestí, a u meningoencefalitid s parézami. Některé práce naznačují, že pozitivní efekt rovněž vykazuje systémová enzymoterapie, zvláště pak u chronických perzistujících borrelióz, kde řada obtíží je imunokomplexové geneze (1, 27, 28, 42).

Pokud je pozitivní nález protilátek IgG nebo IgM v séru, společně se symptomatickou lymeské karditidy, měla by být opět co nejrychleji zahájena léčba. U lehčích forem je dostačující perorální podávání antibiotik po dobu 14–21 dní, u závažnějších projevů je třeba parenterální terapie po 4 týdny. Terapie projevů postižení diseminovaného stadia kožní LB, oční LB a muskuloskeletální LB se zahajuje opět po pozitivním sérologickém nálezu a anamnestických údajích. Léčebný efekt mají antibiotika uvedená výše, většinou se podávají perorálně (38, 39, 40). U chronického stadia LB se často objevuje špatný terapeutický efekt antibiotické léčby, jsou mnohem častější recidivy a relapsy onemocnění. K eliminaci infekce je potřeba vysokých dávek antibiotik podávaných 14–28 dní, spolu se symptomatickou léčbou.

Postboreliový syndrom (PLDS) charakterizují přetrvávající obtíže po překonané časné či pozdní LB bez ohledu na séropozitivitu či séronegativitu pacienta. Tito pacienti obvykle nesplňují diagnostická kritéria. Typické příznaky – přetrvávající až rok po léčbě – tvoří muskuloskeletální bolest, artralgie, neurasteniformní obtíže, únava, kognitivní dysfunkce, poruchy nálady, pseudoradikulární bolest, parestezie, dysestezie. Léčba PLDS, představující multidisciplinární problém, je limitována, stále diskutována a doporučené standardy nejsou dosud k dispozici.

Prevence

Prevence spočívá především v ochranných opatřeních proti klíšťatům, tedy používání repelentů s obsahem N,N-diethylm-toluamidu (DEET), nošení přiléhavého oděvu zakrývajícího celé tělo a prohlížení těla po návratu z lokality, kde se klíšťata vyskytují. Způsobů odstranění klíštěte a doporučení k ošetření postiženého místa je řada. Faktem zůstává, že při odstraňování přisátého klíštěte je třeba postupovat opatrně. Především je nutné klíště mechanicky netraumatizovat a vždy je vyndat celé. Je vhodné použít alkoholovou dezinfekci před

vyndáním i po vyndání klíštěte. Dnes je již možné využít speciální pinzetu, která slouží k dobrému uchopení parazita (1, 27, 28).

Antimikrobiální profylaxe

V evropské odborné literatuře byly publikovány názory a doporučení týkající se profylaxe vhodné pro imunokompromitované pacienty, u kterých bylo zjištěno zakousnutí klíštěte. Jedná se o jednorázově perorálně podaný doxycyklin v dávce 200 mg pro dospělé, pro děti nad 12 let 4 mg/kg až do dávky 200 mg opět jednorázově. V případě kontraindikace tohoto postupu se doporučuje podání cefuroximu nebo makrolidu (1, 27, 28). V České republice nejsou tyto postupy podloženy oficiálními doporučeními. Oproti tomu v USA je profylaxe indikována do 72 hodin po odstranění klíštěte u dospělých i dětí nad osm let věku, kteří uvádějí přisátí klíštěte delší než 24 hodin a vyskytují se v endemické oblasti s prevalencí infikovaných klíšťat nad 20 % (43, 44).

Vakcinace

Pro USA byla vyvinuta vakcína LYMErix (zaměřená na povrchový antigen OspA), která však byla v roce 2002 stažena z oběhu. Důvodem byly problémy její efektivity, vysoká cena, částečně zřejmě i negativní publicita a možná asociace s autoimunitní artritidou. V tuto chvíli není na trhu dostupná žádná humánní vakcína, ale vývoj nových očkovacích látek pokračuje. Snahou je vyprodukovat takovou vakcínu, která bude chránit proti všem genotypům borelií, považovaným aktuálně za patogenní pro člověka (42, 45).

Veterináři jsou na tom podstatně lépe než humánní lékaři. Pro psy, kočky a koně od jejich 12. týdne věku je k dispozici vakcína BORRELYM 3, navozující protektivitu proti *B. garinii*, *B. afzelii* a *B. burgdorferi sensu stricto*. Imunita proti LB je plně vyvinuta jeden měsíc po revakcinaci a přetrvává 12 měsíců. Psi a kočky jsou očkováni subkutánně, koně intramuskulárně. Po primovakcinaci je nutné revakcinovat v intervalu 14–21 dnů. Pro udržení trvalé imunity se pak doporučuje každoroční revakcinace, nejlépe v období před výskytem klíšťat, tj. v měsících listopad až březen (46).

LB u psů se typicky projevuje kulháním, bolestivou chůzí, otoky kloubů, artritidou. Méně typickými symptomy jsou nefritida či myokarditida. Kočky v souvislosti s LB trpí kulháním, ztuhlou chůzí. Eventuálně u nich

můžeme pozorovat horečku, anorexii, anemii, apatické stavy. Kůň obvykle kulhá, trpí otoky kloubů. Méně často pak v důsledku LB trpí horečkou, příznaky laminitidy, uveitidy, encefalitidy, aborty. U zvířat obvykle projevy LB nedoprovází erytematózní kožní léze, typické pro člověka. Citlivost vůči LB je u zvířat závislá na druhu, ale i na individuální vnímavosti. Psi, kočky a koně jsou podstatně vnímavější k tomuto onemocnění než skot a ovce. Séroprevalenční studie prokázaly plemenné predispozice u zlatého retrívra, německého ovčáka (USA) a bernského salašnického psa (Evropa). U koní se séroprevalence pohybuje okolo 20 % v endemických oblastech zasažených infikovanými klíšťaty, u koček pak mezi 5–36 % (46–48).

Závěr

LB je onemocnění, které není v našich podmínkách vzácné. Zvláště jeho chronické formy mohou způsobovat problémy dlouhodobého charakteru. Komplikovanější formy druhého a třetího stadia by měly být řešeny specialistou na danou problematiku, aby onemocnění bylo včas a řádně léčeno, ale aby nedocházelo ke zbytečné aplikaci antibiotik a často i psychické traumatizaci pacienta.

Práce byla podpořena Dlouhodobým záměrem rozvoje organizace 1011.

Literatura

- Biesiada G, Czepiel J, et al. Lyme disease: review. Arch Med Sci. 2012;8:978–82.
- Halperin JJ. Lyme disease – a multisystem infection that effects the nervous system. Continuum. 2012;18:1338–50.
- Hill CA, Wikel SK. The *Ixodes scapularis* genome project. Trends Parasitol. 2005;3: 176–90.
- Barbour AG, Fish D. The biological and social phenomenon of Lyme disease. Science. 1993;260:1610–16.
- De Oliveira A, et al. Growth, cysts and kinetics of *B. garinii* in different culture media. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2010;105:37–41.
- Bartunek P, et al. Significance of *Borrelia* infection in development of dilated cardiomyopathy. Prague Med Rep. 2007;108:339–47.
- Brissette CA, et al. Lyme borreliosis spirochete Erp proteins, their known host ligands, and potential roles in mammalian infection. Int J Med Microbiol. 2008;298: 257–67.
- Berndtson K. Review of evidence for immune evasion and persistent infections other than Lyme disease. Int J Gen Med. 2013;6:291–306.
- Habicht GS, et al. *Borrelia burgdorferi* lipopolysaccharide and its role in the pathogenesis of Lyme disease. Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A. 1986;263:137–41.
- Fikrig E, et al. Role of OspA, OspB and flagellin in protective immunity to Lyme borreliosis in laboratory mice. Infect Immunol. 1992;60:657–61.
- Fikrig E, et al. OspB antipody prevents *Borrelia burgdorferi* colonization of *Ixodes scapularis*. Infect Immunol. 2004;72:1755–59.
- Earnhart CG, et al. Development of an OspC based tetavalent, recombinant, chimeric vaccinen. Vaccine. 2007;25:466–80.
- Goodman JL, et al. Tick-borne diseases of humans. Washington DC, ASM Press. 2005.
- Gilmore RD, et al. Outer surface protein C – OspC. Infect Immunol. 1996;64:2234–39.
- Golde WT, et al. Reactivity with a specific epitope of outer surface protein. Infect Immunol. 1997;65:882–9.
- Ljostad U, Mygland A. Chronic Lyme: diagnostic and therapeutic challenges. Acta Neurol Scand Suppl. 2013;196:38–47.
- Brorson O. *Borrelia burgdorferi* – a unique bacterium. Tidsskr Nor Laegeforen. 2009; 129:2114–7.
- Potok OV, Brassard A. Lyme borreliosis. J Cutan Med Surg. 2013;17:13–21.
- Diza E, et al. *Borrelia valaisiana* in cerebrospinal fluid. Emerg Infect Dis. 2004;10: 1692–3.
- Lopes de Carvalho I, et al. Vasculitis-like syndrome associated with *Borrelia lusitanae* infection. Clin Rheumatol. 2008;27:36–8.
- Rudenko N, et al. Detection of *Borrelia bissettii* in cardiac valve tissue of a patient with endocarditis and aortic valve stenosis in the Czech Republic. J Clin Microbiol. 2008;46:3540–3.
- Státní zdravotní ústav ČR. Available from: www.szu.cz
- Esposito S, et al. *Borrelia burgdorferi* infection and Lyme disease in children. Int J Infect Dis. 2013;17:153–8.
- Embers ME, Narasimhan S. Vaccination against Lyme disease: past, present, and future. Front Cell Infect Microbiol. 2013;3:6.
- Kosik-Bogacka DI, et al. Ticks and mosquitoes as vectors of *B. burgdorferi* s.l. in the forested areas of Szczecin. Folia Biol. 2007;55:143–6.
- Sanogo YO, et al. Isolation and morphological characterization of mosquito spirochetes from a Lyme disease endemic area. Ann N Y Acad Sci. 2000;916:672–5.
- Bhate C, Schwartz RA. Lyme disease. Part I. Advances and perspectives. J Am Acad Dermatol. 2011;64:619–36.
- Bhate C, Schwartz RA. Lyme disease. Part II. management and prevention. J Am Acad Dermatol. 2011;64:639–53.
- British Infection Association. The epidemiology, prevention, investigation and treatment of Lyme borreliosis in UK. J Infect. 2011;62:329–38.
- Tomao P, et al. Prevalence and incidence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* and to tick-borne encephalitis virus in agricultural and forestry workers from Tuscany, Italy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:457–63.
- Rizzoli A, et al. *Ixodes ricinus*, transmitted diseases and reservoirs. Parasitologia. 2004;46:119–22.
- Mannelli A, et al. Ecology of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Europe: transmission dynamics in multi-host systems, influence of molecular processes and effects of climate change. FEMS Microbiol Rev. 2012;36:837–61.
- Halperin JJ. Nervous system Lyme disease: is there a controversy? Semin Neurol. 2011;31:317–24.
- Strie F, et al. Persistence of *B. burgdorferi sensu lato* in resolved erythema migrans lesions. Clin Infect Dis. 1995;21:380–9.
- Hernandez-Montfort JA, et al. Looking back at Lyme carditis. Am J Med. 2010;123: 9–10.
- Dubrey SW, et al. Lyme disease and the heart in the UK. Br J Hosp Med. 2011;72: 621–2.
- Center for Disease Control and Prevention. Available from: www.cdc.gov
- Halperin JJ, et al. Common misconceptions about Lyme disease. Am J Med. 2013; 126:1–7.
- Bieseada G, et al. Lyme disease: review. Arch Med Sci. 2012;8:978–82.
- Miklossy J. Chronic or late Lyme neuroborreliosis: analysis of evidence compared to chronic or late neurosyphilis. Open Neurol J. 2012;6:146–57.
- Mavin S, et al. Interpretation criteria in Western blot diagnosis of Lyme disease. Br J Biomed Sci. 2011;68:5–10.
- Macauda MM, et al. Long-term Lyme disease antibiotic therapy beliefs among New England residents. Vector Borne Zoonotic Dis. 2011;11:857–62.
- British Infection Association: The epidemiology, prevention, investigation and treatment of Lyme borreliosis in UK patients: A position statement by the British Infection Association. J Infect. 2011;62:329–38.
- Lantos PM, et al. Final report of the Lyme borreliosis. Randomized panel of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010;51:1–5.
- Shen AK, Mead PS, Beard CB. The Lyme disease vaccine – a public health perspective. Clin Infect Dis. 2011;3:247–52.
- Topfer KH, et al. Characterization of the humoral immune response in dogs after vaccination against the Lyme borreliosis agent. Vaccine. 2007;25:314–26.
- Levy SA, et al. Infection rates in dogs vaccinated and not vaccinated with an OspA. Int J Appl Res Vet Med. 2005;3:1–5.
- LaFleur RL, et al. One year duration of immunity induced by vaccination with a canine Lyme disease bacterin. Clin Vaccine Immunol. 2010;17:870–4.

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

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

SBORNÍK ABSTRAKT IX. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

The 9th vaccinology symposium in Hradec Kralove

3.–5. 10. 2013

Hradec Králové

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

Vakcinologie 2014;8(1):20–39

TOXOALERGICKÉ KOMPLIKACE VAKCINACE A ANTIVAKCINAČNÍ AKTIVITY

V. Bencko

*Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK
a VFN, Praha*

Abstrakt. Vakcinace představuje jeden z nejvýznamnějších úspěchů na poli předcházení infekčním nemocem, které ještě v 19. století představovaly jednu z nejčastějších příčin smrti u nás v Evropě a dosud jsou v rozvojovém světě významnou příčinou úmrtnosti zejména dětské populace.

Falešné karty v rukou antivakcinačních aktivit. Co nám v současné době dělá starosti, je odmítavý postoj některých rodičů k pravidelnému (dříve povinnému) očkování jejich dětí. Dnes bohužel šířící se strašení rodičů autismem v důsledku již minulé přítomnosti thiomersalu v některých očkovacích látkách je neopodstatněné a spolehlivě vyvrácené řadou studií provedených s respektem k principům medicíny založené na důkazu. Stejně neopodstatněné jsou obavy z přítomnosti sloučenin hliníku, které se běžně používají v technologiích výroby pitné vody nebo jako antacida běžně používaná při potížích typu „pálení žáhy“. Hliník představuje reálné zdravotní riziko pouze pro pacienty odkázané na umělou ledvinu. Diskutovanou námitkou byl také obsah formaldehydu. Když však uvážíme jeho mikrokvanta přítomná ve vakcínách, uplatnění jeho potenciálního karcinogenního potenciálu je nereálné a lze je prakticky vyloučit. Dalším předmětem kontroverzních diskusí bylo použití skvalenu jako adjuvans MF59 producentem vakcíny proti sezonní chřipce ve formě emulze. Jedná se o triterpen, stavební součást cholesterolu, steroidních hormonů, vitamínu D, přítomný v rostlinných olejích, tresčích játrech apod. V kosmetice je využíván jako přírodní zvlhčovač pokožky. Aplikovaný ve vakcínách stimuluje produkci CD4 paměťových lymfocytů. „Squalene story“ ukončila WHO konstatováním Global Advisory Committee on Vaccine Safety, že v Evropě bylo očkováno proti chřipce vakcínami obsahujícími skvalen 22 milionů obyvatel všech věkových kategorií, aniž byl zaznamenán nárůst incidence postvakcinačních komplikací.

Možnosti prevence antivakcinačních aktivit. Jedním ze základních úkolů zdravotnické osvěty je dosažení stavu, kdy veřejnost bude vnímat komplikace po požití léčiv stejně jako případné komplikace preventivních aktivit, v našem případě očkování. Potenciální riziko jako „nutné

zlo“ je v obou případech mnohonásobně převáženo užitekem pro léčenou či očkovanou populaci. Je paradoxem, potvrzeným letitými zkušenostmi, že v případě úspěchu očkování dojde k významnému snížení výskytu příslušné, dříve obávané nemoci, která se stane relativně vzácnou. Tím se bdělost veřejnosti vůči ní otupí a pozornost se přesune k vnímání obvykle značně přehnané s očkováním spojené míře rizika. Sdělovací prostředky pak „pod praporem“ vyváženého informování či v duchu „politické korektnosti“ dávají prostor různým „alternativním názorům“, kterým bohužel laická veřejnost nezřídka věří spíše než názorům odborníků. Zvrátit mylné názory pak vyžaduje mnoho trpělivého úsilí v oblasti zdravotnické osvěty.

Závěr. Přes všechny etické či jiné kontroverze je nezbytné konstatovat, že očkování patří k nemnoha aktivitám v oblasti předcházení nemocem splňujícím všechny podmínky kladené současnou medicínou založenou na důkazu a jeho zpochybňování patří k módním, ale naprosto nežádoucím fenoménům postmoderní společnosti zdůrazňující svobodu v rozhodování jednotlivce bez nezbytného vyvážení jeho povinností a odpovědností, ve smyslu principu solidarity vůči společnosti, ve které žije.

Klíčová slova. Komplikace vakcinace, thiomersal, hliník, formaldehyd, skvalen, prevence infekcí, medicína založená na důkazu, zdravotní gramotnost.

KLINICKÉ ASPEKTY INVAZIVNÍCH MENINGOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

Z. Blechová

*I. infekční klinika 2. LF UK a Nemocnice Na
Bulovce, Praha*

Navzdory tendenci podceňovat závažnost invazivních meningokokových onemocnění (IMO) vzhledem k nízkému celkovému počtu případů se jedná o nejrychleji smrtící infekční onemocnění. Postihuje převážně kojence, malé děti a adolescenty. K polovině úmrtí dochází do 24 hodin od prvních příznaků onemocnění, během několika hodin od přijetí k hospitalizaci.

Spektrum IMO zahrnuje především purulentní meningitidu a sepsi. K diseminované infekci může dojít i následkem lokalizovaného onemocnění, jako je například konjunktivitida nebo artritida. Závažnost klinické manifestace IMO se stupňuje od nespecifických symptomů náhodně verifikovaných bakteriemi až po fulminantní

meningokokové sepse s multiorgánovým selháním a smrtí postiženého. Klíčovým momentem zvyšujícím šanci na přežití je časné stanovení diagnózy s adekvátní komplexní léčbou. Navzdory současným moderním terapeutickým postupům však k úmrtí dojde u 10–15 % všech případů. S trvalými následky přžívá minimálně dalších 15–20 % nemocných. Nejčastěji dochází ke kožním defektům, amputacím prstů a končetin, poruchám sluchu, křečím, poškození mozku. Prognóza nemocného závisí rovněž na věku, stavu imunity, séro skupině *Neisseria meningitidis*, přítomnosti hypervirulentních klonálních komplexů. Mezi nepříznivá prognostická kritéria meningokokové sepse se řadí závažná hypotenze a porucha vědomí, výsev petechií do 12 hodin od prvních příznaků, nepřítomnost meningitidy, nízká hodnota C-reaktivního proteinu a sedimentace erytrocytů, výrazná leukopenie a trombocytopenie, u dětí navíc nižší base excess.

V současnosti je jedinou reálnou možností ovlivnění výskytu IMO vakcinace rizikových skupin populace.

SOUČASNÉ POZNATKY K OČKOVÁNÍ PROTI PNEUMOKOKŮM

J. Beran

*Centrum očkování a cestovní medicíny,
Hradec Králové, IPVZ Praha*

Komplexní pohled na problematiku očkování proti pneumokokům musí obsahovat minimálně dva informační pilíře. Prvním z nich je sledování parametrů očkovacího programu (plošná pediatriká imunizace, imunizace seniorů atd.) a druhým je spolehlivá epidemiologická surveillance pneumokokových onemocnění včetně sledování IPO (invazivní pneumokoková onemocnění).

Epidemiologická surveillance pneumokokových onemocnění je nesmírně důležitá pro efektivní vyhodnocování vakcinačních strategií. Proto se surveillance po zavedení očkování proti pneumokokům ještě více zdokonalovala a např. na území EU (Evropská unie), resp. EHP (Evropský hospodářský prostor), se stále více a více harmonizuje. Podle nedávno publikovaných výsledků za roky 2006–10 ve zprávě ECDC (Evropské centrum pro kontrolu onemocnění) za EU, resp. EHP, je zřejmé, že IPO jsou stále častější u mužského pohlaví, a to ve všech věkových kohortách se zásadní dominancí ve věkové kohortě osob starších 65 let. Zatímco v nejnižší věkové kohortě

0–4 roky je incidence IPO okolo 10 případů na 100 000, pak u seniorů nad 65 let je incidence o 50 % vyšší a dosahuje zhruba 15/100 000. Nejnižší incidence je v pozdní adolescenci a časně dospělosti (15–24 let), kdy dosahuje 1–2/100 000. Celoevropsky je dlouhodobě srpen měsícem s nejnižším výskytem IPO.

Je znám strmý vzestup IPO od srpna do prosince běžného roku, kdy se dostává až na 4násobné hodnoty. Dlouhodobý trend (klouzavé průměry) výskytu IPO v EU/EHP je setrvalý a není vidět tendence poklesu ani vzestupu. Mezi 4 nejčastěji izolované sérotypy z IPO v EU/EHP patří 19A, 1, 7F a 3, které tvoří dohromady 40 % přibližně 10 000 izolátů původců IPO za období 2006–10. Vliv plošného očkování proti IPO v EU/EHP je možné vyhodnotit, teprve až se ve většině států bude provádět plošná imunizace déle než 5 let.

První záznamy o plošném očkování dětí proti IPO uvádí WHO již v roce 2000, nicméně oficiální doporučení pro plošné pravidelné očkování dětí vydala WHO až v roce 2007. V roce 2009 doporučila WHO používat 7- a 10valentní konjugovanou pneumokokovou vakcínu, v roce 2010 bylo doporučeno používat i 13valentní vakcínu. V roce 2012 bylo doporučeno používat 10- a 13valentní vakcínu v třídávkovém schématu. V roce 2012 používalo pro imunizaci dětí konjugovanou pneumokokovou vakcínu asi 40 % zemí sdružených ve WHO a asi 30 % všech nově narozených dětí ve světě. Během 5 let od prvního doporučení WHO očkovat dětskou populaci je nyní reálně očkováno každé třetí dítě proti IPO konjugovanou vakcínou. Při zavedení 7valentní vakcíny do plošné imunizace v Evropě ji 9 států používalo ve schématu 2+1 a 7 států 3+1 (Weil-Olivier et al. BMC Inf. Diseases 2012).

Z výsledků některých rozsáhlých studií (USA, Kaplan, přijetí do nemocnice, přes 100 000/rok, 8 dětských nemocnic) se ukazuje, že zavedení 7valentní vakcíny vedlo ke snížení počtu IPO z přibližně 400 případů v roce 1999 na zhruba 200 případů během dvou let. Zavedením 13valentní vakcíny došlo k dalšímu poklesu z asi 200 případů na zhruba 100 případů IPO. Použití konjugované pneumokokové vakcíny má nejvyšší dopad ve věkové kohortě do 2 let, kdy v uvedených studiích došlo k poklesu z přibližně 300 případů na asi 80 během 5 let. Ve věkové kohortě 2–5 let došlo k poklesu z asi 100 případů na zhruba 50 případů. Incidence IPO ve věkové kohortě dětí starších 5 let je

imunizací téměř neovlivněna. Ve studii se také prokázalo, že po zavedeném očkování dochází k poklesu diagnostikovaných IPO, která byla způsobena vakcinálními sérotypy, včetně poklesu výskytu IPO způsobených sérotypem 19A. Incidence nevakcinálních sérotypů osciluje a nevykazuje žádné signifikantní vzestupné ani sestupné trendy.

Ukazuje se, že zavedené očkování proti pneumokokům v dětském věku je významným faktorem, jenž snižuje výskyt IPO. Očkování seniorů, kteří jsou snad ještě více ohroženi než děti, se teprve v mnoha zemích plánuje a diskutuje se přístup (konjugovaná/polysacharidová vakcína, časování). Na další detailní výsledky a vyhodnocení IPO v celé populaci si ale budeme muset počkat ještě několik let.

SPALNIČKY V ĚŘE VAKCINACE

P. Bošтік

Klinika infekčních nemocí, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Spalničky jsou vysoce nakažlivé exantémové infekční onemocnění. I přes existenci vakcinačních programů představují stále významný celosvětový zdravotnický problém. V Evropě jsou v posledních letech v různých zemích hlášeny epidemie tohoto onemocnění, které jsou spjaty s nahromaděním vnímavých osob z důvodu nízké proočkování. V České republice je situace dosud stabilní, hlášeny bývají každoročně pouze jednotlivé případy onemocnění, z nichž část je označena jako importované nákazy. Dobrá epidemiologická situace u nás je dána vysokou 98% proočkování dvěma dávkami vakcíny. Virus spalniček (*Morbillivirus*) je řazen do skupiny paramyxovirů a přenáší se z člověka na člověka vzdušnou cestou. Vstupní branou infekce je sliznice nosohltanu. Virus je citlivý na vnější podmínky (světlo, teplo i pH prostředí). Ve vzduchu a na površích zůstává infekční jen krátce, asi po dobu 2 hodin. Vnímavost k naze je všeobecná. Mateřské protilátky, které novorozenec získá transplacentárně, pokud matka prodělala spalničky nebo byla očkována, poskytují novorozenci ochranu na dobu několika měsíců po narození. Doba protekce se udává řádově několik měsíců (až do 12 měsíců věku). Po prodělání onemocnění se vytváří celoživotní imunita. Svým charakterem představují spalničky onemocnění, které je možné celosvětově eradikovat. Jedná se pouze o humánní onemocnění, neexistuje zvířecí rezervoár, jsou dostupné

diagnostické metody, a hlavně existuje vysoce účinná bezpečná vakcína. Inspiraci, jak toho dosáhnout, je možné hledat jak u jiných lidských infekcí nepřibuznými viry, tak i u infekcí zvířecích způsobených příbuznými viry, které se podařilo eradikovat.

NOVINKY V OČKOVÁNÍ, CO PŘINESL ROK 2013 A CO MŮŽEME OČEKÁVAT

H. Cabrnová

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP, PLDD Praha 4

Vývoj v oblasti očkování dětí velmi významně ovlivnila změna systému financování očkovacích látek. V případě povinného očkování se jednalo o významnou změnu, která se dotkla praxe každého očkujícího lékaře, a stále lze očekávat vývoj v oblasti zdokonalování nového systému evidence očkovacích látek. Zkvalitnění dohledu nad každou použitou očkovací látkou není dosud provázeno zkvalitněním hlášení proočkování. Nový systém s sebou nese i komplikace v rámci nemožné redistribuce nevyužitých očkovacích látek, praktické obtíže působí i rozdílná evidence v případě státem hrazených očkování. Ke změně financování došlo v situaci, kdy nově zaváděná nepovinná očkování byla již od roku 2010 hrazena ze zdravotního pojištění s jedinou možností pro jejich zajištění ordinacemi – možností přímého nákupu očkujícími lékaři. V této situaci se podařilo u povinných očkování zachovat princip bezplatných dodávek očkovacích látek pro lékaře provádějící toto očkování jako nejméně komplikovaný systém s cílem udržení vysoké proočkování.

Jsmo svědky narůstajících aktivit skupin odpůrců očkování, stupňují se požadavky na individuální očkovací schémata. Doložitelný pokles zájmu o nepovinná očkování je velmi varující a může mít v budoucnu i konkrétní epidemiologické dopady. Obdobnou situaci dosud nesledujeme v tak významném procentu u očkování povinných, v praxi se dosud více setkáváme s neodůvodněným oddalováním a nedodržováním schémat v souladu s platným očkovacím kalendářem. Za této situace je možné očekávat konkrétní dopad do oblasti ochrany veřejného zdraví a zodpovědnost státní správy není možné se změnou financování delegovat na zdravotní pojišťovny. Poradní orgán Ministerstva zdravotnictví České republiky, kterým je pro oblast očkování Národní imunizační komise, má plnit některé na stát delegované

pravomoci pro tuto oblast. Jednou z náplní její činnosti je i stanovení antigenního složení pro výběr očkovacích látek a přijímání doporučení pro nepovinná očkování. Bez konkrétní politické podpory a zájmu plátců o tuto oblast je nemožné nová doporučení realizovat. Naším prioritním zájmem musí být alespoň stabilita v systému povinných očkování a v budoucnu i možnost finanční podpory u nepovinných očkování v souladu s přijímanými doporučeními pro tuto oblast.

OČKOVACÍ KALENDÁŘ V PRVNÍM ROCE ŽIVOTA

H. Cabrnová

Česká vakcínologická společnost ČLS JEP,
PLDD Praha 4

Respektování vývoje imunitního systému dítěte v prvním roce života klade zvýšené požadavky na správné načasování termínů a frekvence podávaných očkovacích látek. Velmi důležitým faktorem je také aktuální epidemiologická situace související s výskytem preventabilních infekčních onemocnění a zvažování konkrétních individuálních rizik. Zvyšování počtu aplikovaných dávek musí být dostatečně podloženo odbornými argumenty a pro rodiče malých dětí být navíc srozumitelně odůvodnitelné. Nově zaváděná očkování v prvním roce života, jsou-li nepovinná, vyžadují souhlas rodičů, a správně podaná informace je proto velmi důležitá. Prvním z těchto nepovinných očkování hrazených ze zdravotního pojištění jsou od roku 2010 vakcíny proti pneumokokovým nákazám. Dosud nehrazené je očkování proti rotavirovým nákazám, očekáváme nová doporučení pro použití očkovací látky proti meningokoku typu B s nejvyšším důrazem právě na skupinu dětí do 1 roku. Zavádění nových očkování v prvním roce života by nemělo být prováděno ústupem z původních priorit, není-li k tomu konkrétní epidemiologický důvod. Naopak hledání cesty v podobě reflexe aktuální situace a možné úpravy používaných schémat je možným způsobem pro zavádění dalších očkování u nejmenších dětí, kde frekvence aplikací bude nepochybně i v budoucnu vždy nejvyšší. V našich podmínkách časté kontakty s pediatrem v prvním roce života dítěte umožňují snadněji správné načasování jednotlivých aplikací a individuální přizpůsobení očkovacího kalendáře v případě přechodných kontraindikací.

I u nás se stále více budeme setkávat se situacemi, kdy bude nutné harmonizovat

očkovací kalendář v případě dětí, jejichž rodiče získají dlouhodobý, případně trvalý pobyt na území ČR. Vzhledem k tomu, že ani očkovací kalendáře v rámci členských zemí EU nejsou jednotné, a to nejen stran konkrétních očkování, ale ani v případě aplikovaných schémat, je toto téma pro pediatra velmi důležité. V případě států, které nejsou členy EU a jejichž občané žijí na území ČR, je situace složitější vzhledem k významnější odlišnosti očkovacích schémat a menší dostupnosti zdravotních informací o proběhlých očkováních (Vietnam, Ukrajina, Čína a další).

HISTORIE OČKOVACÍHO KALENDÁŘE DĚTÍ V ČESKÉ REPUBLICE

H. Cabrnová

Česká vakcínologická společnost ČLS JEP,
PLDD Praha 4

Vývoj očkovacího kalendáře v ČR je možné sledovat jak z pohledu zavádění nových očkování proti konkrétním typům onemocnění, tak také z pohledu používání nových očkovacích látek. Postupný trend v zavádění nových kombinací je současně sledován poklesem celkové antigenní zátěže pro dětský organismus. Třetím pohledem na vývoj našeho očkovacího kalendáře je také otázka rychlosti rozhodovacího procesu související se systémem financování očkovacích látek. Jakkoli vždy byla ČR vzorem pro okolní státy v rychlosti zavádění nových očkovacích látek, a především v dosažené výši proočkování dětské populace, novodobá historie je provázena mnoha zdlouhavými procesy rozhodování a v několika případech i změnami opožděnými za vyspělými státy. Jako příklad je možné uvést očkování proti hepatitidě B, přechod ze živé očkovací látky proti poliomyelitidě, kde jsme byli předstížení i našimi východními sousedy. Snad nejdelším procesem byla několikaletá diskuse nad úpravou systému očkování proti tuberkulóze, a to i v situaci, kdy přeočkování nebylo již několik let doporučováno WHO. Nové možnosti financování urychlily zavedení očkování proti pneumokokovým nákazám a překvapivě urychlily i zavedení plošného očkování proti HPV u dívek. Stávající zhoršená ekonomická situace nedává ale příliš šancí na další změny očkovacího kalendáře, nebudou-li dostatečně podloženy odbornými argumenty. I při splnění této podmínky ale dnes není zcela zřejmé, kdo má hlavní zájem na financování nástrojů primární prevence v případě

ochrany veřejného zdraví. Modely založené na národních doporučeních, která jsou pak bez problému zahrnuta do úhradového systému, jsou v našich podmínkách stále nedosažitelnou metou.

OČKOVÁNÍ PROTI MENINGOKOKŮM U DĚTÍ, VÝVOJ A AKTUÁLNÍ SITUACE V ČR

H. Cabrnová

Česká vakcínologická společnost ČLS JEP,
PLDD Praha 4

Zavádění očkovacích látek proti meningokoku typu C (MenC) v 90. letech probíhalo za situace vysokého počtu hlášených onemocnění. Ročně bylo do roku 1996 hlášeno více než 200 případů onemocnění vyvolaných meningokoky (IMO). Od roku 2004 již počet onemocnění za rok nepřesáhl 100 případů. Navíc se jasně dominantním vyvolatelem onemocnění stává séroskupina MenB. V současnosti sledujeme další celkový pokles v počtu hlášených případů, rostoucí výskyt nákaz vyvolaných séroskupinou MenY, sledujeme další procentní pokles ve výskytu onemocnění vyvolaných séroskupinou MenC, stagnující až lehce klesající počet případů séroskupiny MenB. Dominantním vyvolatelem meningokokových onemocnění je nadále séroskupina MenB (asi 75 % případů). Za rok 2012 byla hlášena 3 úmrtí na meningokoková onemocnění, v letošním roce dosud evidujeme dva případy. Jako správné se ukazuje zvyšování proočkování. Prakticky 20letá probíhající surveillance onemocnění dokazuje pokles případů z více než 2 na 100 tis. obyvatel na začátku 90. let na asi 0,5 případu na 100 tis. obyvatel v roce 2012. Nadále přetrvává nejvyšší výskyt této nákazy u nejmenších dětí, především kojenců do 1 roku života, a dále u adolescentů ve věkové kategorii 15–19 let. Za poslední dva roky vzrostl počet případů vyvolaných MenB u dětí ve věku 0–11 měsíců. Vývoj v oblasti doporučení pro očkování proti meningokokovým nákazám sledoval aktuální epidemiologická data v oblasti výskytu onemocnění jak v absolutních číslech, tak samozřejmě v oblasti zastoupení jednotlivých séroskupin. Zvýšený důraz je také kladen na vysokou smrtnost u séroskupiny Y, resp. W135. Ustanovení Národní imunizační komise umožnilo publikovat doporučení pro nepovinná a dosud v našich podmínkách nehrazená očkování, tedy i pro očkování proti meningokokovým nákazám. Sledujeme přechod od doporučení pro používání monovalentních vakcín

k nyní používané tetrařivkové, včetně doporučení pro jednotlivé věkové kategorie a změnu v případech zkrácení intervalů pro přeočkování. Aktuálně jsme nyní v situaci vznikajícího doporučení pro použití vakcíny proti meningokokům typu B.

■ OČKOVÁNÍ PROTI PERTUSI – ZVÝŠENÍ OCHRANY U NEJMLADŠÍCH DĚTÍ („PRO A PROTI“)

■ VAKCINACE DĚTÍ PROTI VHB – KOJENECKÝ VĚK JAKO OPTIMÁLNÍ PRO ZAHÁJENÍ OČKOVÁNÍ („PRO A PROTI“)

D. Dražan¹, Š. Rumlarová²

¹PLDD, Jindřichův Hradec, ²Klinika infekčních nemocí, Centrum pro očkování a cestovní medicínu, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Narůstající incidence pertuse ve vyspělých zemích v posledních letech vede ke změnám vakcinačních strategií. Mnoho zemí již přistoupilo k plošnému přeočkování v adolescentním věku, doporučováno je očkování v dospělosti. Nejzávažnější průběhy a převážnou většinu úmrtí v souvislosti s pertusí zaznamenáváme v časném kojeneckém věku. Standardní očkovací schéma kojenců a malých dětí však ani v kombinaci s očkováním adolescentů a dospělých zatím nezajistí ochranu nejmenších kojenců. K ochraně novorozenců a malých kojenců se v současnosti diskutuje či zavádí vakcinace těhotných žen, tzv. cocoon strategie (očkování všech blízkých kontaktů novorozenců a kojenců), případně neonatální vakcinace. V diskusi jsou předloženy výhody a nevýhody očkování gravidních žen a cocoon strategie.

Infekce virem hepatitidy B stále patří k celosvětovým zdravotním problémům. Důsledkem chronické infekce tímto virem jsou nezvratná onemocnění jater, cirhóza a karcinom. Nejdůležitější metodou v prevenci hepatitidy B je vakcinace. Světová zdravotnická organizace doporučuje zahájení očkování co nejdříve po narození. V souladu s tímto doporučením se vakcinace v kojeneckém věku provádí v převážné většině zemí se zavedeným očkováním proti této infekci. Přesto se objevují hlasy pro odložení očkování do pozdějšího věku. Je i v ČR žádoucí očkovat kojence proti VHB? Co odpovědět rodičům, když žádají odsunutí VHB vakcinace do pozdějšího věku? Jaké výhody či rizika s sebou nese očkování v kojeneckém věku, nebo naopak později?

■ ÚČINNOST OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE U DĚTÍ

D. Dražan

PLDD, Jindřichův Hradec

Dětská populace je disproporčně zatížena infekcí viru chřipky v porovnání s ostatními věkovými skupinami. I když mortalita sdružená s chřipkou je u dětí nízká, děti mají nejvyšší incidenci chřipky ze všech věkových kategorií, mají vysoké riziko komplikací a hospitalizace srovnatelné s rizikem ve věkové skupině seniorů. Kromě toho děti působí jako šířitelé chřipky na ostatní věkové kategorie, včetně ohrožených seniorů. Účinná prevence chřipky u dětí tedy může mít obrovský vliv na zdraví jedince i populace. Bohužel z mnoha důvodů stále není dostatek dat k účinnosti chřipkových vakcín u malých dětí, které jsou nejvíce ohroženy. Účinnost vakcíny je závislá na mnoha faktorech, k nimž patří věk dítěte a jeho imunitní stav, shoda vakcinačního viru s virem cirkulujícím, relativní zastoupení virů chřipky jako původce infekcí dýchacích cest v dané sezoně a také konečný cíl, ke kterému se účinnost stanovuje. Účinnost inaktivovaných chřipkových vakcín je tím vyšší, čím je vyšší specifita stanoveného cíle pro chřipku (např. účinnost vakcíny je mnohem vyšší proti laboratorně potvrzené chřipce než proti chřipkovitému onemocnění). Imunogenita inaktivovaných chřipkových vakcín je pro děti jednoznačně prokázána. Sporný je ale korelát protekce, který nemusí odpovídat korelátu protekce definovanému pro dospělou populaci. Pro inaktivované chřipkové vakcíny byla v dětské věkové kategorii prokázána účinnost v prevenci laboratorně potvrzené chřipky, klinicky diagnostikované chřipky, klinicky diagnostikované pneumonie, návštěv lékaře v souvislosti s chřipkou a redukcí antibiotické terapie. Sporná je účinnost v prevenci exacerbace astmatu a v prevenci akutních otitid. K účinnosti vakcíny v prevenci hospitalizace a úmrtí není dostatek dat. Vzhledem k vysoké incidenci chřipky v dětském věku může očkování dětí i přes relativně nízkou účinnost zabránit velkému množství případů této infekce.

■ SOUČASNÉ OČKOVACÍ KALENDÁŘE EVROPSKÝCH ZEMÍ V POROVNÁNÍ S ČESKÝM KALENDÁŘEM

R. Chlíbek

katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Počtem dětského očkování se nijak nelišíme od očkovacích kalendářů jiných evropských zemí. V ostatním jsou očkovací kalendáře jednotlivých států Evropy velmi rozdílné. Největší variabilita se projevuje ve věkových indikacích, typech očkování a počtu dávek, včetně rozdílných intervalů aplikace. 30 evropských států má 30 rozdílných očkovacích kalendářů. Rozdíl jsou také v tom, jak zákony regulují očkování. Pouze 10 z uvedených evropských zemí má zákonem ustanovenou povinnost očkování. Jiné státy mají tzv. nepřímou povinnost, což v praxi znamená, že například nenačkované děti nejsou přijaty do dětských kolektivů nebo jsou při výskytu nemoci vyloučeny z kolektivu do doby, než riziko infekce pomine. Ve Francii je povinné očkování proti záškrtu, tetanu a dětské obrně, v Itálii navíc ještě proti hepatitidě B. Itálie je také známá možností trestněprávně postihnout rodiče neočkovaných dětí. Největší shodu v kalendářích lze nalézt v očkování proti difterii, tetanu a pertusí. Přes doporučení WHO zahájí DTP vakcinaci v 6 týdnech věku zahajuje řada států očkování kojenců ve věku až 2 nebo 3 měsíců. První tři dávky vakcíny jsou aplikovány do 12 měsíců věku kojence prakticky ve všech zemích. Větší část zemí (66 %) aplikuje celkem 4 booster dávky, první do 18. měsíce věku (včetně ČR), druhou v předškolním věku 4–7 let (v ČR v 5.–6. roce) a třetí v adolescentním věku, mezi 10.–16. rokem věku (v ČR 10.–11. rokem). Téměř většina států (80 %) má ve svých očkovacích kalendářích děti očkování proti VHB. Více než dvě třetiny států (75 %) očkuje již v kojeneckém věku 2–3 měsíců, některé státy dokonce rutinně očkují novorozence hned po narození. V dětském věku rutinně neočkují proti VHB ve Velké Británii, ve skandinávských zemích a ve Španělsku. Všechny evropské státy očkují kojence proti Hib, většinou jako součást kombinované hexa- nebo pentavakcíny. Pouze minimální počet států má doporučení očkování proti rotavirovým gastroenteritidám jako součást očkovacího kalendáře. Pouhých 5 států (Belgie, Finsko, Lucembursko, Rakousko a Řecko) očkuje kojence RV vakcínou v rámci svého očkovacího

kalendáře. Minimum evropských států (8 států, 27 %) má očkování proti varicelle jako součást očkovacího kalendáře. Všechny státy doporučují aplikaci celkem dvou dávek vakcíny proti varicelle. 66 % států doporučuje očkování proti HPV a má jej zařazené do očkovacího kalendáře. Většina států má očkování zařazeno pouze pro dívky, většinou ve věku 11–14 let. Až na 8 států všechny ostatní očkují kojence proti pneumokokům. Většina států (17 států, 80 %) aplikuje celkem 3 dávky vakcíny ve schématu 2+1, ostatní státy (5 států), včetně ČR, aplikují celkem 4 dávky ve schématu 3+1. Všechny státy aplikují celkem dvě dávky živé MMR vakcíny. Rozdílů jsou ve druhé dávce. Pouze 5 států, včetně ČR, aplikuje druhou dávku za 6–10 měsíců po první dávce. Ostatní státy aplikují druhou dávku většinou v předškolním věku (4.–6. rok), některé státy až v 10–11 letech (Slovensko, Polsko, Norsko, Maďarsko), jiné ve 12 letech (Bulharsko, Island) a některé dokonce až ve 13 letech (Estonsko). Pouze 11 zemí, včetně všech pobaltských států, očkuje novorozence proti TBC v průběhu prvních dnů po porodu (do 1–5 dnů), Polsko například již do 24 hodin po porodu. Ostatní státy očkují pouze rizikové skupiny novorozenců a kojenců. Pouhé dva státy (Island a Švédsko) aplikují pouze 3 dávky IPV ve schématu 3. – 5. – 12. měsíc věku. Nejvíce států aplikuje shodně celkem 5 dávek IPV, včetně ČR. Dále pak 10 států aplikuje celkem 4 dávky IPV, 6 dávek IPV aplikují 4 státy. Výjimkou je Francie, kde aplikují v průběhu dětství celkem 7 dávek IPV, poslední dávku v 16–18 letech věku. Významnějším cílem evropské vakcinace, než je sjednocení očkovacích kalendářů, by mělo být sjednocení postupů, jak zvýšit zájem o očkování a zlepšení monitorování proočkování a bezpečnosti očkování.

Práce byla podpořena dlouhodobým záměrem rozvoje organizace 1011.

VÝSLEDKY PROOČKOVANOSTI PROTI TUBERKULÓZE NA ÚZEMÍ HLAVNÍHO MĚSTA PRAHY U DĚTÍ NAROZENÝCH OD 1. 1. 2012 DO 30. 6. 2012

Z. Jágrová, a kol.

Hygienická stanice hl. města Prahy

K 30. 6. 2012 bylo na území hlavního města Prahy narozeno 8630 dětí. Z tohoto počtu bylo k očkování indikováno 716 dětí, tj. 8,2 %. Za celý rok 2011 bylo indikováno k očkování 1204 dětí, tj. 7,6 %.

Zaznamenaný mírný vzestup počtu dětí indikovaných k očkování nelze vzhledem k rozdílnému sledovanému období hodnotit. Indikace k očkování je uvedena ve vyhlášce č. 299/2010 Sb., kterou se mění vyhláška 537/2006 Sb., o očkování proti přenosným nemocem, ve znění pozdějších předpisů.

Oproti předchozímu roku výrazně poklesl počet dětí, které nebyly očkovány z důvodů, jež vznikly na straně poskytovatele. Systém nastavený vyhláškou patrně byl již všemi účastníky akceptován. Počet dětí, které měly být očkovány a z nějakých důvodů očkovány nebyly, zůstal na stejné úrovni jako v předchozím roce. Očkováno bylo 591 dětí, tj. 82,4 % z počtu dětí indikovaných k očkování. Pozitivní posun nastal ve věku, ve kterém byly děti očkovány. Z počtu indikovaných dětí tři čtvrtiny dětí (430 dětí) očkovány v řádném termínu do 6 týdnů od narození. Vyslovených odmítačů očkování je 13, což je dvojnásobek odmítačů za celý rok 2011. Počet rodičů, kteří se k očkování s dětmi nedostavili, zůstal opět na stejné úrovni jako v roce 2011. Nedostavilo se 22 rodičů (3,1 %).

I v roce 2012 někteří pediatři doporučovali rodičům očkování i u dětí, u kterých nebyl důvod k indikaci očkování.

Podle předpokladů selektivní způsob očkování dosud nepřinesl žádný nárůst počtu hlášených onemocnění tuberkulózy. Výrazně se snížil počet hlášených nežádoucích reakcí po očkování, které byly hlášeny SÚKL, a to z 391 v roce 2011 na 38 v roce 2012.

EPIDEMIOLOGIE TETANU A PROBLÉMY IMUNITY

V. Janout, I. Matoušková, J. Povová
*Ústav preventivního lékařství LF UP Olomouc
Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví LF OU Ostrava*

Tetanus v České republice patří mezi mizející infekce, u kterých obecně je třeba sledovat imunitní stav populace. Epidemiologie tetanu má některé charakteristické rysy, které tetanus odlišují od ostatních infekčních nemocí. Tetanus není přenosný z člověka na člověka a po onemocnění tetanem nevzniká imunita. Výskyt tetanu v České republice měl v posledních desetiletích klesající tendenci a od roku 2001 nebyl evidován žádný případ onemocnění. Také imunita u tetanu má své specifické rysy, existuje přirozeně získaná imunita, objevují se případy onemocnění

tetanem u očkových osob a v posledních letech je často diskutována otázka délky trvání imunity v souvislosti s přeočkováním a otázka imunity u starších osob.

PREVENCE KLÍŠŤOVÉ MENINGOENCEFALITIDY (KME) U STARŠÍCH OSOB

E. Jílková

Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem

Česká republika je zemí s významným endemickým výskytem KME. Pouze pobaltské republiky a Slovinsko vykazují v Evropě vyšší nebo srovnatelný výskyt. Nejvyšší výskyt je dlouhodobě zaznamenán v Jihočeském kraji a v posledních letech jsme svědky významného nárůstu v kraji Vysočina (v roce 2012 10,3/100 000 obyvatel).

KME patří mezi nejčastější arbovirózy v Evropě. Ročně je hlášeno kolem 12 000 případů. Přibližně 30 % nemocných má po onemocnění následky, u 10 % se jedná o následky trvalé. Smrtnost se pohybuje 1–2 %. Incidence i závažnost onemocnění jsou důvodem, proč Evropská komise přidala KME na oficiální seznam onemocnění, která je nutné hlásit v rámci EU (září 2012), a uznala tak KME jako závažné onemocnění. Cílem zařazení do systému evropské surveillance je naděje ve zlepšení prevence a kontroly výskytu KME.

V ČR se v dlouhodobém sledování trend výskytu KME zvyšuje a také endemické oblasti se rozšiřují. Příkladem může být již zmiňovaný kraj Vysočina nebo také Ústecký kraj. Charakteristickým rysem epidemiologie KME je i to, že výskyt rok od roku významně kolísá.

Z analýzy podle věku vyplývá, že nejvyšší výskyt onemocnění, zejména v poslední době, je zaznamenán u vyšších věkových skupin (50 let a více). Je známou skutečností, že populace stárne a zároveň mění svůj životní styl. Aktivita přetrvává i ve vyšším věku (např. turistika), ale tím se zvyšuje i u této skupiny riziko infekce KME. Ve velkých klinických studiích je přítom prokázáno, že klinický průběh onemocnění je ve vyšším věku závažnější, častěji přetrvávají následky a dochází k úmrtím, což úzce souvisí se stárnutím imunitního systému (IS). Proto je právě u starší populace důležitá prevence, kterou představuje očkování. Stárnoucím IS je ovlivněna i postvakcinační odpověď. Dosažená hladina protilátek je nižší než u mladých osob a hladiny klesají rychleji. Výrobci vakcín proto doporučují

kratší intervaly pro přeočkování – 3 roky u osob 50+, resp. 60+ (podle typu očkovací látky). U osob 60+ jsme prokázali závislost postvakcinační odpovědi na dávce antigenu obsaženého v očkovací látce (FSME-IMMUN 2,4 µg, Encepur pro dopělé 1,6 µg). Po podání dvou dávek vakcíny s vyšším obsahem antigenu dosáhlo vyšší procento očkovacích ochranné hladiny protilátek a rozdíl byl zjištěn také v dosažené koncentraci protilátek. Starší populaci je nutné vnímat vzhledem k infekcím obecně jako rizikovou. Očkování hraje v prevenci infekcí u seniorů významnou úlohu, pro jeho úspěšnost má význam zvažovat jak očkovací schéma, tak i volbu očkovací látky (použití adjuvans, dávka antigenu atd.).

SURVEILLANCE INVAZIVNÍHO PNEUMOKOKOVÉHO ONEMOCNĚNÍ V ČESKÉ REPUBLICĚ

J. Kozáková, P. Křížová

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

Surveillance invazivního pneumokokového onemocnění (IPO) byla v České republice zahájena v roce 2008 a probíhá v souladu s programy surveillance IPO v zahraničí. Národní referenční laboratoř pro streptokokové nákazy je zapojena do řady mezinárodních studií (WHO a ECDC), které směřují jednak k mezinárodnímu sjednocení metodiky surveillance IPO, včetně implementace molekulárních metod do rutinního použití, jednak ke zhodnocení účinnosti očkovacích programů pneumokokovými konjugovanými vakcínami. Data surveillance IPO z roku 2012 ukazují pokračující pokles nemocnosti dětí pod 5 let věku (0–11 měsíců – 1,8/100 000, 1–4 roky – 2,7/100 000) a přetrvávající vysokou nemocnost a smrtnost seniorů nad 65 let věku (8,1/100 000, resp. 27,3 %). Předběžná data surveillance IPO z roku 2013 potvrzují nízkou incidenci IPO v cílové vakcinační skupině 0–11 měsíců a v následující věkové kohortě 1–4 roky. Systém surveillance nezahrnuje hlášení očkování pacientů IPO pneumokokovými vakcínami. Proto bylo ve spolupráci NRL s krajskými epidemiology zahájeno zjišťování očkování pacientů IPO pneumokokovými vakcínami a hlášení těchto údajů do NRL. V roce 2011 nebylo zjištěno selhání pneumokokové konjugované vakcíny, většina pacientů IPO nebyla proti pneumokokům očkována a u očkováných pacientů bylo IPO

způsobeno buď sérotypem obsaženým ve vícevalentní vakcíně, než kterou byl pacient očkován, nebo non-vakcinačním sérotypem. V roce 2012 bylo zjištěno jedno IPO u očkováného devítiměsíčního dítěte, způsobené sérotypem zahrnutým do konjugovaných pneumokokových vakcín. Přesto můžeme mluvit jednoznačně o úspěchu zavedení plošné vakcinace malých dětí konjugovanými pneumokokovými vakcínami. V roce 2012 nebyl potvrzen vzestup non-vakcinačních sérotypů (serotype replacement) u dětí pod 5 let věku, jehož nástup byl zaznamenán od roku 2010.

NOVINKY V OČKOVÁNÍ V SR

Z. Krištúfková

Fakulta veřejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita Bratislava

Na Slovensku sa očkovanie vykonáva v súlade s Vyhláškou č. 585 MZ SR z roku 2008, ktorá určuje druhy očkovania: povinné, odporúčané, do cudziny a na vlastnú žiadosť. Hradenie vakcín je dané druhom očkovania. Povinné očkovanie – pravidelné osôb, ktoré dosiahli určitý vek, osôb, ktoré sú v riziku vybraných nákaz – a mimoriadne očkovanie hradí zdravotná poisťovňa. Povinné očkovanie osôb, ktoré sú profesionálne vystavené riziku vybraných nákaz, hradí zamestnávateľ. Odporúčané očkovanie osôb vo zvýšenom riziku nákaz hradí zdravotná poisťovňa podľa kategorizácie vakcín, osôb profesionálne vystavených riziku nákaz môže hradiť zamestnávateľ. Ostatné druhy očkovania sa vykonávajú na náklady očkovaných osôb.

Organizácia očkovania: Vakcína sa predpisuje na lekárske predpis a vydáva v lekární lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Očkovací kalendár povinného očkovania zahŕňa očkovanie proti diftérii, tetanu, pertussis, poliomyelitíde, vírusovej hepatitíde typu B, hemofilovým a pneumokokovým invazívnym ochoreniam, mumpsu, rubeole a osýpkam. Od 1. 1. 2012 bola na Slovensku zrušená primovakcinácia proti tuberkulóze.

Zavádzanie a presadzovanie očkovania proti novým chorobám je závislé od kategorizácie vakcín a od konsenzu pri rokovaní so zdravotnými poisťovňami. V súčasnej ekonomickej situácii je presadenie zvýšenia úhrady niektorých vakcín na odporúčané očkovanie veľmi ťažké a rozšírenie povinného očkovania, t. j. plnej úhrady, takmer nemožné.

Zaočkovanosť proti povinne očkovaným chorobám je na Slovensku stále veľmi

vyšoká. Ohroziť ju však môže spôsob obstarávania vakcín, aký bol v roku 2012, kedy si očkujúci lekári boli povinní zakúpiť vakcíny. Tým sa výrazne znížila spotreba vakcín na nepovinné očkovanie (lekári nešli do finančného rizika) a intervaly povinného očkovania sa využívali do krajnosti. V roku 2013 sa vrátil starý spôsob obstarávania. Druhou hrozbou Národného imunizačného programu sú rastúce antivakcinačné aktivity a s nimi spojené odmietanie povinného očkovania zo strany rodičov. V rámci administratívnej kontroly očkovania v roku 2011 a 2012 sa zistilo, že 0,34 %, resp. 0,23 % detí nebolo očkovaných z dôvodu odmietnutia. Rizikom však je, že tieto počty sa kumulujú a vzniká nebezpečná kohorta neočkovaných. Odmietania očkovania nemalo zatiaľ dopad na priaznivú epidemiologickú situáciu. Úsilím epidemiológov je udržať a posilniť dôveru odbornej aj laickej verejnosti v užitočnosť očkovania a tým chrániť zdravie verejnosti.

INVAZIVNÍ MENINGOKOKOVÉ ONEMOCNĚNÍ – AKTUÁLNÍ EPIDEMIOLOGICKÁ DATA V ČR

P. Křížová

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

Rok 2013 je dvacátým rokem, kdy v České republice probíhá program surveillance invazivních meningokokových onemocnění (IMO), který Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy (NRL) zahájila ve spolupráci s epidemiology, mikrobiology a klinickými lékaři celé republiky poté, co zde byl zjištěn výskyt nového hypervirulentního klonálního komplexu *Neisseria meningitidis* (N.m.), způsobujícího zvýšení nemocnosti a smrtnosti IMO. Definice IMO odpovídá EU case definici z roku 2008. NRL je zapojena do evropských projektů (EU-MenNet, IBD-LabNet, TESSy), které kromě jiného zahrnují i mezinárodní kontrolu kvality laboratorní diagnostiky IMO a charakterizace N.m., včetně molekulárních metod. Laboratorní potvrzení IMO a charakterizace N.m. dosahují v ČR po celou dobu surveillance vysokého procenta. Jsou tedy k dispozici validní, mezinárodně srovnatelná surveillance data IMO za dvacetileté období. Kromě těchto surveillance dat IMO jsou též k dispozici data NRL od sedmdesátých let a data rutinního hlášení od čtyřicátých let.

Aktuální epidemiologická data IMO ukazují pokles celkové nemocnosti v ČR.

Smrtnost však zůstává vysoká, zejména ve věkových skupinách nejmenších dětí a adolescentů a u IMO působených hypervirulentními klonálními komplexy, zejména komplexy skupin N.m. W135 (cc-11) a N.m.Y (cc-23). Pozornost si zasluhují i hypervirulentní klonální komplexy N.m.B (cc-41/44, cc-32, cc-18, cc-269). Věkově specifická nemocnost IMO je stabilně nejvyšší v nejmladší věkové skupině pod jeden rok, na druhém místě je věková skupina 1–4 roky a 15–19 let. Od roku 2004 je v ČR většina IMO způsobena séroskupinou B (51–72 %). Předběžná surveillace data IMO roku 2013 potvrzují prevalenci séroskupiny B, oproti předchozím rokům však je zaznamenán mírný vzestup séroskupiny C. Po celá léta surveillace je specifická věková nemocnost IMO N.m.B u dětí pod jeden rok věku 3–5x vyšší než u dětí 1–4letých a 15–19letých. Nejvyšší nemocnost IMO N.m.B je stabilně zaznamenávána v prvním půlroce života. U N.m.B působících IMO v ČR je sledováno pokrytí novou MenB vakcínou jak sekvenčními metodami, tak MATS (Meningococcal Antigen Typing System). Metodou MATS bylo ve spolupráci pražské a německé NRL prokázáno 74% pokrytí u N.m.B působících IMO v ČR.

Sekvenční charakterizace izolátů N. meningitidis byla podpořena projektem IGA MZ reg. č. NT/11424–4.

INVAZIVNÍ MENINGOKOKOVÉ ONEMOCNĚNÍ – EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE A PODKLADY PRO VAKCINAČNÍ DOPORUČENÍ

P. Křížová

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

Epidemiologická situace výskytu invazivního meningokokového onemocnění (IMO) se dá označit za klidnou nejen v České republice – sestupný trend incidence IMO byl v poslední dekádě zaznamenán v Evropě, USA, Kanadě a řadě dalších zemí. Mezinárodní experti se však shodují v tomto hodnocení: přestože nemocnost IMO má v posledních letech klesající trend, smrtnost a celoživotní následky IMO zůstávají na nepřijatelně vysoké úrovni navzdory veškerému pokroku v léčbě IMO a prevence IMO vakcinací je jediným účinným přístupem. Kromě přetrvávající vysoké celkové smrtnosti IMO je nutno věnovat pozornost velmi vysoké smrtnosti IMO působené některými hypervirulentními klonálními

komplexy *N. meningitidis* (N.m.), zejména v citlivých věkových skupinách nejmenších dětí a adolescentů. Kvalitní surveillace IMO, včetně molekulární epidemiologie, je nezbytná k rychlému detekování zvýšené nemocnosti a smrtnosti IMO a získání podkladů k doporučení odpovídající vakcinační strategie. Recentně byl tímto způsobem ve světě, včetně Evropy, zjištěn například zvýšený výskyt IMO s vysokou smrtností u mužů majících sex s muži, způsobený hypervirulentním komplexem N.m.C, cc-11, a byla doporučena příslušná vakcinační strategie. Česká republika musí tomuto hypervirulentnímu klonálnímu komplexu věnovat zvýšenou pozornost – na rozdíl od řady evropských i mimoevropských zemí patříme mezi země bez plošné vakcinace proti těmto meningokokům. Pozornost si zasluhují i hypervirulentní klonální komplexy skupin N.m.W135 (cc-11) a N.m.Y (cc-23), které v České republice nepůsobí vysokou nemocnost, nýbrž velmi vysokou smrtnost IMO. Speciální pozornost je nutno věnovat IMO působenému N.m.B, kde po celá léta surveillace IMO specifická věková nemocnost u dětí pod jeden rok věku je 3–5x vyšší než u dětí 1–4letých a 15–19letých.

Novinky v mezinárodním vývoji meningokokových vakcín z posledních let zahrnují: dostupnost konjugované tetrařivakcíny A, C, Y, W135 i pro malé děti, uznání nutnosti přeočkování konjugovanými vakcínami k dosažení solidní imunity, dostupnost vakcíny proti séroskupině B, vyrobené metodou reverzní vakcinologie. Na základě komplexních dat surveillace IMO a vývoje meningokokových vakcín předkládá NRL pro meningokokové nákazy pravidelně podklady k aktualizaci vakcinačních doporučení publikovaných NIKO a Českou vakcinologickou společností ČLS JEP. Aktuální doporučení NRL pro meningokokové nákazy je následující:

- očkování tetrařivakcínou A, C, Y, W135 od dětského předškolního věku a přeočkování až k dosažení preadolescentního věku, eventuálně mladého dospělého věku;
- očkování MenB vakcínou v co nejmladším věku před dosažením jednoho roku – základní očkování sestává ze tří dávek, doporučení k přeočkování nejsou dosud známa.

EPIDEMIOLOGIE CHŘÍPKY U DĚTÍ

J. Kynčl, M. Havlíčková

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav Praha

Děti ve vztahu k chřipce představují speciální epidemiologický fenomén: v porovnání s dospělými vylučují virus po delší dobu a ve vyšších titrech, špatně dodržují pravidla respirační etikety a jejich přirozené chování zahrnuje častý úzký fyzický kontakt jak s dospělými rodinnými příslušníky, tak s dalšími dětmi.

Dopad chřipky u malých dětí (do dvou let věku) nebyl až do nedávné doby posouzen. Nyní je však zjevné, že hospitalizace z důvodu chřipky je v této věkové skupině stejně vysoká jako u rizikových dospělých osob s chronickým onemocněním.

Děti obecně hrají významnou roli při šíření chřipky v domácnosti i komunitě; jsou častým zdrojem chřipkové nákazy. Vrchol nemocnosti u dětí obvykle předchází vrcholu nemocnosti u dospělých.

U dětí s jednoznačnou zdravotní indikací je doporučení očkování nesporné, nicméně očkování proti chřipce u všech dětí může představovat citlivý a diskutabilní problém – především pak v situaci, kdy ČR není schopna v požadovaném rozsahu zabezpečit očkování seniorů, chronicky nemocných a zdravotnických nebo sociálních pracovníků. To však nemění nic na faktu, že chřipka u dětí může představovat vážné onemocnění.

ROTAVIROVÉ GASTROENTERITIDY V ČR, ÚDAJE O PROOČKOVANOSTI, SELHÁNÍ VAKCINACE

P. Pazdiora¹, Č. Beneš²

¹Ústav epidemiologie LF UK v Plzni, ²Oddělení biostatistiky a informatiky, SZÚ Praha

Úvod. Rotaviry jsou nejčastějším původcem průjemových onemocnění v celém světě, tedy i v ČR. Epidemiologická data mohou být východiskem pro propagaci očkování proti rotavirovým infekcím.

Metody. Význam rotavirových infekcí byl analyzován retrospektivně z rutinních hlášení a z dat laboratoří v ČR za období 2003–2012. Data o vakcinaci proti rotavirovým infekcím byla získána od praktických lékařů pro děti a dorost a od farmaceutických společností.

Výsledky. Během sledovaného období bylo nahlášeno do Epidatu 40 991 rotavirových gastroenteritid. Z celkového počtu bylo u dětí do 3 let hlášeno 49,6 % a u dětí do 5 let 64,9 % onemocnění. Nejvyšší incidence rotavirových infekcí ve sledovaném období byla mezi únorem a dubnem. Na základě laboratorních dat

při využití metody Soriano-Gabarry lze odhadnout, že každoročně je v ČR průměrně hospitalizováno 3596 dětí do 5 let a dalších 28 768 je ošetřeno ambulantně s lehčím průběhem onemocnění. Během sledovaného období bylo hlášeno 16 úmrtí na rotavirové infekce, z toho 3x u dětí do 3 let. Vzhledem ke kvalitnější laboratorní diagnostice a lepšímu hlášení dochází v posledních letech ke zvyšování počtů evidovaných infekcí. Tomuto trendu neodpovídá dosavadní zájem o očkování. S vakcinací se v ČR začalo v roce 2007, podle počtu distribuovaných vakcín lze odhadnout, že v roce 2012 bylo očkováno zhruba 16,0 % nově narozených dětí. S očkováním ve svých ordinacích začalo do roku 2012 pouze 82,9 % praktických lékařů pro děti a dorost. V letech 2010–2012 bylo v Epidatu zdokumentováno 29 selhání vakcinace proti rotavirovým infekcím.

Závěr. Výsledky jednoznačně dokumentují zdravotní důvody pro zahájení plošné vakcinace i v ČR.

INVAZIVNÍ MENINGOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ V ZÁPADOČESKÉM KRAJI – KDY A JAK OČKOVAT PROTI MENINGOKOKOVÝM INFEKČNÍM VYVOLANÝM SÉROSKUPINOU B

P. Pazdiora

KHS Plzeňského kraje se sídlem v Plzni

Úvod. Vzhledem k blížícímu se zahájení vakcinace proti meningokokovým infekcím vyvolaným séro skupinou B je potřebná analýza dostupných dat.

Metody. Analyzovány jsou základní epidemiologické charakteristiky v souboru 406 nemocných v Západočeském kraji za období 1975–2012. Podrobnější epidemiologické, mikrobiologické a klinické údaje jsou hodnoceny v období od epidemického výskytu v polovině 90. let minulého století. Analyzovány jsou výsledky dotazníkové akce v červenci 2013 u praktických lékařů pro děti a dorost z Plzeňského kraje se zaměřením na jejich přístup k aplikaci vakcín u nejmladších dětí.

Výsledky. Rozhodující podíl meningokoků ze séro skupiny C na etiologii invazivních meningokokových onemocnění (IMO) byl podobně jako v celé ČR nahrazen meningokoky ze skupiny B – v posledních 5 letech vyvolaly 65,7 % onemocnění. Mezi 182 nemocnými v letech 1994–2012 došlo celkem k 31 úmrtím (17,0 %), nejvyšší nemocnost a smrtnost (19,9/100 000, resp. 32,3 %) byla zaznamenána u dětí v prvním půlroce

života. Z 24 IMO, která byla diagnostikována v prvním roce života, proběhlo v prvním půlroce života 15 onemocnění, meningokoky ze skupiny B byly diagnostikovány 10x. Dotazníková akce u 109 praktických lékařů pro děti a dorost z Plzeňského kraje ukázala různorodost přístupu k očkování v prvních měsících života.

Závěr. Současný nepříznivý trend ve výskytu meningokokových infekcí vyvolaných skupinou B a jejich význam především v nejnižších věkových skupinách může být ovlivněn zahájením vakcinace proti těmto infekcím – z dostupných západočeských dat vyplývá, že efektivnější je zahájení očkování již v prvních měsících života. Určitým problémem bude zařazení nové vakcíny do současného očkovacího kalendáře.

KLÍŠŤOVÁ MENINGOENCEFALITIDA U DĚTÍ

L. Petroušová, A. Zjevíková

Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

Virus klíšťové meningoencefalitidy patří mezi nejčastější původce aseptických neuroinfekcí v České republice s incidencí 5–10 případů na 100 000 obyvatel. V dětském věku převažuje klinický obraz meningitidy, meningoencefalitidy jsou méně časté a encefalomyelitidy jsou vzácné, přesto až 2/3 dětí po prodělaném onemocnění vykazují deficit v kognitivních funkcích a mají problémy s pamětí. Z celkového počtu 258 pacientů s klíšťovou meningoencefalitidou hospitalizovaných v Ostravě v letech 1999–2012 bylo 53 dětí a adolescentů do 19 let (20 %). Věkový průměr byl 12 let, v souboru mírně převažovali chlapci (58 %). Deset dětí (19 %) nevědělo o přísátí klíšťete, přenos konzumací nepasterizovaného mléka u dětí nebyl zaznamenán. U 22 dětí (42 %) onemocnění proběhlo jako encefalitida. U 5 dětí (9 %) se rozvinuly parézy, z toho u jednoho 16letého chlapce onemocnění proběhla jako těžká bulbární forma s nutností umělé plicní ventilace. U jednoho 11letého chlapce došlo k rozvoji poruchy chování s nutností dalšího pobytu na psychiatrickém oddělení. Průměrná doba hospitalizace byla 14 dnů. Vakcinace je účinnou prevencí onemocnění. WHO doporučuje vakcinaci v endemických oblastech všem věkovým skupinám včetně dětí.

I ZDRAVÉ DÍTĚ MŮŽE ZEMŘÍT NA CHŘÍPKU; KAZUISTIKA

J. Pratteringerová¹, P. Hartl², D. Morman³, M. Zítek³, R. Havel⁴

¹Krajská hygienická stanice Libereckého kraje se sídlem v Liberci

²Zdravotnická záchranná služba Libereckého kraje

³Krajská nemocnice Liberec, a. s.

⁴Nemocnice Jablonec nad Nisou, p. o.

Chřipka je velmi často bohužel i odbornou veřejností chápána jako banální onemocnění. Sezona 2012/2013 však ukázala, že opak je pravdou. V Libereckém kraji byla v této sezoně chřipka laboratorně potvrzována ve 191 případech; 136 osob muselo být z důvodu těžšího průběhu onemocnění hospitalizováno, stav 24 osob si vyžádal intenzivní péči a 8 osob v souvislosti s onemocněním laboratorně potvrzenou chřipkou zemřelo. Již v roce 2010 vydalo Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ve Spojených státech amerických doporučení pro univerzální vakcinaci proti sezonní chřipce pro všechny osoby starší 6 měsíců. Proočkování proti chřipce v České republice je tradičně jedna z nejnižších na světě, konkrétně v Libereckém kraji byla v sezoně 2012/2013 proočkování populace mezi 20–65 lety 1,6 %; v populaci starších 65 let 24,9 %; celková v populaci nad 20 let věku 5,69 %.

Ve sdělení bude prezentována kazuistika úmrtí v důsledku infekce chřipkou B u zdravého devítiletého chlapce.

Na základě zkušeností z poslední chřipkové sezony bychom se velmi vážně měli zamyslet, zda není již nejvyšší čas přemýšlet o změně našeho přístupu k očkování proti chřipce.

SOUČASNÉ MOŽNOSTI KOMPLEXNÍ PREVENCE INVAZIVNÍCH MENINGOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÝCH SÉROSKUPINAMI MENINGOKOKŮ SKUPIN A, C, W-135 A Y

J. Pratteringerová

Krajská hygienická stanice Libereckého kraje se sídlem v Liberci

Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) patří k nejrychleji probíhajícím infekcím, k úmrtím může docházet již během 24–48 hodin. Jsou zrádná, protože symptomy jsou dlouho nespecifické a rozvinutá stadia onemocnění již špatně odpovídají na léčbu. Bez adekvátní léčby jsou IMO většinou fatální, i při nejmodernější léčbě se

však celková smrtnost pohybuje kolem 10 % (liší se podle sérotypů). Téměř jedna pětina pacientů, kteří onemocnění přežijí, si odnáší trvalé následky – ztráty končetin, mentální retardaci, hluchotu, rozsáhlá zjizvení apod.

Zrádná jsou IMO i rychlými a zcela nepředvídatelnými změnami v regionální distribuci jednotlivých séro skupin. Příkladem z poslední doby může být outbreak v roce 2012 v Chile, kdy během 1 roku došlo k rapidnímu vzestupu IMO způsobených séro skupinou W-135 kvůli rozšíření hypervirulentního kmene (původně přes 80 % IMO způsobováno séro skupinou B, 2012 48 z 98 IMO způsobeno W-135).

V ČR bylo za posledních 17 let hlášeno v průměru zhruba 100 IMO ročně, způsobených především séro skupinami B a C, jejichž zastoupení se v čase výrazně mění, sporadicky také séro skupinami Y a W-135. Nejrizikovější věkovou skupinou jsou podle surveillace děti ve věku 0–4 roky. V roce 2012 byly v ČR zachyceny všechny skupiny preventovatelné očkováním, u žádného z případů se nejednalo o import.

Co nejčasnější očkování proti co nejširšímu spektru séro skupin je nejvhodnější a obecně doporučovanou strategií ochrany proti IMO (viz doporučení České vakcinologické společnosti z roku 2012). V České republice jsou v současnosti kromě polysacharidové A+C vakcíny dostupné konjugované vakcíny, a to jak monovalentní proti séro skupině C, tak tetra valentní s účinností proti skupinám A, C, W-135 a Y. Registrovaná, ale zatím na trhu nedostupná je i vakcína proti skupině B.

Vo loňském roce byla registrována vakcína Nimenrix umožňující časnou ochranu dětí již od 12 měsíců věku, dospívajících a dospělých proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 i Y. Vakcína je konjugovaná na tetanický toxoid, podává se intramuskulárně v jedné dávce a nabízí ověřenou imunogenicitu a perzistenci imunitní odpovědi, stejně jako široké možnosti koadministrace s většinou dětských vakcín. Od uvedení na trh v říjnu 2012 bylo vyočkováno již téměř 12 000 dávek a potvrdil se dobrý bezpečnostní profil vakcíny uváděný v registračních studiích. Strategie časně komplexní ochrany je tak snadno dosažitelná.

OČKOVÁNÍ PROTI MENINGOKOKOVÝM NÁKAZÁM: ZAHRANIČNÍ ZKUŠENOSTI

R. Prymula

FN Hradec Králové, Česká vakcinologická společnost JEP

Meningokoková onemocnění stále představují významnou celosvětovou hrozbu a řada zemí řeší, jak postavit svůj očkovací kalendář, aby minimalizovaly své náklady a zároveň racionálně pokryly svou populaci. Očkování v plošných režimech je však vzhledem k nákladům a četnosti onemocnění zatím výsadou rozvinutých a ekonomicky movitějších zemí.

Podíváme-li se na data poslední publikované ročenky ECDC z roku 2012, zjistíme, že invazivní bakteriální onemocnění způsobená *Neisseria meningitidis* jsou i nadále vzácná a mají stabilní trend, což odráží přínos předchozího zavedení vakcín. Fatalita případů meningokokového onemocnění a míra invalidity jsou však i nadále významné. Dobrou zprávou je, že nedochází k významným posunům sérotypů z důvodu zavedení vakcíny. Je třeba brát také v potaz, že systémy surveillace v jednotlivých zemích zdaleka nemají shodnou úroveň.

Podobně jako u jiných vakcín je i očkování proti meningokokům velmi heterogenní v jednotlivých zemích EU. Jednotlivým prvkem je snad pouze tetra valentní konjugovaná vakcína ACWY-135. Existují buď plošná schémata, nebo individuální doporučení, řada zemí zatím stále ještě neočkuje. Plošné očkování se v těchto zemích provádí u dětí mladších šesti měsíců věku, kdy se takto vakcína aplikuje v Řecku, na Islandě, v Irsku, Španělsku a ve Velké Británii. Unikátní schéma má Německo, které očkuje od 11 měsíců. Od 12 měsíců očkuje Rakousko, Kypr, Francie, Portugalsko, od 13 měsíců pak Itálie a Lucembursko. Nizozemsko od 14 a Belgie od 15 měsíců.

Dále se očkuje u starších dětí či dospívajících v rizikovém věku (tj. ve věku 15–20 let). Očkují-li se děti mladší 1 roku, pak se kompletní schéma očkování skládá zpravidla pouze ze dvou dávek, a to v závislosti na aplikované vakcíně a epidemiologické situaci. Naopak u dětí starších 1 roku očkování představuje pouze jednu dávku konjugované vakcíny.

NOVÉ MOŽNOSTI PREVENCE MENINGOKOKŮ SKUPINY B

R. Prymula

FN Hradec Králové, Česká vakcinologická společnost JEP

Meningokoková onemocnění představují výraznou hrozbu pro neočkovanou populaci. Tato onemocnění nemusí být závčas rozpoznána, mohou vést ke smrti během 24 hodin anebo mohou mít za následek trvalou invalidizaci nemocného.

Donedávna jsme však mohli předcházet pouze onemocněním vyvolávaným meningokoky typu A, C, Y nebo W135, přestože dominující v současnosti je *N. meningitidis* B. Po dlouholetém výzkumu nejdále pokročily firmy Pfizer a Novartis. Jednoznačný prim však nepochybně hraje právě společnost Novartis, neboť její dvorní vědecký pracovník Rino Rappuoli přišel se zcela novým přístupem, který se nazývá reverzní vakcinologie. Byl sekvenován genom MC58 a identifikováno 350 proteinů, které byly purifikovány a použity k imunizaci myši. Z nich bylo postupně vybráno 28 nových proteinových antigenů s baktericidní aktivitou. Čtyři z nich byly použity následně ke konstrukci vakcíny. Jedná se o rekombinantní fúzní protein NHBA (*Neisseria heparin binding antigen*) bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B, rekombinantní protein NadA (*Neisserial adhesin A*) bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B, rekombinantní fúzní protein fHbp (*factor H binding protein*) bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B a vnější membránové vezikuly OMV (*outer membrane vesicle*) bakterie *Neisseria meningitidis* skupiny B kmene NZ98/254. Na základě intenzivního programu klinických studií, z nichž řada probíhala v České republice, Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) schválila plnou registraci této rekombinantní DNA, komponentní, adsorbované. Inovativní vakcína Bexsero je určena k ochraně proti invazivním onemocněním, která jsou způsobena *Neisseria meningitidis* séro skupinou B. Registrace vakcíny Bexsero se vztahuje na všechny státy Evropské unie. Vakcína je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších. Při očkování je nutno vzít do úvahy možné dopady invazivního onemocnění v různých věkových skupinách, jakož i epidemiologickou situaci a antigenní proměnlivost séro skupiny B v odlišných zeměpisných oblastech.

Účinnost vakcíny byla odvozena na základě demonstrace indukce sérové

baktericidní protilátkové odpovědi na každý vakcinační antigen.

Z reakcí po očkování je třeba zmínit vyšší teplotu u kojenců a dětí mladších 2 let. V klinických studiích na kojencích se hořečka vyskytovala častěji, když byla vakcína Bexsero podána společně s běžnými vakcínami (obsahujícími následující antigeny: pneumokoková 7valentní konjugovaná vakcína, difterie, tetanus, acelulární pertuse, hepatitida B, inaktivovaná poliomyelitida a *Haemophilus influenzae* typu b), než když byla podána samostatně.

Závěr. Vakcína Bexsero je inovativní vakcína proti IMO způsobeným *N. meningitidis* typu B, která historicky poprvé poskytuje ochranu proti širokému spektru existujících kmenů.

QUO VADIS, VAKCINOLOGIE?

R. Prymula

FN Hradec Králové a FVZ Hradec Králové

Světová i česká vakcinologie se začíná dostávat na určité rozcestí. Na jedné straně dramaticky narůstá počet odpíračů očkování, narůstá naprostá demagogie a šíření vědomých lží, na straně druhé v současnosti dochází neustále k rozšiřování portfolia stávajících vakcín, případně k významným vylepšením doposud platných formulací. V letošním roce jsme zaznamenali tři zásadní objevy, které se týkají vakcín proti malárii, lymeské borrelióze a enteroviru 71.

Malarické vakcíny vykazovaly doposud poměrně nízkou účinnost. I nadějná kandidátní vakcína z Walter Reed Army Institute Research Centre, která byla komercializována společně s GSK, se pohybuje s účinností na hranici 50 %. Časopis Science však v srpnu publikoval data o nové vakcíně testované na 40 dobrovolnících, která je vakcínou založenou na inaktivovaném *Plasmodium falciparum* s intravenózní aplikací. Má vysoký účinnostní potenciál, avšak účinnost je závislá na počtu dávek, kdy optima dosáhla po 5dávkovém schématu. To může být praktickým limitujícím faktorem pro masové použití.

K výraznému posunu došlo i u lymeské borreliózy, kdy byl rozvinut původní koncept GSK připravující evropskou variantu vakcíny na bázi *B. afzelii*, *B. garinii* a *B. burgdorferi* s. s. Firma Baxter opět zvolila osvědčený OspA, avšak díky chimérickému antigenu bylo možno snížit počet antigenů ve vakcíně, a dokonce vyloučit epitop hLFA-1,

který byl spojen s řadou autoimunitních artritid. V současnosti probíhají klinické studie s velmi slibnými výsledky.

V Číně byla testována vakcína proti enteroviru 71. Inaktivovaná vakcína s hliníkovým adjuvans byla testována u více než 10 000 dětí ve věku 6–35 měsíců v dvou-dávkovém schématu s odstupem 1 měsíce. Účinnost u HFMD byla 90%, u ostatních forem kolem 80 %.

Je zřejmé, že nové technologické postupy nabízejí nové možnosti a jsou příslibem k rozšíření stávajícího spektra vakcín. Nesmíme však v žádném případě podcenit otázky komunikace. V opačném případě budeme mít sice čím, ale nebudeme mít koho očkovat.

PNEUMONIE, MOŽNOSTI PREVENCE VAKCINACÍ

H. Roháčová

Klinika infekčních, tropických a parazitárních infekcí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Pneumonie patří k nejzávažnějším postižením respiračního traktu u dětí. Počet případů zánětlivého onemocnění plic v ordinacích PLDD i na lůžkových odděleních je jedním z důvodů, proč se zabývat možnostmi prevence tohoto onemocnění. Etiologickým agens může být virus, bakterie, atypická bakterie. Nejen v primární péči se ne vždy podaří etiologii stanovit. Komunitní bakteriální pneumonie je nejčastěji způsobená pneumokoky, u kterých je do určité míry možná prevence vakcinací. Aktuálně používané vakcíny proti pneumokokům nemají srovnatelná účinnostní data na pneumonie. Pouze desetivalentní vakcína proti pneumokokům disponuje rozsáhlou účinnostní studií na toto onemocnění, která vykazuje velmi dobrý výsledek v míře ochrany 22 %. Třináctivalentní vakcína dovozuje svoji preventivní účinnost z dat dostupných k původní sedmivalentní vakcíně. Obecně je nutno konstatovat, že účinnost vakcín na pneumonie jako nozologickou jednotku nemůže nikdy dosáhnout hodnot účinnosti, která je deklarována obecně u invazivních pneumokokových onemocnění. Vyplývá to mimo jiné z charakteru onemocnění, jeho diagnostiky a tím ovlivněným designu studií. Proto i zdánlivě nízké procento účinnosti vakcín proti pneumonii může reálně znamenat snížení incidence tohoto onemocnění a tím i přínos v prevenci onemocnění.

SOUČASNOST VAKCINACE PROTI TETANU

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

V České republice je v posledních desetiletích epidemiologická situace výskytu tetanu velice příznivá. V posledních letech nebyl hlášen žádný případ onemocnění, poslední případ novorozeneckého tetanu byl zaznamenán v roce 1960. Tato skutečnost je důsledkem vysoké proočkovanosti populace proti tetanu. Očkování bylo zahájeno již v roce 1953 (vybrané skupiny obyvatel), resp. v roce 1958, kdy bylo zavedeno celoplošné očkování dětí. V současnosti je podle platného znění vyhlášky č. 537/2006 o očkování proti infekčním nemocem aplikováno v rámci dětského očkovacího kalendáře v průběhu dětství a dospívání 6 dávek tetanické vakcíny. Poslední booster dávka dětského věku se aplikuje v 10–11 letech (osoby narozené v roce 1999 a později). V dospělosti se provádí pravidelné přeočkování proti tetanu v intervalech 10–15 let s cílem zajištění prodloužení protekce proti nemoci navozené primovakcinací v dětském věku a ev. očkování při poraněních a nehojících se ranách. Existují však data poukazující na skutečnost, že protekce po aplikaci booster dávek v dospělosti přetrvává nejméně 20 let.

V rámci posouzení dlouhodobého přetrvání imunity po očkování proti tetanu a vzhledem k dobré epidemiologické situaci vydala 2. 5. 2013 Národní imunizační komise (NIKO) ČR nové doporučení k očkování proti tetanu v dospělosti, ve kterém doporučuje prodloužit interval přeočkování tetanu u dospělých až na 20 let od podání poslední dávky vakcíny. Přeočkování se doporučuje provádět podáním jedné dávky vakcíny u dospělých do 60 let věku v intervalu 15–20 let, u osob starších 60 let v intervalu 10–15 let od aplikace poslední dávky vakcíny. Optimální věkové hranice pro přeočkování proti tetanu jsou 30, 50, 65, 75 a 85 let. U imunosuprimovaných osob je doporučeno přeočkování v intervalu 10 let. V případě překročení uvedených maximálních intervalů se doporučuje aplikace jedné dávky vakcíny s následnou (za 1 měsíc) kontrolou hladiny sérových specifických protilátek IgG proti tetanickému toxinu. V případě, že zjištěná hodnota bude nižší než séroprotektivní koncentrace protilátek ($\geq 0,1$ IU/ml), by měla být aplikována druhá dávka (za 6–10 týdnů od předchozí) a třetí dávka (za 6–10 měsíců od druhé dávky).

Doporučení NIKO bude podkladem pro připravovanou novelizaci vyhlášky o očkování proti infekčním nemocem.

SPALNIČKY – ZNOVU SE OBJEVUJÍCÍ PROBLÉM V EVROPĚ

M. Šplíňo, V. Boštíková

katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové

Spalničky jsou vakcínou preventabilním onemocněním s epidemiologickým výskytem. Jedná se o jedno z nejinfekčnějších onemocnění v případech, kdy proočkovanost na populační úrovni klesne pod 95 %. V poslední době zaznamenáváme v řadě evropských zemí rozsáhlé epidemie tohoto onemocnění. Surveillance preventabilních onemocnění potvrzuje, že děti v EU stále umírají na spalničky nebo na následky jejich těžkých komplikací. Mnoho dětí není bohužel imunizováno vůbec nebo jsou očkovány pozdě. V některých geografických oblastech se vytvářejí tzv. kapsy vnímavé populace. Jde obvykle o lokality, kde se již dříve vyskytly epidemie spalniček.

Již v roce 2007 stanovila WHO ve spolupráci s ECDC nové cíle pro boj s touto nemocí. V roce 2010 chtěly obě agentury dosáhnout eliminace jak spalniček, tak vedle nich i rubeoly. Bohužel, epidemiologická situace dokumentuje velmi dobře, že těchto cílů se dosáhnout nepodařilo. Je pravda, že díky úsilí jednotlivých národních organizací veřejného zdraví došlo k významným poklesům výskytu onemocnění – ze 30 000 případů v roce 2003 na 7411 v roce 2009. Nicméně šíření spalniček, a to jak epidemické, tak sporadické, se zastavit v Evropě nezdařilo.

ECDC doporučuje zvýšit úsilí o dosažení efektivního vakcinačního pokrytí rizikových minoritních etnik a skupin Evropy.

PAROTITIDA – VRACEJÍCÍ SE ONEMOCNĚNÍ

V. Štěpánová¹, M. Fajfr^{1,2}, L. Plíšková³

¹Ústav klinické mikrobiologie,

²Fakultní nemocnice Hradec Králové, Fakulta vojenského zdravotnictví Hradec Králové, Univerzita obrany Brno

³Ústav klinické biochemie a diagnostiky

Před zavedením očkování proti parotitidě byla séroprevalence po přirozeném onemocnění u dětí do 15 let více než 90%, po zavedení očkování incidence parotitidy významně klesla. Ale již v poslední dekádě 20. a první dekádě 21. století se v USA i dalších

zemích objevily outbreaky příušnic u dospívajících a mladých dospělých, kteří byli v raném dětství regulérně očkováni dvěma dávkami očkovací látky. V České republice bylo povinné očkování proti parotitidě zahájeno v roce 1987 monovakcínou, kmen Jerryl-Lynn, od roku 1995 kombinovanou vakcínou MMR. Podle zpráv SZÚ bylo dosaženo 98% proočkovanosti a předpokládala se pouze sporadická onemocnění u neimunizovaných dospělých. Od roku 2003 v ČR, stejně jako v dalších zemích, dochází k rychlému vzestupu počtu onemocnění parotitidou u očkovaných dětí a mladých dospělých.

Náš příspěvek představuje retrospektivní studii o výskytu parotitidy ve východních Čechách založenou na využití sérologických metod a PCR v letech 2007 až 2012 (1278 vzorků od 952 pacientů vakcinovaných a 1131 vzorků od 994 nevakcinovaných osob) a nálezy srovnává s výsledky získanými v naší starší studii z let 1997 až 2005.

Sérologická vyšetření specifických IgG a IgM protilátek byla v obou studiích provedena metodou ELISA, RIDASCREEN Mumpsvirus IgM a IgG (R-Biopharm[®], Německo). RNA viru parotitidy z adekvátních vzorků u vybraných případů byla prokazována pomocí kvalitativní nested RT-PCR, v provedení in-house. Jako sérologicky prokázané onemocnění byla hodnocena pozitivita IgM a/nebo sérokonverze IgG nebo signifikantní vzestup hladiny IgG protilátek v párových sérech.

U 23 % vakcinovaných pacientů bylo onemocnění parotitidou sérologicky potvrzeno, 6,4 % mělo hraniční výsledky, s mírnou převahou mužů, převážně ve věku 17 až 20 let. Tyto výsledky odpovídají nálezům z předchozí studie s maximem případů v letech 2003 a 2005 i literárním údajům. Pro zlepšení surveillance a zavedení eventuálně nové strategie očkování je nutné zhodnotit dynamiku poklesu hladiny protilátek, nejlépe virus neutralizačních, za 10 a více let po vakcinaci. Kromě toho je nutné zhodnotit význam a diskutovaný vliv genetické variability kmenů viru parotitidy.

SPALNIČKY (OSYPKY) – TRVAJÍCÍ VÝZNAM OČKOVÁNÍ DĚTÍ V SOUČASNÉ EPIDEMIOLOGICKÉ SITUACI VS.

„PROBLEMATICKÁ“ VAKCÍNA A NEJEDNOTNÉ VAKCINAČNÍ PŘÍSTUPY? („PRO A PROTI“)

I. Urbančíková¹, P. Kosina²

¹Centrum na očkovanie detí s kontraindikácie-

mi a reakciami po očkovaní, Dětská fakultní nemocnice Košice

²Klinika infekčních nemocí, Centrum pro očkování a cestovní medicínu, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Dlouhodobě stabilní vysoká proočkovanost proti spalničkám vedla na Slovensku a v České republice k redukci tohoto onemocnění na naprosté minimum případů – na rozdíl od jiných zemí (vyspělé západní země, Rumunsko, Ukrajina), kde došlo v posledních 10 letech k výraznému vzestupu počtu případů, resp. k epidemiím s mnoha tisíci nemocnými i mezi dospělými jedinci. Nemělo by se tedy spíše přeočkovávat v dospělosti – zvláště když některé děti vakcínou podle rodičů (i podle pediatrů) špatně tolerují? Jaké jsou hlášené NÚ po vakcinaci MMR v České a Slovenské republice a jaké ve světě? Je riziko vakcínou indukované trombocytopenie vysoké ve vztahu k počtu onemocnění? Je smysluplné podávat 2 dávky v batolecím věku, když neznáme dobu ochrany vakcínou? Proč v jednotlivých státech používají schémata časově zcela odlišná? Nebudou v budoucnu všichni dospělí náchylní ke spalničkám, když vymizí generace s přirozeným proděláním nákazy? Problematická je i postnatální ochrana kojenců, protože v minulosti platná dlouhodobá ochrana kojenců transplacentárním přenosem protilátek od matek s prodělanými spalničkami není ekvivalentní s postvakcinační ochranou, jejíž efektivita a perzistence je nepoměrně nižší.

Roky pretrvává diskusia o príčinnom vzťahu očkovania MMR vakcínou a vznikom autizmu, je táto súvislosť preukázaná? Ako je to s použitím bunkových kultúr pri jej výrobe?

Očkovanie proti MMR má svoje pozitíva z pohľadu individuálnej, ako aj kolektívnej ochrany, na druhej strane po rokoch používania sú aktuálne niektoré nové otázky a problémy, ktoré sú výzvou do budúcnosti.

KLÍŠŤOVÁ ENCEFALITIDA POHLEDEM EPIDEMIOLOGA

R. Vaverková

Krajská hygienická stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně, protiepidemický odbor

Klíšťová encefalitida (podle Mezinárodní klasifikace nemocí střeoevropská virová encefalitida přenášená klíšťaty A84.1) patří mezi závažné nákazy nervového systému spjaté s existencí přírodních ohnisek, která se právě zejména na území České republiky

vyskytují v hojné míře. Je tedy nákazou environmentální, cirkulující v přírodě nezávisle na člověku. Mezi zvířecí rezervoáry patří především myšovití hlodavci, vysoká lesní zvěř a také klíště obecné (*Ixodes ricinus*), které je zároveň přenašečem původce onemocnění, jímž je virus středoevropské klíšťové meningoencefalitidy z čeledi *Flaviviridae*. Klíště je schopno virus přenášet na člověka ve všech svých vývojových stádiích – larva, nymfa, dospělec – a z generace na generaci předává virus transovariální cestou. K nákaze však může dojít i cestou alimentární, po konzumaci tepelně neošetřeného mléka zvířat, která prodělávají fázi viremie.

Virus klíšťové encefalitidy je významně neurotropní. Ze slinných žláz klíštěte se dostává do krevního oběhu, kdy dochází k primární viremii. Virus vstupuje do lymfatických uzlin, kde se množí a přestupuje do dalších lymfatických tkání. Není-li infekce imunitním systémem v tomto stadiu zdolána, vzniká sekundární viremie. Virus proniká do mozkomíšního moku, přes plexus chorioideus a dále na meninges. Replikace viru probíhá v endotelu kapilár CNS, odkud se dále šíří do tkání CNS, kde jím mohou být napadeny všechny typy buněk.

Klinické příznaky onemocnění kopírují tuto patogenезi, vyskytují se tedy ve dvou fázích. Právě druhá fáze – s postižením CNS – může mít závažný, život ohrožující průběh. Následky onemocnění jsou pozorovány až u poloviny pacientů. Míra závažnosti průběhu onemocnění i jejich následků stoupá s věkem, s přítomností komorbidit, závisí na pohotovosti imunitních reakcí a souběžné expozici další, nejčastěji fyzické zátěži.

V současné době není znám žádný účinný farmakologický prostředek, který by zamezil průniku viru do tkání, jeho replikaci či eliminaci. Kauzální terapie onemocnění klíšťovou encefalitou tedy není dosud známa. Klíčovou roli v omezení výskytu onemocnění má proto prevence onemocnění. Použití repelentních

přípravků může napomoci odpuzení klíšťat, jediným účinným opatřením v prevenci onemocnění je však očkování, jehož nezastupitelný význam je opakovaně prokazován rozsáhlými epidemiologickými studiemi, včetně účinnostních studií používaných vakcín.

V České republice pozorujeme kontinuální vzestup incidence onemocnění klíšťovou encefalitou, byť se v jednotlivých letech setkáváme s výkyvy způsobenými především aktuálními environmentálními podmínkami v daném roce. Významným faktorem jsou jak plošně se rozšiřující oblasti přírodních ohnisek, tak i jejich dříve nepozorovaná existence v nadmořských výškách přesahujících 750 m n. m. Podobná situace je pozorována také v okolních státech.

V roce 2004 zaujala Světová zdravotnická organizace toto stanovisko: „Klíšťová encefalitida je závažné infekční onemocnění vyvolávající akutní postižení CNS, které může skončit úmrtím nebo zanechávat dlouhotrvající následky u 35–58 % pacientů.“ V roce 2012 zařadilo ECDC onemocnění klíšťovou encefalitou do seznamu přenosných chorob podléhajících povinnému hlášení ve všech zemích EU.

Toto hlášení je v České republice stanoveno již dlouhodobě (zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví) a každý případ v České republice je podrobně vyšetřován epidemiology, zejména se zaměřením na okolnosti přenosu a místo akvirece. Aktuální epidemiologická data budou předmětem sdělení.

BENEFITS OF ROUTINE ROTAVIRUS VACCINATION – EXPERIENCE FROM FINLAND

T. Vesikari

University of Tampere, Vaccine Research Center

Rotavirus (RV) vaccination was introduced into the Finnish National

Immunization Programme (NIP) in September 2009, to first immunize infants born in July 2009. Three-dose Rotarix vaccine was chosen for the programme, to be given at ages 2, 3 and 5 months. The coverage of RV vaccination quickly rose to $\geq 95\%$. Before NIP, coverage of RV vaccination (mostly Rotarix[®]) in private market had been 30–35 %, and there was a wide public awareness of rotavirus disease and vaccination in the country.

Nationwide surveillance of the first year (2010) after introduction of RV into NIP showed a dramatic effect. Vaccine effectiveness was found to be 97 % (91, 99) in the age eligible for vaccination, and there was a reduction of RVGE associated hospitalization by 80 % when compared to pre-vaccination years 1999–2005. At the same time all cause AGE hospitalizations were decreased by 54 % (Leino et al, *Vaccine* 2012;31:176–82).

A prospective study on RVGE was conducted at the Tampere University Hospital in 2006–2008 (reference years) and in 2009–2011 (post-introduction years). In this two-year study, the reduction of RVGE hospitalizations and outpatient clinic visits was 76 % (the reference years had use of RV vaccine up to 33 % coverage in the private sector). In the vaccine eligible age group the reduction was 93 % and in the non-eligible age groups 72 %, indicating a high level of herd protection. Unlike the US, there was no backlash in the second year post-introduction (Hemming et al, *Eur J Pediatr* 2013;172:739–46).

Until now, no cases of intussusception (IS) have been reported in the connection of rotavirus vaccination in NIP. This may be because of the strict adherence to the early administration of the first dose of vaccine.

SEZNAM POSTERŮ

ZNÍŽENIE VAKCINAČNÍHO POKRYTIA PROTI KLIÉŠTOVEJ ENCEFALITÍDE

E. Dorko

Ústav verejného zdravotníctva, UPJŠ LF, Košice, SR

Kliešťová encefalitída (KE), potenciálne smrteľná neurologická infekcia postihujúca ľudí v Európe a Ázii, je vyvolaná vírusom kliešťovej encefalitídy (VKE). Počet prípadov KE vo všetkých endemických oblastiach Európy sa zvýšil > 400 % v posledných 30 rokoch a boli objavené nové ohniská.

Aktívna imunizácia je najúčinnnejšou metódou prevencie KE. Na trhu sú k dispozícii inaktivované vakcíny s 95–99% účinnosťou pre dospelých a deti pod názvom FSME-IMMUN (Baxter, Austria) a ENCEPUR (Novartis, Germany).

V zmysle vyhlášky Ministerstva zdravotníctva SR 585/2008 Z. z. vakcinácia je odporúčaná profesionálne exponovaným osobám:

- zamestnanci lesného a vodného hospodárstva vrátane žiakov a študentov lesníckych učilíšť a škôl
- poľnohospodárski zamestnanci
- zememerači, geológovia
- značkári turistických chodníkov
- zamestnanci horských chát a lanoviek
- zamestnanci rekreačných zariadení
- príslušníci policajného zboru a colníci
- profesionálni vojaci
- zamestnanci, ktorí vykonávajú práce spojené s prevádzkou a údržbou železničných dráh a pod.

Podľa dostupných údajov zo správy Úradu verejného zdravotníctva za rok 2012 je na Slovensku očkovaných proti KE 8491 detí do 15 rokov (jednou dávkou 1276, dvoma dávkami 2137, tromi dávkami 2715 a re-vakcinovaných 2363), čo predstavuje pokles oproti roku 2009 (n = 17 093) o viac ako 50 %. Údaje o vakcinácii dospelých nie sú k dispozícii, ale uvádza sa, že vakcinačné pokrytie na Slovensku je 1–2 % (1,3/100 000), pričom najvyššie vakcinačné pokrytie je v Rakúsku, 85 %.

Pokles vakcinačného pokrytia populácie proti KE môže sčasti súvisieť s nárastom antivakcinačných aktivít alebo s odmietaním očkovania rodičmi detí. Vlnu protiočkovacích postojov vyvolali informácie o škodlivosti očkovania. Antivakcinačné kampane sú v súčasnosti atraktívnou tematikou.

Klasickým príkladom protivakcinačných kampaní je webová stránka www.edusan.cz, ktorej základnou snahou je spochybnenie významu očkovania alebo prezentovanie dôvodov, prečo je očkovanie rizikovým úkonom.

Nezáujem o vakcináciu súvisí aj so socio-ekonomickými faktormi, napr. insolventnosťou populácie, pretože vakcína nie je plne hrazená zdravotnými poisťovňami. V súčasnosti poisťovňa DÓVERA prepláca 3. dávku po predložení dokladu o zaplatení všetkých troch dávok a poisťovňa UNION prepláca 50 % z každej dávky.

Negatívne aspekty očkovania sú mnohonásobne vyvážené významným znížením výskytu ochorenia. Vzhľadom na vysokú účinnosť vakcíny proti KE je pravdepodobnosť nákazy očkovaného jedinca infikovaným kliešťom alebo infikovanými potravinami minimálna.

Práca podporovaná projektom VEGA MŠ SR 1/0198/13.

**VAKCINAČNÉ STRATEGIE PROTI ATEROSKLERÓZE**E. Dorko¹, P. Popadák², J. Popadáková³*¹Ústav verejného zdravotníctva, UPJŠ LF, Košice, SR**²ÚDZS, Súdnolekárske a patologickoanatomické pracovisko, Košice, SR**³Neurologické oddelenie, Vranovská nemocnica N. O., Vranov/Topľou, SR*

Ateroskleróza sa doposiaľ považovala skôr za civilizačnú chorobu, spôsobenú stravou s vysokým obsahom tukov, nedostatkom pohybu a fajčením. To môže viesť okrem iného k infarktu a mŕtvici. Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) je ateroskleróza v súčasnosti jednou z najčastejších príčin smrti na svete. Štúdie múmií zo starovekého Egypta, Peru, juhozápadu dnešných Spojených štátov a z Aljašky potvrdili známky aterosklerózy u viac ako jednej tretiny mumifikovaných tiel. Skúmané múmie pochádzajú z časového obdobia cca 4000 rokov a z rôznych spoločenských kultúr – od lovcov, zberačov až po poľnohospodárske spoločnosti. Pohlavie, región a epocha nemali signifikantný vplyv na vznik aterosklerózy, ale starší ľudia boli náchylnejší – tak ako je to v súčasnosti.

Liečba aterosklerózy je bežne založená na znížení obsahu lipidov v kombinácii s protizápalovou terapiou, ktoré spomaľujú progresiu aterosklerózy. Napriek tomuto liečebnému postupu nie sme schopní úplne zabrániť tvorbe alebo progresii aterosklerotických lézií. Veľmi efektívna stratégia prevencie infekčných ochorení je očkovanie, pri ktorom je do makroorganizmu aplikovaná cudzorodá látka – antigén, napr. proteín, alebo mikroorganizmus, s cieľom vyvolať vysoko špecifickú humorálnu imunitnú odpoveď.

Ateroskleróza je zápalové ochorenie a niektoré antigény aktivujú imunitnú odpoveď a ovplyvňujú aterogénu. Akumulácia LDL v arteriálnej stene spúšťa mechanizmy prirodzenej a získanej imunity, ktoré spôsobujú zápal. Zápalový proces v arteriálnej intíme v kombinácii s pokračujúcou LDL infiltráciou a akumuláciou cholesterolu vedú ku charakteristickej patológii – vzniku aterosklerotickej lézie.

Modulácia imunitného systému predstavuje uspokojivú metódu prevencie a/alebo liečby tohto ochorenia. Očkovanie môže byť vhodným a účinným nástrojom v širokom spektre modernej kardiovaskulárnej liečby, a to pri nízkych finančných nákladoch. Niekoľko druhov vakcín bolo testovaných proti lipoproteínom, cholesterolu, molekulám zapojeným do metabolizmu cholesterolu, mikroorganizmom asociovaným s aterosklerózou a ďalším molekulám (proteín tepelného šoku, CD99, vaskulárny endotelialny rastový faktor, interleukín-2) so sľubnými výsledkami.

Imunizácia hypercholesterolemických zvierat oxidovanými-lipoproteínovými preparátmi s nízkou molekulovou hmotnosťou (LDL) redukuje riziko aterosklerózy. Prvými identifikovanými antigénmi v oxidovaných LDL boli oxidované fosfolipidy. Oxidované fosfolipidové antigény nie sú výlučne prítomné len v oxidovaných LDL, ale tiež v apoptických bunkách a v niektorých mikroorganizmoch, napr. *Streptococcus pneumoniae*. Stimulácia imunitnej odpovede proti oxidovaným fosfolipidom predstavuje jeden z možných prístupov k rozvoju imunomodulačnej liečby aterosklerózy. Ďalšou veľkou skupinou antigénov v oxidovaných LDL sú peptidové fragmenty vzniknuté v dôsledku

proteolytickej degradácie. Ich výhodou je špecifickosť pre oxidované LDL, pretože majú jedinečnú sekvenciu aminokyselín. Liečba polyklónovými IgG významne znižuje rozvoj aterosklerózy, kým splenektómia zhoršuje ochorenie.

Hlbšie porozumenie úlohy imunizácie pri ateroskleróze je nevyhnutné pre použitie očkovacích látok v klinickej praxi.

Práca podporovaná projektom VEGA MŠ SR 1/0198/13.

NÁRŮST KOMPLIKOVANÝCH PŘÍPADŮ PAROTITIDY U DĚTÍ A ÚSKALÍ INTERPRETACE SÉROLOGICKÝCH NÁLEZŮ

K. Herrmannová^{1,2}, M. Trojánek^{1,2}, Z. Blechová^{1,2}, D. Smíšková^{1,2}, J. Maixner³, R. Limberková⁴, N. Sojková³, M. Havlíčková⁴, V. Marešová^{1,2}

¹I. infekční klinika, ²lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

²Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí, Nemocnice na Bulovce, Praha, ³oddělení virologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem, Praha

⁴Národní referenční laboratoř pro zarděnky, spalničky, parotitidu a parvovirus B19, SZÚ, Praha

Úvod. Zavedení plošného očkování proti parotitidě v roce 1987 vedlo k významnému snížení incidence onemocnění v české populaci. V posledních několika letech dochází k opětovnému nárůstu počtu onemocnění včetně komplikací u vakcinovaných pacientů. Interpretace sérologických vyšetření je v těchto případech obtížná, protože u asi 20 % očkovaných osob nedochází k produkci IgM protilátek při akutní infekci ani k signifikantnímu vzestupu hladin IgG protilátek.

Materiál a metody. Retrospektivní studie pediatrických případů parotitidy na Infekční klinice v Nemocnici na Bulovce v Praze proběhla v letech 2009–2012. Do studie byli zařazeni pacienti do 18 let věku splňující klinická kritéria parotitidy bez ohledu na výsledek sérologického vyšetření. Byl hodnocen klinický obraz, komplikace, sérologická diagnostika a vakcinace.

Výsledky. Do sledování bylo zařazeno 117 pacientů s parotitidou (74 chlapců, 43 dívek) s věkovým mediánem 15 let. Ambulantních pacientů bylo 84 (71,8 %) a 33 pacientů (28,2 %) bylo přijato k hospitalizaci. Třicet dva pacientů (27,4 %) mělo komplikovaný průběh, především se jednalo o orchitidu (21; 17,9 %), meningoencefalitidu (11; 9,4 %) a akutní pankreatitidu (2;

1,7 %). Před stanovením diagnózy parotitidy bylo 27,4 % pacientů v primární péči léčeno antibiotiky. Většina pacientů (113/117, 96,6 %) byla očkovaná dvěma dávkami vakcíny. Sérologické vyšetření bylo provedeno u 92 pacientů (78,6 %), párové sérum však pouze u 24 pacientů (26,1 %). U 83 (90,2%) pacientů byly pozitivní IgG protilátky, IgM protilátky pouze u 49 (53,3 %) pacientů.

Závěr. Provedená studie potvrdila stoupající incidenci komplikovaných případů příušnic. Vysvětlením by mohlo být postupné vymizení postvakcinační imunity, možnost geneticky odlišného virulentního kmene a snížená účinnost vakcín. Zásadním problémem se stává obtížnost interpretace sérologických výsledků, které jsou ovlivněny podanou vakcínou. Z těchto důvodů je nezbytné vyšetřovat párová séra v kombinaci s PCR vyšetřením stěru z bukalní sliznice. Správná a včasná diagnostika by mohla omezit zbytečnou indikaci antibiotické léčby v primární péči. Problematice se naše pracoviště bude věnovat v navazující prospektivní studii. Jedním z možných výstupů by mohl být návrh změn stávající vakcinační strategie v České republice.

Studie byla podpořena grantem IgA MZČR NT 14059–3/2013.

VÝSLEDKY SÉROPREVALENČNÍ STUDIE PERTUSE V ČR – OVLIVNĚNÍ VAKCINAČNÍ STRATEGIE

R. Chlábek¹, J. Machač¹, J. Smetana¹, K. Fabiánová², J. Zavadilová³, P. Dítě⁴, P. Gál⁵, P. Náplava⁴, D. Lžičarová³

¹katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

²Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

³Národní referenční laboratoř pro pertusi a difterii, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

⁴Vojenský zdravotní ústav Praha, pracoviště Brno,

⁵Vojenský zdravotní ústav Praha, pracoviště České Budějovice

Úvod. I přes rozsáhlé očkovací programy v mnoha zemích zůstává pertuse významným problémem pro lidské zdraví. Od 90. let je pozorován vzestupný trend hlášených případů pertuse. Jako hlavní příčiny jsou zvažovány vyvanutí imunity po očkování, které nastává za 5–10 let,

zvýšená povědomost praktických lékařů o problematice pertuse a zlepšení diagnostiky. Nicméně nízká míra povědomí o tomto onemocnění v laické populaci a vysoký podíl případů se subklinickým průběhem bez nutnosti návštěvy lékaře vede k předpokládané vysoké podhlášenosti pertuse.

Metodika. Studijní soubor tvořilo 2000 náhodně vybraných osob ve věku ≥ 18 let rozdělených do 4 věkových kohort. Každý z respondentů vyplňoval dotazník obsahující otázky týkající se demografických údajů, anamnézy kouření, dlouhotrvajícího kašle a kontaktu s pertusí.

Během studijní návštěvy byl proveden odběr krevních vzorků (5 ml žilní krve) ke stanovení hladiny IgG proti pertusovému toxinu (PT) metodou ELISA. Výsledek byl vyjádřen v ESEN (European Sero-Epidemiology Network) jednotkách na mililitr. Na základě výše hladin protilátek proti PT ze séra můžeme usuzovat na časový odstup od prodělané pertuse.

Výsledky. Ze všech testovaných vzorků 0,4 % (8/2000) (95% CI: 0,17 do 0,79 %) vykazovalo hladinu anti-PT protilátek $\geq 62,5$ ESEN jednotek/ml indikující pertusi prodělanou v předchozích 12 měsících, 40 % (799/2000) vykazovalo hladinu anti-PT protilátek ≥ 10 ESEN jednotek/ml a u 0 % vzorků (95% CI: 0 až 0,15 %) byly hladiny anti-PT protilátek \geq PT 125 ESEN jednotek/ml značící akutně probíhající infekci. Podíl 0,4 % (95% CI: 0,17–0,79 %) z celkového počtu subjektů s anti-PT na úrovni alespoň 62,5 ESEN jednotek/ml vede k odhadované incidenci infekce *B. pertussis* v roce předcházejícím roku získání sér 699 případů na 100 000 obyvatel. V daném roce (2011) byla hlášená incidence pertuse u dospělých 0,84/100 tisíc, v roce 2012 pak 2,98/100 tisíc. Skutečná incidence pertuse u dospělých v ČR by tak mohla být minimálně 200–800x vyšší, než je hlášená.

Závěr. Výsledky naší studie potvrzují předpokládanou výraznou podhlášenost pertuse v České republice. Nízký podíl hlášených případů dávného kašle ukazuje, že všechny závěry ohledně epidemiologické situace pertuse učiněné na základě hlášených případů je třeba brát s velkou opatrností, protože případné změny v incidenci s největší pravděpodobností souvisí se zvyšujícím se povědomím o tomto onemocnění než se skutečným růstem jeho výskytu.

Výsledky studie by mohly být použity k upřesnění a aktualizaci národní strategie

očkovaní proti pertusi pro dospělé v České republice a zvýšit povědomí o pertusi u dospělých obyvatel.

Práce byla podpořena dlouhodobým záměrem rozvoje organizace 1011.

INVAZIVNÍ MENINGOKOKOVÉ ONEMOCNĚNÍ V ČR – AKTUÁLNÍ DATA SURVEILLANCE

Z. Vacková, P. Křížová, M. Musílek, J. Kozáková

NRL pro meningokokové nákazy, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

V programu surveillance invazivního meningokokového onemocnění (IMO) bylo v roce 2012 zjištěno v České republice celkem 64 onemocnění (nemocnost 0,6/100 000 obyv.), z nichž tři skončila úmrtím (smrtnost 4,7 %). Jedno úmrtí bylo způsobeno séro skupinou B, jedno séro skupinou C a u jednoho nebyla séro skupina určena. Ve srovnání s předchozím rokem byl v roce 2012 zaznamenán opět vzestup procenta onemocnění způsobených *N. meningitidis* B z 69,2 % na 71,9 %, taktéž procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C stoupl o 6,2 % na 12,5 %. Onemocnění způsobených v roce 2012 séro skupinou Y bylo 1,6 % a séro skupina W135 způsobila 3,1 % IMO. V roce 2012 se podařilo dále snížit procento IMO, u nichž nebyla prokázána séro skupina *N. meningitidis* z 16,9 % až na 9,3 %. V roce 2012 bylo metodou PCR potvrzeno 62,5 % IMO, a u 28,1 % bylo dokonce PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek. Podle výsledků multilokusové sekvenční typizace (MLST) byl nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím IMO v roce 2012 cc32 (18,9 %), jeden z typických klonálních komplexů meningokoků séro skupiny B v České republice. Na dalším místě byl rovněž typický hypervirulentní klonální komplex séro skupiny B cc41/44 (13,5 %).

Zaznamenán byl pokračující pokles výskytu hypervirulentního klonálního komplexu cc11, typického pro séro skupinu C, na 2,7 %, což je jeho nejnižší výskyt za dobu trvání surveillance IMO v České republice.

Předběžná data surveillance IMO v roce 2013 (k 25. k. t.) ukazují pokračující prevalenci séro skupiny B (67,6 %) a další vzestup séro skupiny C (18,9 %). Procento IMO s neurčenou séro skupinou se daří udržovat na nízké úrovni (5,5 %). Z celkem 37 IMO zjištěných k uvedenému datu byla dvě smrtelná (smrtnost 5,4 %). Molekulární charakterizace izolátů *N. meningitidis* probíhá.

Sekvenční charakterizace izolátů N. meningitidis byla podpořena projektem IGA MZ reg. č. NT/11424-4.

MENINGOKOKOVÉ INFEKCE V SR V SÚČASNOSTI

A. Vaculíková, J. Góczeová
Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky, Trnavská 52, 826 45 Bratislava

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

Metódy. Invazívne kmene *N. meningitidis* v Národnom referenčnom centre (NRC) pre meningokoky identifikujeme podľa schémy prijatej konzorciom IBD labnet v r. 2009 v podobe: Séro skupina: PorA(vr1): PorA(vr2): FetA (vr1): klonálny komplex (MLST). Identifikácia a séro skupina je určovaná PCR. Sekvenčný typ, resp. klonálny komplex metódou MLST (Multilocus Sequence Typing). Subtypizácia na základe sekvenácie proteínových antigénov vonkajšej membrány Por A (variabilný región VR1, VR2) a sekvenácie imunogénneho proteínu FetA kompletizujú požadovanú genotypizačnú schému.

Výsledky. Najvyššia incidencia IMO v sledovanom období bola v r. 1997, keď dosiahla 2,4/100 000 obyvateľov za výraznej prevahy séro skupiny C. Po prelome tisícročia

endemická séro skupina B zaujala opäť na Slovensku dominantné postavenie. Incidencia od r. 2002 klesla trvalo pod 1,0/100 000 obyvateľov s výnimkou r. 2008, keď sa dotkla tejto hranice. V NRC je potvrdených cca 3 prípadov IMO. V r. 2012 bolo v SR hlásených do EPIS (epidemiologický informačný systém prenosných ochorení) 41 IMO, v NRC bolo potvrdených 29 ochorení (70,7 %). Z nich 24 bolo spôsobených séro skupinou B, 4 séro skupinou C a jeden séro skupinou W135. Séro skupina W135 bola prvýkrát genotypizačne potvrdená ako kauzálny agens IMO na Slovensku. Séro skupina Y nebola zachytená v minulom roku ani v jednom prípade IMO. Snahou NRC je potvrdiť a analyzovať minimálne pôvodcov infekcií s infaustným priebehom a získať aspoň sekčný materiál (slezina, mozog, nadoblička, pľúca), pokiaľ agens nebol dovtedy dokázaný. Zo 7 úmrtí v r. 2012 (smrtnosť 17,1 %) len 3 prípady boli zaslané a potvrdené v NRC. Lepšie genotypizačné výsledky sme dosiahli u čerstvo odobratých sekčných materiálov, ale použili sme aj materiál krátko uložený do formaldehydu. Z 834 nosičských kmeňov podiel séro skupiny X v r. 2012 dosahoval necelé 2 % a v ostatných rokoch zostáva na stabilnej úrovni.

Výsledky MLST sú značne atomizované. V séro skupine B dominuje ST 32, v séro skupine C ST 11, Y nemá dominujúci sekvenčný typ.

Záver. Napriek tomu, že 10 rokov neprekročila incidencia IMO hranicu 1/100 000 obyvateľov, zostávajú vážnym infekčným ochorením. Pôvodcov je potrebné priebežne monitorovať a detailne identifikovať. Registráciou konjugovanej tetravakciny Nimenrix v r. 2012 sa doriešil na Slovensku dva roky trvajúci problém s nedostupnosťou vakcíny proti meningokokom séro skupín A, C, Y a W135.

SYMPOZIUM VŠEOBECNÝCH PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ

**SOUČASNÉ MOŽNOSTI OČKOVÁNÍ
V DOSPĚLOSTI**

J. Beran

*Centrum očkování a cestovní medicíny,
Hradec Králové, IPVZ Praha*

V současné době jsou možnosti očkování dospělých osob velmi široké a umožňují jim být spolehlivě chráněni proti mnoha infekčním nemocem, či nádorům. Je tak dávno pryč doba, kdy se v ordinaci všeobecného praktického lékaře pro dospělé přeočkovávalo jen proti tetanu.

Z hlediska věku v dospělosti můžeme vakcíny rozdělit na vakcíny doporučované a aplikované v časně dospělosti, ve středním věku a ve stáří.

Při aplikaci vakcín bychom měli mít na paměti především to, jakou výhodu vakcína očkovanému přinese. Základní podmínkou úspěšné imunizace je kvalitní a pružně reagující imunitní systém. Ten je v dospělosti a ve stáří ovlivněn dvěma základními faktory – přirozeným stárnutím imunitního systému (immunosenescence) a vlivem chronických onemocnění, která se objevují v průběhu života bez ohledu na příčinu.

Imunitní systém je tak ovlivněn ve všech svých nejdůležitějších směrech, které jsou potřebné pro správnou a úspěšnou imunizaci – je narušena indukční i produkční fáze imunitní odpovědi a také je výrazně ovlivněna imunitní paměť. Bez správné funkce těchto základních tří sloupů imunitního systému není možné očekávat správnou protekci. Ukazuje se, že poslední z nich – imunologická paměť – hraje asi podstatně důležitější roli, než jsme doposud předpokládali. Imunologická paměť vytvořená ve zdravém a nepoškozeném imunitním systému přetrvává i ve zbytkové formě po mnoho let, a to i přesto, že poté došlo ke vzniku chronického onemocnění či stárnutí imunitního systému. Velmi dobře je to patrné na částečné odolnosti některých seniorů vůči chřipce, která se objevovala před mnoha desetiletími a pro většinu populace je vlastně novým virem.

Proto imunizace ve správný čas během života (vaccination-life-timing) je to nejdůležitější, co by měl všeobecný praktický lékař pro dospělé brát v úvahu.

Bylo by tedy vhodné, aby se s imunizací proti pneumokokům a proti pásovému oparu začínalo již u padesátiletých osob, protože u většiny z nich imunitní systém

ještě není alterován. Pravidelné očkování proti chřipce by mělo být zahájeno také v tomto věku a neodmyslitelné by mělo být ve věku nad 60 let. Očkování proti ostatním infekcím je nejlepší zahájit co nejdříve tj. již ve středním věku (VHA, VHB, klíšťová encefalitida, cestovatelské vakcíny), a pokud možno ještě před padesátým rokem věku. Pravidelné přeočkování proti tetanu během celého života by mělo být nahrazeno přeočkováním proti tetanu a záškrtu po 10 letech (tetanická složka vakcíny obsahuje jen poloviční množství antigenu) a jednou během dospělosti (před stářím) by měla být tato vakcína nahrazena vakcínou proti tetanu, záškrtu a černému kašli.

Osoby v mladším dospělém věku by neměly zapomínat na očkování proti VHA (jsou již očkovány proti VHB) papilomavírům a proti meningokokům, pokud ještě studují nebo se pohybují v nových kolektivech. Při cestách do zahraničí by měly být očkovány jak běžnými (routine), tak i doporučenými (recommended) cestovatelskými vakcínami.

**RIZIKOVÝ PACIENT A PERTUSE –
DIAGNOSTIKA A OČKOVÁNÍ**

K. Fabiánová

*Státní zdravotní ústav, Praha**3. LF UK, Praha*

Pravidelné očkování proti pertusi (dávivému, černému kašli) bylo zavedeno již v průběhu padesátých let minulého století. I přes deklarovanou vysokou proočkovanost ve vyspělých státech se však onemocnění v populaci stále cyklicky vyskytuje a od osmdesátých let dochází dokonce k nárůstu onemocnění.

Ačkoliv pertuse tradičně patřila mezi dětská onemocnění, demografický posun onemocnění do vyšších věkových kategorií naznačuje, že v současné době se hlavním zdrojem pertuse v populaci stávají dospívající a dospělí.

Průběh pertuse má různý charakter a vykazuje velkou variabilitu v závislosti na věku, předcházející expozici nebo očkování. V proočkované populaci dochází ke změnám typického „učebnicového“ klinického obrazu pertuse. Onemocnění je proto často přehlíženo, podceňováno, nepoznáno a nedagnostikováno nejen ze strany samotných pacientů, ale i lékařů.

Právě osoby se subklinickým a asymptomatickým průběhem onemocnění, u kterých často bývá jediným symptomem onemocnění dlouhotrvající úporný kašel nereagující na běžná antitusika, jsou nejčastějším zdrojem pertuse pro své okolí.

K omezení šíření pertuse z nemocného na vnímavé osoby, zejména dosud neočkované nebo neúplně očkované děti a osoby s chronickým onemocněním, je nezbytná rychlá, přesná a správná diagnostika onemocnění a následná cílená antibiotická terapie.

Pravidelné očkování proti pertusi u adolescentů a dospělých by mohlo nejen redukovat incidenci onemocnění v této věkové skupině, ale také by potenciálně snížilo přenos pertuse na děti a osoby s chronickým onemocněním.

**NOVINKY V MULTIBOROVÉM PŘÍSTUPU
K OČKOVÁNÍ DOSPĚLÝCH**

R. Chlíbček

*katedra epidemiologie, Fakulta vojenského
zdravotnictví UO, Hradec Králové*

Současný stav očkování dospělých osob je vymezen existencí očkovacího kalendáře pro dospělé a potřebou specifických vakcín pro dospělou populaci. Vakcíny pro dospělé musí být dostatečně imunogenní i u starších osob, kdy dochází ke stárnutí imunitního systému a zároveň se objevuje více přidružených onemocnění a rizikových faktorů. Na významu tak získává očkování proti meningokokům kvadrivalentní konjugovanou vakcínou (MCV4 – Menveo, Nimenrix) a monovalentní rekombinantní vakcínou proti séro skupině B (Bexsero) u osob do 25 let věku, pacientů v riziku a cestovatelů. U některých očkování byl zrušen horní věkový limit pro očkování, nicméně se stoupajícím věkem význam klesá, např. u očkování proti lidskému papilomaviru (HPV vakcína – Cervarix, Silgard). U jiných očkování naopak s věkem význam stoupá, např. u očkování proti pneumokokům, kdy nejenom polysacharidová vakcína, ale také nově konjugovaná vakcína je nyní registrovaná pro jakýkoli dospělý věk (Pneumo 23, Prevenar 13).

Rozvoj očkování dospělých může být závislý na existenci dostatečných doporučení. Vzhledem k vyššímu zastoupení chronicky nemocných a rizikových pacientů v dospělém

populaci je nezbytný multioborový přístup při tvorbě těchto doporučení. Výhodou multioborových doporučení je sjednocení národního postupu a jednotné národní schéma pro dospělé, zapojení více odborností do očkování, komplexní přístup k pacientovi. To vše by mohlo vést ke zvýšení zájmu o očkování ze strany pacienta i očkujícího lékaře. Více odborností se může zapojit také do přeočkování proti pertusi u dospělém věku s využitím kombinované vakcíny proti difterii, tetanu a pertusi (Boostrix, Adacel). Bohužel monovakcína pouze proti pertusi neexistuje. Multioborový přístup k očkování proti pertusi u dospělosti je nezbytný vzhledem k národní strategii očkování nastávajících matek, rodinných příslušníků novorozenců a chronicky nemocných pacientů (CHOPN, asthma bronchiale). První multioborová doporučení již vznikají. Jsou to doporučení pro pacienty s hyposplenismem/aspleniky, pacienty s onkologickým onemocněním, pacienty s onemocněním jater, pacienty s renálním selháváním. Jako potřebná se jeví další doporučení pro pacienty po transplantacích, pro pacienty s autoimunitním revmatickým onemocněním, pacienty s biologickou léčbou, neurologické pacienty apod.

Význam některých očkování se přesouvá do dospělé populace, z důvodu selhávání vakcinace nebo kvůli krátkodobější délce ochrany proti vybraným nemocem, než se původně předpokládalo (příušnice, pertuse). V současnosti jsou pro dospělé dostupné vakcíny proti 22 infekčním onemocněním. Až na výjimku (očkování proti tetanu) jsou všechna očkování v režimu dobrovolném. Na rozdíl od dětského očkování u vakcinace dospělých přetrvává nižší podpora edukačních aktivit. V porovnání s očkováním dětí je proočkování dospělých výrazně nízká. Přesné údaje také kvůli absenci Českého registru očkování nemáme k dispozici. V očkování dospělých lze očekávat zavádění nových vakcín, stoupající význam očkování imunosuprimovaných, větší sledování účinnosti očkování u starších osob, rozšiřování očkujících odborností. Ovšem také v očkování dospělých musíme očekávat příliv antivakcinačních kampaní. Proto bude nezbytné nejenom rozšířit multioborový přístup při tvorbě doporučení, ale také více zapojit zdravotní pojišťovny a vládní činitele – tvůrce rozhodnutí do systému očkování dospělých v ČR.

Práce byla podpořena dlouhodobým záměrem rozvoje organizace 1011.

■ OČKOVÁNÍ A VŠEOBECNÝ PRAKTICKÝ LÉKAŘ (VPL), ORGANIZAČNÍ A EKONOMICKÉ ASPEKTY OČKOVÁNÍ

C. Mucha

*Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK Praha,
praktický lékař*

Málokterá činnost v medicíně vzbuzuje v současné době tolik emocí jako očkování. Má své (militantní) odpůrce i (militantní) zastánce v odborné i laické veřejnosti. Praktický lékař stojí v první linii a doslova vytváří veřejné mínění – samozřejmě nejen o očkování. Pokud bude sám přesvědčen, že je očkování prospěšné pro jeho pacienty i jeho praxi, podaří se mu přesvědčit alespoň tu část veřejnosti, která mu patří, že očkování má smysl.

Každý VPL si často klade otázky sám nebo mu je kladou jeho pacienti: Je tedy očkování prospěšné? A pro koho vlastně? Pouze pro farmaceutické firmy, nebo profitují z očkování (i) „očkovaní“/společnost? Není riziko zaplacené za protilátky v krvi proti dané nemoci příliš vysoké? Nepřevyšuje dokonce riziko daného onemocnění? Má VPL očkovat pouze „povinná“ očkování, nebo má své očkovací spektrum rozšířit i o další, např. cestovní, očkování? Nepatří toto širší spektrum jen do očkovacích center? Jak je to s ekonomikou očkování? Nezaplátí tento nadstandard nakonec VPL ze svého? Kde (dobře) nakoupit vakcíny a jak se o ně starat? Existují reakce na očkování? Jak se k nim postavit? Jak, a hlavně čím si vybavit lékárnu?

Na tyto a snad i další otázky by mělo odpovědět toto *prakticky* laděné sdělení nejen pro *praktické* lékaře.

■ OČKOVÁNÍ REVMA TOLOGICKÝCH PACIENTŮ A PACIENTŮ S BIOLOGICKOU LÉČBOU

K. Pavelka

*Revmatologický ústav Praha, Na Slupi 4,
128 50 Praha 2*

Úvod. Pacienti se zánětlivým autoimunitním onemocněním AIRD jsou ohroženi zvýšeným rizikem infekcí. Důvodem je vlastní imunosupresivní účinek AIRD, vznik locus minoris resistentiae vlivem AIRD a možný imunomodulační imunosupresivní efekt léků. Riziko zvyšuje jak klasická, imunosupresivní léčba (glukokortikoidy, methotrexát), tak i biologická léčba. ACR i EULAR (1) doporučují očkovat všechny pacienty před zahájením imunosupresivní léčby na

pneumokoka, chřipku a u rizikových skupin na hepatitidu B. Je doporučeno vyhnout se živým vakcínám. Studie ukázaly, že je možné očkovat i v průběhu biologické léčby anti-TNF preparáty, nikoli však rituximabem, u něhož je odpověď slabší a je doporučeno očkovat před zahájením léčby. Očkování pacientů s AIRD by mělo být ideálně aplikováno během nízké aktivity základního revmatického onemocnění.

Studie. Byla provedena dotazníková studie o stavu očkování nemocných s revmatoidní artritidou léčených DMARD a biologickými léky. Metoda – jednorázová dotazníková akce ve třech centrech.

Pacienti. Zařazeno bylo 340 pacientů, průměrného věku 51 let; 65 % s diagnózou revmatoidní artritida, 23 % s ankylozující spondylitidou, 12 % s psoriatickou artritidou. Před biologickou léčbou bylo provedeno očkování u 57 % pacientů proti tetanu, ale jen 18 % proti chřipce, 9,4 % proti hepatitidě B, 6,5 % proti hepatitidě A a 3 % proti pneumokoku. Na otázku, zdali byl na očkování revmatologem dotazován před zahájením léčby, odpovědělo kladně 42 % respondentů. A na otázku, zdali mu očkování bylo nabídnuto, 28 % respondentů.

Závěr. Provedená sonda ukazuje nedostatečný stav preventivního očkování u imunosuprimovaných pacientů se zánětlivými revmatickými onemocněními v České republice, přesto, že je toto doporučováno a existují objektivní data o jeho účinnosti (2). V tomto smyslu je nutno zlepšit edukaci revmatologů a dalších specialistů.

Klíčová slova. Zánětlivá revmatická onemocnění, očkování, pneumokok.

Literatura. van Assen S et al. Ann Rheum Dis 2011;70:414–422, Pavelka K. Doporučení EULAR pro očkování nemocných se zánětlivým autoimunitním onemocněním. Lékařské listy speciál 2011;6:10–12.

■ OČKOVÁNÍ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

P. Polák^{1,2}, Z. Ráčil^{1,3}

¹Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno, ²Klinika infekčních chorob, Fakultní nemocnice Brno, ³Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

Autoři předkládají aktualizovaný přehled doporučeného očkování pacientů s onkologickým onemocněním. Zvláštní důraz je věnován nejčastějším virovým onemocněním (chřipka, onemocnění vyvolaná virem varicelly a zosteru, viry hepatitidy A a B) a bakteriálním patogenům (*Streptococcus*

pneumoniae, *Haemophilus influenzae* skupiny b, *Clostridium tetani*). Diskutována je problematika možnosti predikce adekvátní imunitní odpovědi na aplikované vakcíny podle stavu jednotlivých komponent imunitního systému, možnosti monitorace protilátkové odpovědi a nutnost případné revakcinace. S ohledem na omezený praktický význam u onkologických pacientů není diskutována problematika vakcinační prevence importovaných nákaz. Naopak je zdůrazněna vakcinační prevence i u blízkých kontaktů onkologických pacientů.

PRAKTICKÉ ASPEKTY OČKOVÁNÍ ASPLENIKŮ A DIABETIKŮ

Š. Rumlarová

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

Diabetici tvoří zvláště ve vyšších věkových kategoriích značnou část pacientů v ordinaci praktického lékaře. Jde přitom o pacienty, kteří zasluhují zvýšenou ochranu očkováním. Svým základním onemocněním jsou disponováni k častějším infekcím a některé infekce u nich probíhají závažněji nebo mají horší prognózu (např. chronická VHB). Interkurentní infekční onemocnění může naopak zhoršit kompenzaci diabetu nebo přidružené komplikace, proto je doporučováno očkovat diabetiky proti chřipce a pneumokokovým infekcím.

S pacienty po splenektomii nebo se sníženou funkcí sleziny se setkáváme méně často, ale tito pacienti mohou být infekčním onemocněním bezprostředně ohroženi na životě. Nebezpečí pro ně představují zvláště opouzdřené bakterie – *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* b, které způsobují perakutně probíhající sepsi (OPSI – overwhelming postsplenectomy infection). Riziko OPSI je pro asplenické pacienty celoživotní, a proto je namísto ochrana očkováním proti uvedeným patogenům. Samozřejmostí by měla být i každoroční vakcinace proti chřipce. Nová doporučení očkování aspleniků jsou dostupná na stránkách Vakcinologické či Infektologické společnosti ČLS JEP.

OČKOVÁNÍ PROTI TETANU V DOSPĚLOSTI, NOVÁ DOPORUČENÍ

J. Smetana, R. Chlíbek, V. Boštková
katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové

Očkování proti tetanu bylo v České republice zahájeno již v roce 1953 (vybrané skupiny obyvatel). Plošné očkování dětí bylo do národního imunizačního programu zařazeno v roce 1958. Podle současně platného znění vyhlášky č. 537/2006 o očkování proti infekčním nemocem je v průběhu dětství a dospívání aplikováno 6 dávek tetanické vakcíny. Poslední booster dávka dětského věku se podává v 10–11 letech (osoby narozené v roce 1999 a později). V dospělosti se v současnosti provádí pravidelné přeočkování proti tetanu v intervalech 10–15 let s cílem zajištění prodloužení protekce proti nemoci.

Na základě posouzení epidemiologické situace výskytu tetanu v České republice a dostupných dat o perzistenci protekce po vakcinaci vydala Národní imunizační komise České republiky (NIKO) dne 2. 5. 2013 nové doporučení k očkování proti tetanu u dospělých osob. Nejvýznamnější změnou ve srovnání se současným stavem je prodloužení intervalu přeočkování tetanu u dospělých osob až na 20 let od aplikace poslední dávky tetanické vakcíny. K vakcinaci proti tetanu v dospělosti se v rámci pravidelného očkování používá vakcína s obsahem 40 IU/ml tetanického anatoxinu. Preferovaným místem podání je deltový sval, vakcína se aplikuje hluboko intramuskulárně. Přeočkování se doporučuje provádět podáním jedné dávky vakcíny u dospělých do 60 let věku v intervalu 15–20 let, u osob starších 60 let v intervalu 10–15 let od aplikace poslední dávky vakcíny. Optimální věkové hranice pro přeočkování proti tetanu jsou 30, 50, 65, 75 a 85 let. U imunosuprimovaných osob je doporučeno přeočkování v intervalu 10 let. V případě překročení uvedených maximálních intervalů se doporučuje aplikace jedné dávky vakcíny s následnou (za 1 měsíc) kontrolou hladiny sérových specifických protilátek IgG proti tetanickému toxínu. V případě, že zjištěná hodnota bude nižší než séroprotektivní koncentrace protilátek ($\geq 0,1$ IU/ml), by měla být aplikována druhá dávka (za 6–10 týdnů od předchozí) a třetí dávka (za 6–10 měsíců od druhé dávky). Doporučení NIKO bude podkladem pro připravovanou novelizaci vyhlášky o očkování proti infekčním nemocem.

VAKCINACE PACIENTŮ S CHRONICKÝM JATERNÍM ONEMOCNĚNÍM

P. Urbánek
Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

Virové a bakteriální infekce představují pro pacienty s chronickým jaterním onemocněním, především pro pacienty s jaterní cirhózou, závažné riziko. Infekční komplikace jsou v posledních letech jednou z nejčastějších příčin smrti těchto nemocných. Většina vakcín, které jsou v současné době dostupné, ztrácí postupně svou účinnost s tím, jak dochází k progresi jaterního postižení ve směru fibróza – cirhóza jater. Pacienti s chronickým jaterním onemocněním (CLD) by proto měli být vakcinováni v časných stadiích svého onemocnění, kdy jsou vakcíny nejúčinnější. Preferovaným typem vakcín jsou inaktivované nebo rekombinantní vakcíny. Možnou vakcinaci u pacientů s CLD lze dělit na dvě rozdílné skupiny: a) vakcinaci proti hepatotropním virům – virové hepatitidy A, B, E; b) jiné infekce.

Je známo, že akutní virová hepatitida A i B má závažnější průběh u pacientů s chronickým jaterním onemocněním jiné etiologie. Superinfekce HAV u pacientů s chronickou HBV či HCV infekcí vede k významnému zvýšení rizika fulminantního průběhu a úmrtí. I pro HBV vakcinaci platí, že je u cirhotiků méně účinná ve srovnání se zdravou populací (70–90 %). Pacienti s časným stadiem jaterního onemocnění by měli být očkováni standardním postupem. U cirhotiků by mělo být užito dvojnásobných dávek, ale ve standardním časovém intervalu. Účinnost vakcinace HAV u cirhotiků prakticky mizí, proto by měli být pacienti očkováni rovněž v časných stadiích onemocnění.

Vakcinace influenzy je proti zdravým osobám u cirhotiků méně účinná, nicméně se zdá, že případná infekce může přímo vést k dekompenzaci jaterního onemocnění. Proto by pacienti s jaterní cirhózou měli být očkováni každý rok. Rovněž pneumokoková vakcinace je u cirhotiků podle dosavadních studií méně účinná, zejména pak u pacientů po jaterní transplantaci. Data o účinnosti a efektivitě vakcinace herpes zoster či například papilomaviru u pacientů s jaterním onemocněním nejsou dostupná.

Závěr: V současné době dostupné údaje o účinnosti, bezpečnosti a přínosu vakcinace HAV a HBV jednoznačně podporují provedení očkování u pacientů s CLD, a to zejména v časných stadiích jaterního onemocnění. Pro většinu ostatních očkování nejsou stávající doporučení tak striktní, doporučován je individuální přístup.

Předplatte si VAKCINOLOGII



a získejte jako dárek
sadu dvou kuchyňských
nožů ZEPTER



Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 1. 5. 2014
Předplatné na rok pouze za 368 Kč



**Předplatte
si bezpečně e-mailem**

na e-mailovou schránku
mladafronta@predplatne.cz, uveďte své
jméno a doručovací adresu. Do předmětu
napíšte kód **MF VAK0114**.
Předplatit si můžete také **on-line**
na našich stránkách **www.mf.cz**



**Volejte zdarma
800 248 248**

Jednoduše zavolejte své
osobní údaje a informaci
o požadovaném předplatném
a periodiku. Uveďte
kód **MF VAK0114**.



**Pošlete SMS
na číslo 900 09 06**

ve tvaru **MF VAK jméno, příjmení,
adresa, lekárska specializace** předplatitele.
Cena SMS je 6 Kč včetně DPH. Službu
provazuje goNET s. r. o. Technicky
zajišťuje MobilBonus s. r. o. Help line
777 717 535 po-pá 9.00-17.00.

Tato akce je určena pouze pro nové předplatitele a platí do vyčerpání zásob. V případě vyčerpání zásob si vydavatel vyhrazuje právo na zaslání náhradního dárku. Dárky jsou rozesílány do 6 týdnů od obdržení platby za předplatné. Předplatitel svojí objednávkou odborného titulu potvrzuje, že je lékař/odborný pracovník ve zdravotnictví. Předplatitel bere na vědomí, že předplatné s dárkem nebo slevou nelze po dobu jednoho roku ode dne provedení objednávky vypovědět. Předplatitel dále bere na vědomí, že předplatné se automaticky prodlužuje na další období v délce jednoho roku, pokud předplatitel svým písemným oznámením adresovaným společnosti Mladá fronta a. s. nesdělí, že trvá na jeho ukončení. Svojí objednávkou předplatitel potvrzuje, že s těmito dodacími podmínkami souhlasí a zavazuje se jimi řídit. Svojí objednávkou dále dává předplatitel souhlas se zafixováním všech jím vyplněných osobních údajů (dále jen údaje) do databáze společnosti Mladá fronta a. s., se sídlem Mezi Vodami 1952/9, Praha 4, jakožto správce, a s jejich následným zpracováním pro účely nabízení výrobků a služeb a pro účely zaslání obchodních sdělení prostřednictvím elektronických a tištěných prostředků dle zákona č. 480/2004 Sb., o některých službách informační společnosti, a to na dobu neurčitou, tj. do odvolání souhlasu. Předplatitel rovněž uděluje souhlas k tomu, aby poskytnuté osobní údaje byly zpracovány i prostřednictvím třetích osob pověřených správcem. Bere na vědomí, že má práva dle § 11, 21 zák. č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, tj. zejména že poskytnutí údajů je dobrovolné, že svůj souhlas může bezplatně kdykoli na adrese správce odvolat, že má právo přístupu k osobním údajům a právo na opravu těchto osobních údajů, blokování nesprávných osobních údajů, jejich likvidaci atd. V případě pochybností o dodržování práv správcem se může na správce obrátit a případně se s podnětem může obrátit i přímo na Úřad pro ochranu osobních údajů. Více informací a všeobecné dodací podmínky naleznete na www.mf.cz

Novinky ve vakcinologii

News in Vaccinology

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2014;8(1):40–42

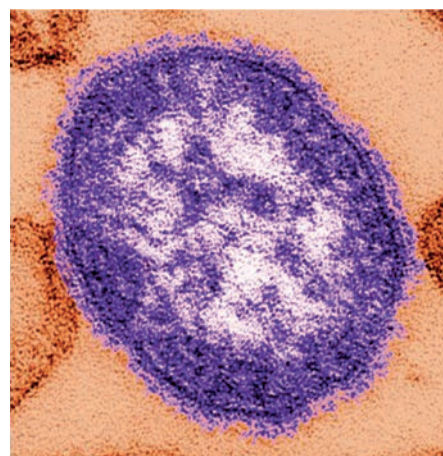
Problém spalniček v komunitě věřících v Texasu

USA deklarovalo eliminaci spalniček před více než deseti lety (1). Nicméně v současnosti je zde toto virové onemocnění opět. Jedná se o vysoce infekční onemocnění. Virus spalniček je řazen do skupiny paramyxovirů a přenáší se z člověka na člověka vzdušnou cestou. Vstupní branou infekce je sliznice nosohltanu. Virus je citlivý na vnější podmínky. Ve vzduchu a na površích zůstává infekční jen krátce, po dobu 2 hodin. Svým charakterem představují spalničky onemocnění (vyskytující se pouze u člověka), které je možné celosvětově eradikovat (2).

Virus se šíří v současnosti v komunitách s nízkou proočkovaností. V USA velmi často speciálně v oblastech severního Texasu. V letních měsících roku 2013 onemocnělo 21 lidí, z nichž většina nebyla očkována. Nemocní pocházeli z náboženské skupiny, která se vyznačuje skeptickým postojem vůči očkování (obavy z autismu, přílišného zatížení lidského organismu mnoha dávkami

vakcín). Jako index case této epidemie byl označen neočkovaný muž, který se infikoval virem spalniček během svého pobytu v Indonésii. Poté se zúčastnil mše v The Eagle Mountain International Church v Newarku, asi hodinu a půl severozápadně od Dallasu, a spustil zde lokální spalničkovou epidemii. Většina farníků, hlavně dětí, nebyla proti spalničkám očkována – ideální terén pro extrémně rychle se šířící epidemii. Virus spalniček se šíří kýcháním, kašláním a blízkým osobním kontaktem.

Jednou z klíčových otázek eliminace tohoto viru je doba, kdy provádět vakcinaci. Načasování musí být vyvážené z pohledu přetrvávání mateřských protilátek, které brání úspěšné vakcinaci, a rizika infekce v daném věku. V jednotlivých zemích se doporučení časových schémat očkování liší. WHO doporučuje v rozvojových zemích zahájení vakcinace od 9. měsíce života dětí z důvodu vysokého rizika onemocnění v prvním roce života. Naproti tomu v rozvinutých zemích je očkování zpravidla doporučováno na počátku 2. roku života. Vakcinace proti



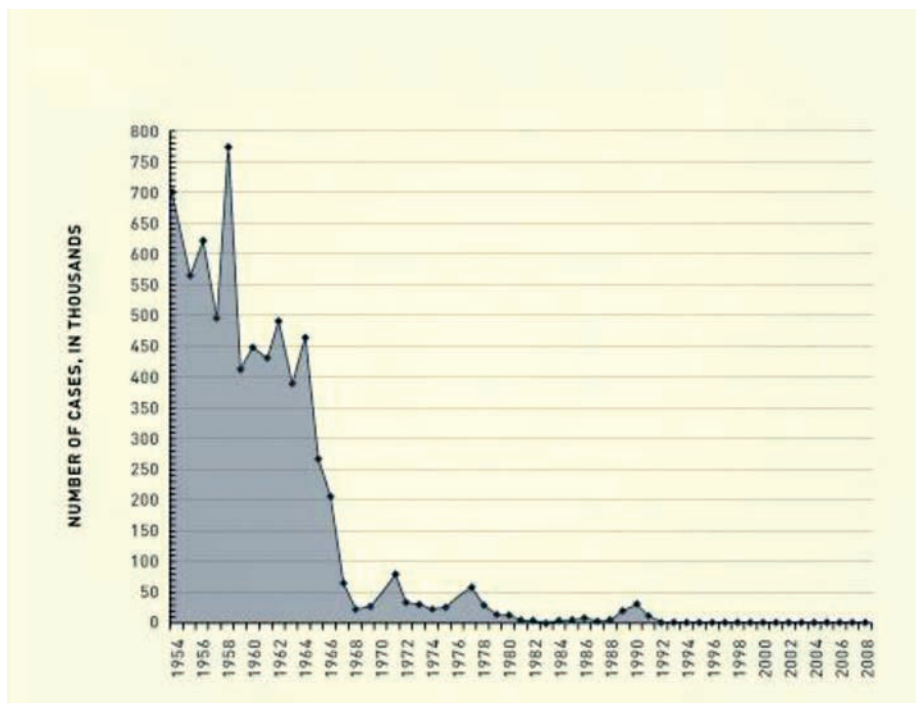
Obr. 2 Virus spalniček

spalničkám se doporučuje ve dvoudávkovém schématu (3, 4).

Vakcinace proti spalničkám je v České republice součástí pravidelného očkování. Očkuje se kombinovanou vakcínou (spalničky, zarděnky, příušnice – tzv. MMR) ve dvoudávkovém schématu. První dávka se aplikuje dětem od 15. měsíce života a druhá za 6–10 měsíců po první dávce. Očkování dětí v průběhu prvního roku života je možné, jestliže to epidemiologická situace vyžaduje. V tomto případě je však nezbytné uvážit, že při vakcinaci v prvním roce života nemusí dojít k adekvátní imunitní reakci a může dojít k selhání vakcinace. Důvodem jsou transplacentárně získané mateřské protilátky proti spalničkám. V případě, že dítě bylo očkováno v průběhu prvního roku života, doporučuje se podat druhou dávku vakcíny v intervalu 3 měsíců po první dávce. Interval mezi dávkami nesmí být kratší než 4 týdny. Kontraindikacemi očkování proti spalničkám jsou akutní horečnaté onemocnění, přecitlivělost na některou složku vakcíny a imunosupresivní stavy různé etiologie, stejně jako gravidita. V případě



Obr. 1 „Measles must go“ – momentka z očkovací kampaně proti spalničkám



Obr. 3 Výskyt spalniček v USA v průběhu let 1954–2008

vakcinace se nedoporučuje otěhotnění po dobu 3 měsíců po aplikaci očkovací látky.

Mezi nežádoucí účinky vakcinace se řadí zejména zvýšená teplota až horečka (5–15 % očkovaných), exantém, zánět spojivek, známky zánětu horních cest dýchacích, únava, nechutenství, regionální lymfadenopatie, artralgie. Většina nežádoucích účinků se zpravidla vyskytuje v období 6.–12. den po očkování, kdy dochází k vrcholu replikace oslabeného viru, a trvá asi 1–3 dny (5).

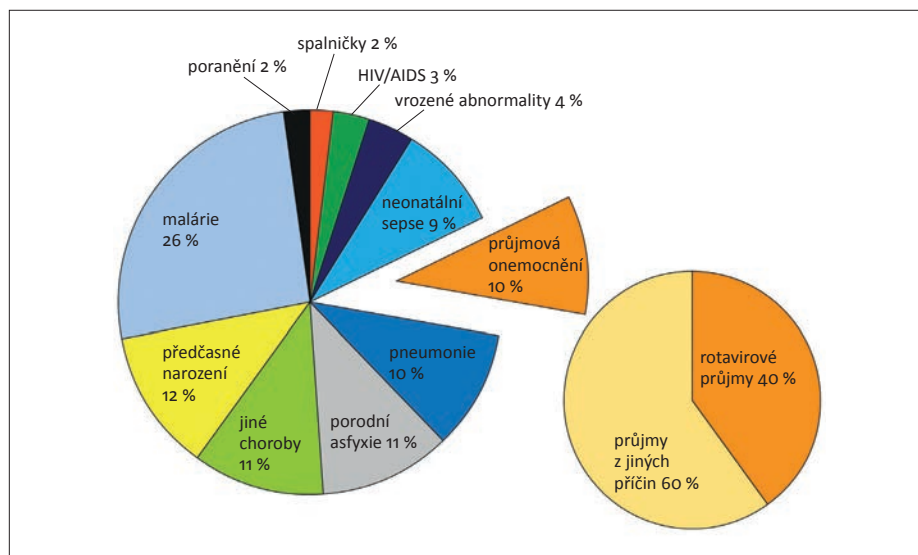


Rotavirová vakcína podaná novorozencům v Africe je účinná

Minimálně 60% účinnost vykazuje podle odborníků z Mayo Clinic rotavirová vakcína aplikovaná v Ghaně. Rotaviry vyvolávají horečku, zvracení a průjemy, což u malých dětí může způsobit dehydrataci. V rozvojových zemích jsou proto děti často hospitalizovány. Statistiky ukazují alarmující čísla – 500 000 úmrtí za rok v rozvojových zemích. V současnosti podávané vakcíny v Evropě a Americe nejsou dostatečně účinné v Africe a v Asii. Proto proběhla v Ghaně v oblasti Navron randomizovaná, dvojitě zaslepená studie, zahrnující 998 novorozenců. Polovina z dětí dostala orálně dvě dávky tetravalentní RRV-TV vakcíny ve dvou měsících věku a druhá půlka sledované skupiny pak placebo. Výsledky ukazují úspěch jak z hlediska účinnosti,

tak z hlediska bezpečnosti a charakteru odpovědi imunitního systému na vakcínu.

Ve Spojených státech prodělá infekci rotavirem takřka každé dítě, pokud nebylo do konce prvního roku života proti rotavirům očkováno. Většina těchto dětí trpí příznaky symptomatické gastroenteritidy. Data ukázala, že v letech 2007 až 2008 došlo v důsledku očkování proti rotavirům k 75% poklesu dětských hospitalizací v porovnání s předvakcinačním obdobím. V letech 2008 až 2009 byl pak sledován 60% pokles incidence (6).



Obr. 4 Počty úmrtí mezi ghanskými dětmi mladšími pěti let podle příčiny v roce 2008

V České republice se předpokládá podhlášenost rotavirových gastroenteritid na úkor salmonelóz a kamylobakterióz. Realistický odhad pak říká, že v důsledku rotavirové infekce onemocní ročně v České republice kolem 20 000 pacientů (7).

Řada prací (8, 9) poukazuje na sezonní charakter rotavirových infekcí v zemích mírného pásu, zatímco v tropických zemích tato sezonnost chybí. Zimní měsíce – od prosince do března na severní polokouli a červen až září na jižní polokouli – jsou považovány za období nejčastějšího výskytu rotavirových infekcí pro země ležící v mírném podnebním pásu. Naopak nesezonnost onemocnění v tropických zemích se přičítá odlišným podnebním podmínkám, jako je lokální cirkulace vzduchu, tlaková pásma, eventuálně i různá míra kolísání slunečního svitu během roku v jednotlivých pásmech. Lze tedy shrnout, že lokální klimatické faktory mají zřejmě vliv na sezonnost výskytu rotavirových infekcí v různých částech světa (10).

Podstatná většina lidských rotavirů patří do skupiny A a vakcíny jsou primárně připravovány právě proti rotavirům z této skupiny. De facto pouze tato skupina zahrnuje viry vyvolávající těžké gastroenteritidy s možnými dehydratacemi a má epidemiologický význam. Rotaviry skupiny B byly zachyceny v Číně, kde jsou zodpovědné za průjmová onemocnění převážně dospělých pacientů (11). Rotaviry skupiny C nacházíme velmi vzácně mezi dětmi v nejrozličnějších zemích světa, ve větší míře jsou nacházeny zejména u prasat (12). Zbylé skupiny rotavirů D až G nebyly dosud v lidské populaci detekovány

a nacházejí se nejčastěji u primátů, skotu, koní, prasat a ovcí (13).

Nejčastější cestou přenosu je fekálně-orální způsob. Mezi rizikové skupiny patří pracovníci ve zdravotnictví, pediatři, zaměstnanci geriatrických jednotek, domovů důchodců a pečovatelské služby, zaměstnanci v mateřských školách a jeslích. V rámci zmínky o rizikových skupinách nesmíme opomenout imunosuprimované pacienty a mezi nimi pacienty s infekcí HIV. Rotaviry jsou řazeny mezi časté nozokomiální patogeny dětských oddělení nemocnic. Během hospitalizace onemocní průměrným onemocněním mezi 5 až 30 % hospitalizovaných dětí.

Velmi častým zdrojem rotavirových nákaz jsou kontaminované potraviny – speciálně jídla neprocházející tepelnou úpravou, jako jsou různé zeleninové saláty, nedostatečně omyté ovoce a dále pak kontaminovaná voda a led (14).

Základní strategií pro účinnou vakcínu je v případě rotavirů snaha získat očkovací látku, která navodí celoživotní imunitu proti život ohrožujícím průjmovým onemocněním s dehydratacemi.

V současnosti jsou na trhu k dispozici dvě vakcíny – Rotāteq (Merck, Sharp & Dohme) a Rotarix firmy GSK. Obě vakcíny vykazují vysokou imunogenicitu a protektivitu.

Rotāteq je živá, oslabená, pentavalentní vakcína, podávaná orálně. Obsahuje celkem pět živých kmenů vzniklých reasortmentem lidských a bovinních rotavirů. Rodičovské kmene reasortmentů byly izolovány z lidských a bovinních hostitelů. Čtyři reasortmenty rotavirů exprimují kapsidové proteiny G1, G2, G3 nebo G4 z lidského rodičovského kmene. Protein P7 pak pochází z rodičovského bovinního rotavirového kmene. Pátý reasortment rotaviru exprimuje protein P1A z lidského

rodičovského kmene a kapsidový protein G6 z bovinního rotavirového rodičovského kmene. Jednotlivé kmene jsou připravovány odděleně a pomnožovány na Vero buňkách v tkáňových kulturách. Bovinní kmene jsou atenuovány „přirozeně“, protože se špatně samy o sobě replikují v lidském těle. Vakcína se podává od šestého týdne věku dítěte ve třech dávkách, s minimálním rozestupem čtyř týdnů. Očkování by mělo být ukončeno do věku 20, maximálně 22 týdnů.

Rotarix je monovalentní, také perorálně podávaná živá oslabená vakcína. Očkovací látka obsahuje rotavirový kmen RIX4414, vyvinutý z atenuovaného lidského kmene G1P, který je nejčastěji se vyskytující rotavirovým kmenem. Je pomnožována opět na Vero buňkách tkáňových kultur. Lze ji aplikovat od 6. týdne věku, a to ve dvou dávkách, s minimálním intervalem čtyř týdnů. Očkování je třeba ukončit do 24. týdne života dítěte (15).

Pro aplikaci obou dvou vakcín nejsou doporučována žádná omezení z hlediska jídla, pití a kojení jak před očkováním, tak po očkování. Vakcíny mezi sebou nelze zaměňovat, očkovací schéma je nutné provést jednou danou vakcínou. Obě očkovací látky jsou dobře tolerované.

V současnosti WHO doporučuje začlenit očkování proti rotavirům do národních očkovacích kalendářů, s důrazem na důležitost očkovat proti rotavirům v rozvojových zemích, kde onemocnění obvykle probíhají s vysokou mortalitou. Za nejdůležitější považuje WHO zavedení očkování v zemích, kde je mortalita dětí ve věku pod pět let vyšší nebo rovna 10 %.

Literatura

1. Center for disease control and prevention. Available from: www.cdc.gov
2. World Health Organization. Surveillance Guidelines for Measles. Geneva, 2012.

3. Cutts FT, et al. Measles elimination / progress, challenges and implications for rubella kontrol. *Expert Rev Vaccine*. 2013;12:917–32.

4. World Health Organization. Available from: www.who.int

5. World Health Organization. Response to measles outbreaks in measles mortality reduction petting/immunization, vacciness and biology. Geneva, 2009.

6. Rotavirus surveillance worldwide-2009. *Wkly Epidemiol Rec*. 2011;86:174–6.

7. Pazdiora P, Taborska J, Svecova M. Long-term follow-up of nosocomial rotavirus infections at the Infectious Diseases Clinic 1987–1994. *EMI*. 1996;45:95–100.

8. Bhowmick K, Kang G, Bose A, et al. Retrospective surveillance for intussusceptions in children aged less than 5 years in a South Indian territorium. *J Health Popul Nutr*. 2009;27:660–5.

9. Atchison C, Lopman B, Edmunds WJ. Modeling the seasonality of rotavirus disease and the impact of vaccination in England and Wales. *Vaccine*. 2010;19:3118–26.

10. Levy K, Hubbard AE, Eisenberg JN. Seasonality of rotavirus disease in the tropics: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2009;38:1487–96.

11. Jin Y, Chneg WX, Yang XM, et al. Viral agents associated with acute gastroenteritis in children hospitalized with diarrhea in China. *J Clin Virol*. 2009;44:238–41.

12. Midgley SE, Banyai K, Buesa J, et al. Diversity and zoonotic potential of rotaviruses in swine and cattle across Europe. *Vet Microbiol*. 2012;156(3-4):238–45.

13. Taborska J, Pazdiora P. Rotavirus jako nejčastější původce průjmů u dětí. *Pediatric pro praxi*. 2005;3:135–9.

14. Cunningham AL, Grohman GS, Harkness J, et al. Gastrointestinal viral infections in homosexual men who were symptomatic and seropositive. *J Infect Dis*. 1988;158:386–91.

15. Plosker GL. Rotavirus vaccine RIX4414. *Pharmacoeconomics*. 2011;29:439–54.

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

Pokračující epidemie spalniček v EU v roce 2013

Continual outbreaks of measles in EU 2013

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc., doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2014;8(1):43–45

Spalničky jsou již desítky let preventabilním infekčním onemocněním. I v současné době jsou jedním z nejinfekčnějších onemocnění v EU. V posledních třech letech došlo v řadě evropských zemí k významnému zvýšení incidence spalniček. K epidemickému šíření řádově v tisících případech dochází v podmínkách, kdy proočkovanost na populační úrovni klesla pod 95 %.

Surveillance spalniček v EU dokumentuje vysoký počet postižení školou povinných dětí. U dětí, teenagerů i mladých dospělých často dochází k rozvoji těžkých forem a komplikací – encefalitidě, pneumonii, i s následky celoživotní invalidity. V některých geografických oblastech stále zůstávají vysoké počty osob neočkovaných vakcínou MMR. Vytvářejí se kapsy vnímavé populace (pockets of susceptible population), které jsou zdrojem trvalého šíření viru spalniček. Stálou aktuálnost spalniček v EU dokumentuje současný kontinuální průběh epidemii v řadě zemí národních států EU (1, 2).

Současný stav epidemického výskytu v národních státech EU

Nizozemsko – září 2013

Velká epidemie spalniček probíhá v Nizozemsku od května 2013. Tato epidemie je příkladem šíření spalniček v zemi s vysokým počtem osob odmítajících vakcinaci MMR. Do současnosti onemocnělo celkem 1458 osob. Epidemie spalniček vypukla u skupiny osob z „Orthodox Protestant School“. Převážně byly postiženy děti ve věku od 4 do 12 let (96,5 %), které nebyly vakcinovány, a dalších 3,2 % dětí dostalo pouze 1 dávku vakcíny MMR. V deseti případech došlo k onemocnění ošetřujícího zdravotnického personálu, z nichž 9 osob nebylo vakcinováno. Celkově bylo zaznamenáno 90 případů pneumonií, případy

encefalitidy a 82 klinicky těžkých průběhů. Často byly zachyceny také asymptomatické formy onemocnění (4).

Turecko – září 2013

Orgány veřejného zdraví v Turecku zaznamenaly v průběhu roku 20násobné zvýšení incidence spalniček. Velkou měrou se na ní podílejí osoby a děti migrující v probíhajícím válečném konfliktu ze Sýrie do sběrných táborů v Turecku. Zde očkovací týmy provádějí očkování všech dětí do 5 let věku MMR, Polio a DTP vakcínou (3).

Rusko – září 2013

V září 2013 byla průběžně hlášena epidemie spalniček v čeljabinské oblasti. Indexovými případy byly importy z Ukrajiny a Thajska. V oblasti nebylo vakcinováno

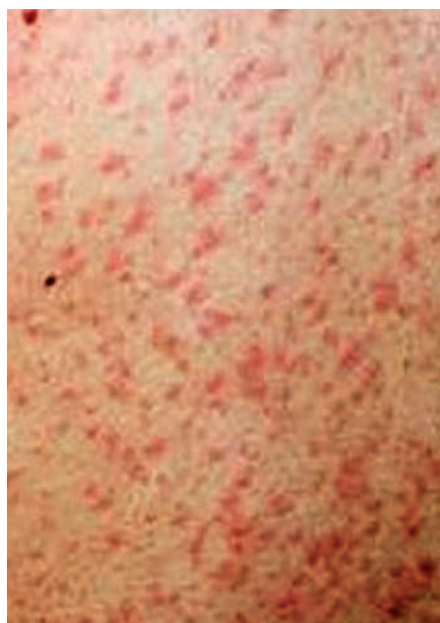
více než 2500 dětí a více než 6500 mladých dospělých ve věku do 35 let. Z epidemiologického šetření vyplývá, že většina případů byla zachycena v romských komunitách. Podle národního vakcinačního programu se v Ruské federaci očkuje vakcínou MMR ve 12. měsíci a v 6 letech života, dále adolescenti a dospělé osoby bez anamnézy prodělaných spalniček, které nebyly očkovány nebo obdržely jen jednu dávku vakcíny.

V oblasti Astrachaň byl hlášen epidemický výskyt spalniček u studentů lékařské fakulty. V první vlně bylo hlášeno 29 případů. Indexovými případy byli neočkovaní studenti z Dagestánu. Byla provedena cílená vakcinace studentů a univerzitního personálu.

Velká epidemie spalniček v průběhu roku byla zaznamenána v Tatarstánu v Kazani. Celkem bylo diagnostikováno 720 případů ve 40 oblastech republiky. Pokrytí vakcínou MMR v těchto oblastech se pohybuje okolo 73,1 % (2).

Anglie – září 2013

V Anglii je celoročně hlášeno epidemické i sporadické šíření spalniček. Celkem bylo začátkem října hlášeno 1365 případů. Hygienická služba zahájila národní MMR „Catch up programme“ již v průběhu dubna. Hlavním cílem byla průběžná vakcinace teenagerů ve věku 10 až 16 let v termínu do zahájení nového školního roku. Epidemiologické šetření potvrdilo, že nejméně 65 000 dětí nebylo vakcinováno nebo obdrželo pouze jednu dávku MMR koncem roku 2012. Jen 2 % dětí ve věku 10 až 16 let obdržela 2 dávky. Hygienická služba udělala veliký krok k dosažení úrovně 95% proočkovanosti. Svědčí pro to klesající počty nových případů v novém školním roce. Výsledek kampaně však nelze prozatím přeceňovat (2).



Obr. 1 Spalničky – skvrnitý výsev na hrudníku
Zdroj: <http://www.brisbanetimes.com.au/queensland/new-measles-case-confirmed-in-queensland-20130916-2tu7t.html>



Obr. 2 Importované případy spalniček do USA
Zdroj: ProMED Health Map

Import spalniček z EU do USA

Září 2013

Eliminace spalniček v USA byla hlášena v roce 2000 dosažením „hard immunity“, tj. pokrytím populace ve více než 95 % dvěma dávkami MMR. Spalničky jsou do USA importovány každoročně z Evropy indexovými

případy neočkovaných osob s rozvinutým onemocněním nebo v inkubační době.

Prevence spalniček v USA zahrnuje vakcinaci dvěma dávkami MMR u dětí, včasnou diagnostiku případů a rychlou reakci orgánů veřejného zdraví. Při vycestování do ciziny by všechny děti starší 6 měsíců měly být vakcinované jednou dávkou MMR



Obr. 3 Epidemický výskyt spalniček
Zdroj: ProMED Health Map

(nejméně 28 dnů před vycestováním) a druhou dávkou je třeba aplikovat ve věku 12 měsíců.

Za rok 2013 (od 1. 1. do 30. 8. 2013) CDC v USA hlásí 159 případů – v 80 % šlo o infekci u neočkovaných osob a u 9 % nebyl znám status imunity. K datu 13. 9. 2013 hlásí CDC epidemii importovaných spalniček v 16 státech USA. Polovina importovaných případů byla z evropského regionu WHO. Diagnostika případů spalniček probíhá na základě vyhodnocení klinického obrazu, epidemiologického šetření, laboratorního průkazu specifických IgM a signifikantního vzestupu IgG, izolací viru nebo průkazem nukleové kyseliny v klinických vzorcích z nazofaryngeálních výtěrů nebo moči. Izolovány byly tyto genotypy spalniček: D8, B3, H1, D9 a D4.

Věk postižených osob byl 0 až 61 let. Šlo především o děti rodičů odmítajících vakcinaci, příslušníky náboženských sekt a izolovaných komunit. V 18 případech byly postiženy děti mladší 12 měsíců, 40 postižených dětí (25 %) bylo ve věku 1–4 roky, 58 osob (36 %) ve věku 5–19 let a 43 osob (27 %) starších 20 let. V 17 případech vyžadoval klinický stav hospitalizaci. Zaznamenány byly 4 pneumonie, žádné úmrtí (5).

Epidemický výskyt spalniček

Londýn (UK) – říjen 2013

Začátkem října byla hlášena probíhající epidemie spalniček napříč Evropou a Izraelem u příslušníků ortodoxní židovské komunity a v populaci Cherdů v Londýně ve čtvrti Hackne. Populace zahrnuje 17 582 osob. Jde o velké rodiny s průměrem 6,3 dětí na rodinu. Proočkovanost této komunity je však výrazně nižší než u ostatní populace Londýňanů – u dvouletých dětí dosahuje 55 až 75 %.

Spalničky byly diagnostikovány na základě klinického průběhu, epidemiologické surveillance i laboratorního vyšetření. Případy byly zachyceny ve školách, školách a kempech pro ortodoxní židovské děti, teenagery. Analýza potvrdila, že 87 % populace nebylo nikdy vakcinováno MMR vakcínou. V protrahované epidemii bylo hlášeno celkem 62 případů. Orgány veřejného zdraví a praktičtí lékaři nabízejí průběžně v této komunitě vakcinaci MMR. Průběh protrahované epidemie spalniček v komunitě s nízkou proočkovaností

představuje přetrvávající zdravotnické riziko dalšího šíření. Epidemie probíhá v největší evropské ortodoxní židovské komunitě. Dominantním genotypem byl prokázán typ D8 (2).

Anglie, Skotsko, Wales – říjen 2013

V Anglii probíhá epidemické vzplanutí spalniček od května 2013. Laboratorně bylo potvrzeno celkem 1386 případů. Celkem 20 % (294 případů) se vyskytlo v základních a středních školách – zaznamenány byly spalničky s těžším průběhem – z toho ve 46 případech zaznamenány těžké komplikace. Pracovníci hygienické služby přikládají zvýšenou incidenci chybám v průběhu vakcinačních kampaní v letech 1999 až 2005. Cíl současné kampaně je orientován na děti ve věku 10 až 16 let, které nebyly vakcínované nebo obdržely pouze jednu dávku MMR. V tomto roce se vakcinační kampaně účastnilo rovněž 5000 praktických lékařů. Cílená populace byla odhadnuta na zhruba 8 % – 350 000 osob. V kampani bylo využito více než 200 000 dávek MMR. Epidemie dosáhla vrcholu koncem srpna. Incidence koncem září klesala.

Ve Walesu probíhala epidemie v roce 2013 déle než 6 měsíců. Postihla více než 1219 osob. V průběhu epidemie bylo hospitalizováno 88 dětí. Na vrcholu epidemie zemřel 24letý muž na komplikovaný

průběh pneumonie a respirační nedosta-
tečnost. Hygienická služba zaznamenala nově hlášené případy po třech měsících od skončení největší epidemie spalniček. V průběhu šetření epidemie bylo vakcínováno ve Walesu více než 75 000 osob. Z předložené dokumentace vyplývá, že ještě více než 30 000 dětí ve věku 10 až 18 let zůstává stále nevakcínováno.

Ve Skotsku probíhala epidemie spalniček od ledna do konce září 2013. V říjnu se vyskytly pouze sporadické případy. Po vakcinační kampani bylo ve Skotsku zaznamenáno výrazné snížení incidence i výskytu závažných forem spalniček (2).

Souhrn

Spalničky jsou vysoce nakažlivé onemocnění s rychlým šířením v neimunizované dětské populaci. V letech 2010 až 2013 došlo výraznému nárůstu incidence spalniček ve více než 40 národních státech EU. Nebylo dosaženo cíle, který vytyčilo ECDC v roce 2010, a sice výskyt méně než 5 případů/milion obyvatel a rok. Eliminační kritérium splnilo pouze 14 států EU, včetně ČR.

Přetrvávající příčinou je nedostatečné pokrytí 2 dávkami MMR vakcínou na úrovni 95 % populace. Významnou měrou se na současném šíření spalniček v Evropě uplatňují odmítači vakcinace – různé ortodoxní náboženské sekty a etnické

minority. V tomto roce bylo největší riziko spalniček zaznamenáno u školou povinných dětí do 10 let a teenagerů. Hlavním protiepidemickým opatřením při epidemiích je rychlé vyhledání zdrojů a kontaktů a provedení post-expoziční profylaxe aplikací vakcíny MMR. Dosažení eliminace spalniček v národních státech EU může přivést jen cílená strategie – dosažení „hard imunity“ pokrytím populace 2 dávkami MMR vakcíny.

Literatura

1. ProMED mail post. Measles Update 41. ProMED-Mail 2013. Accessed 13 October 2013.
2. ProMED mail post. Measles Update 40. ProMED-Mail 2013. Accessed 6 October 2013.
3. ProMED mail post. Measles Update 39. ProMED-Mail 2013. Accessed 29 September 2013.
4. ProMED mail post. Measles Update 38. ProMED-Mail 2013. Accessed 22 September 2013.
5. ProMED mail post. Measles Update 37. ProMED-Mail 2013. Accessed 15 September 2013.

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

Znovuobjevení humánní ptačí chřipky A H7N9 v Číně (Zhejiang)

Human Avian Influenza A H7N9 – re-emerging in China (Zhejiang)

prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc., doc. RNDr. Vanda Boštková, Ph.D.

katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2014;8(1):46–47

Od prvního případu humánní ptačí chřipky diagnostikovaného 30. 3. 2013 bylo ve východní části Číny diagnostikováno celkem 137 humánních případů vyvolaných kmenem A H7N9, včetně 45 úmrtí. Epidemie probíhala ve východní Číně v průběhu března až června 2013 s vrcholem incidence v dubnu 2013. Poslední případ byl zachycen 28. července 2013 v provincii Guangdong v jižní Číně. Koncem října 2013 (24. 10. 2013) v časopise Eurosurveillance, vol. 18, publikovali čínští autoři Chen E et al. nově se vyskytlé případy humánní infekce ptačí chřipky A H7N9 v Číně (1, 2, 3, 4, 5).

V rámci národní surveillance programu zaměřeného na sledování etiologicky neobjasněných případů pneumonií byl v provincii Zhejiang zachycen nový případ ptačí chřipky u 30letého muže (14. 10. 2013). Příklad je konzistentní s klinickými případy pneumonií probíhajícími na jaře 2013. Laboratorní izolace viru a molekulární analýza potvrdila v 99,6 % identitu s dříve izolovanými kmeny A H7N9 od lidí na jaře 2013 – s výjimkou nových 5 mutací v NA genu (4, 5).

V provincii Zhejiang, sousedící s provincií Shanghai, se sezonní chřipka manifestuje v průběhu celého roku s vrcholem v měsících listopad až únor. V roce 2013 byla v oblasti zachycena incidence humánních případů v dubnu. Celkem bylo diagnostikováno 46 případů, včetně 11 úmrtí v 5 z 11 velkoměst v oblasti (více než 3 miliony obyvatel). Z celkového počtu 46 případů šlo 11krát o kontakt s živou drůbeží na čtyřech tržištích. V tu dobu byla přijata přísná protiepidemická opatření a uzavřeny trhy s živou drůbeží. Průběh jarní epidemie byl oficiálně hygienickou službou ukončen 17. 5. 2013 (5).

První indexový případ

Případ pneumonie byl zachycen 14. 10. 2013 u 30letého muže v městě Šao-sing.

Laboratorní diagnostika potvrdila ptačí chřipku vyvolanou subtypem A H7N9. První flu-like příznaky se projeví 7. 10. 2013. V anamnéze nebyla zaznamenána profesionální expozice nebo kontakt s živou drůbeží na tržištích ani kontakt s nemocným s flu-like příznaky 10 dní před začátkem prvních příznaků. Onemocnění začalo flu-like symptomy a vysokou teplotou (40,5 °C). Následující den byl muž vyšetřen v nemocnici, poté byl hospitalizován 11. 10. 2013 pro progresivní dušnost. Celkový stav se rychle zhoršoval, pacient byl přijat na jednotku intenzivní péče. Suspektní případ chřipky A H7N9 byl nahlášen úřadu Zhejiang CDC dne 14. 10. 2013. Tentýž den byl potvrzen vyšetřením nazofaryngeálního výtěru v RT-PCR subtyp ptačí chřipky A H7N9 (4).

Při epidemiologickém šetření bylo zachyceno 25 kontaktů (z toho 21 zdravotnických pracovníků). Kontakty nevykazovaly příznaky infekce. Vyšetření virové RNA v RT-PCR bylo negativní. Z 9 vzorků zevního prostředí odebraných na tržištích živé drůbeže byly 2 pozitivní na A, H7 a N9. Fylogenetická analýza potvrdila, že kmen viru A/ZHEJIANG22/2013/H7N9 vykazuje stejné markery s izolátem kmene A H7N9 – A/ANHUI/1/2013/H7N9.

Molekulární charakteristika kmene ZJ/22 viru byla shodná s ostatními zachycenými kmeny A H7N9, včetně adaptivní mutace umožňující přenos na savce – Q226L v HA genu. Přítomnost další mutace R 294K v NA genu subtypu A H7N9 je spojována se snížením senzitivity na oseltamivir. Nově byly v NA genu detekovány mutace aminokyselin v 241I (K266E, N327T, N346D a K465R), které se doposud nevyskytovaly u humánních případů ptačí chřipky A H7N9 při epidemickém výskytu v jarním období.

Izolovaný virus vykazuje vysokou míru shod s dříve izolovanými kmeny A H7N9

od nemocných na úrovni 98,5–99,6 % homologie. Pozitivní PCR průkaz viru ve vzorcích zevního prostředí z tržišť drůbeže je důkazem kontinuální cirkulace subtypu A H7N9 v populaci drůbeže (6, 7).

Diskuse

Díky cílené surveillance pneumonií neznámé etiologie byl diagnostikován a identifikován nový případ těžce probíhající ptačí chřipky A H7N9. Chřipka se znovu objevila po více než 5 měsících od první epidemie ve východní Číně. Znovuobjevení se subtypu A H7N9 zvyšuje riziko epidemického výskytu a šíření z člověka na člověka v nadcházejícím zimním období. Prozatím však nebyly prokázány epidemiologické souvislosti svědčící pro trvalý přenos z člověka na člověka.

Tento případ se odlišuje od infekcí v jarní epidemii. Těžká forma onemocnění postihla mladého člověka (30 let), který nebyl v předchorobí v přímém kontaktu s živou drůbeží. Ve všech předchozích případech šlo o postižení starších osob nad 60 let věku, které byly v kontaktu s živou drůbeží na tržištích (13).

Klinický průběh byl podobný jako při epidemickém výskytu na jaře v Zhejiangu a dalších oblastech Číny. Akutní začátek s vysokou teplotou, s rychlým rozvojem progredující pneumonie a ARDS. Na JIP byl stav kritický i při poskytnutí veškeré péče, aplikaci ATB a plicní ventilaci. Postižený pacient neměl žádný rizikový faktor ani komorbiditu. Léčba oseltamivirem byla zahájena až sedmý den od začátku příznaků. Pozdní aplikace mohla přispět k progresi onemocnění.

Druhý humánní případ byl zachycen 24. října 2013 – 67letý farmář s pozitivním kontaktem s živou drůbeží a těžkým průběhem onemocnění. **Třetí případ byl nahlášen**

5. listopadu 2013 – konfirmován případ ptačí chřipky u 3letého chlapce z vesnice v provincii Guangdong. Onemocnění probíhalo jako mírná forma se symptomy flu-like. Dalších sedm kontaktů zůstává v observaci, izolace viru byla negativní (8, 9, 10).

Při zachycení čtvrtého případu (64letý farmář) byla vyslovena hypotéza o možné nové vlně incidence humánních případů. K 5. listopadu bylo hospitalizováno celkem 6 pacientů a 88 suspektních případů bylo propuštěno z izolace. **K tomuto datu nejsou průkazné epidemiologické charakteristiky pro potvrzení průběžného šíření viru z člověka na člověka.** Hygienická služba a čínský úřad CDC zvýšily důraz na epidemiologickou surveillance a kontrolní opatření: analýza nových případů a zvýšená surveillance, určení zdravotnických zařízení pro centralizovanou hospitalizaci, sdělování průběžných informací úřadu CDC a mezinárodní kooperace (13).

Příprava vakcíny A H7N9 (26. 10. 2013)

Čínský tým vědců (čínský úřad CDC, Hong Kong University a čínská akademie věd) oznámil, že připravil vakcínu proti subtypu A H7N9. Vakcína by měla sehrát významnou roli v případě pandemického šíření ptačí chřipky.

Produkční kmen vakcíny byl izolován 3. 4. 2013 z nazofaryngu nemocného pacienta. Tým připravil produkční kmen metodou reverzní genetiky. Produkční upravený kmen je charakterizován jako stabilní, dobře se pomnožující na kuřecích embryích. V současné době se provádí testování kmene v pokusech in vivo na fretkách – Institute of Laboratory Animal Sciences of the Chinese Academy of Medical Sciences.

Zatím nebyly provedeny klinické studie zaměřené na protektivní efekt a bezpečnost v modelové infekci na fretkách. Je to zatím jediná vakcína proti subtypu A H7N9, která dosáhla daného stupně přípravy vakcíny (11).

Vývoj nové rekombinantní vakcíny A H7N9 byl publikován 14. listopadu 2013 v NEJM letter (New England Journal of Medicine – A recombinant viruslike particle influenza A (H7N9) vaccine).

Znovuobjevení humánních případů vyvolaných ptačím virem A H7N9 v Číně v podzimních měsících urychlilo potřebu přípravy vakcíny. Subtyp A H7N9 se manifestoval jako humánní patogen v Číně již na jaře 2013. V současné době je hlášeno

137 případů/45 úmrtí. Průběžně probíhající mutace subtypu mohou potencovat infekciozitu pro savce a vyvolat hrozbu pandemického šíření z člověka na člověka. Specifické vakcíny jsou hlavním protiepidemiologickým opatřením při pandemickém šíření chřipky. V listopadu společnost US NOVAVAX publikovala zprávu o zahájení klinické studie fáze I (8, 9, 12).

Uvedená vakcína obsahuje hemaglutinin a neuraminidázu kmene A ANHUI/1/13 a matrixový protein (M1) kmene A/Indonesiá/5/05. V pilotní studii na souboru 284 dobrovolníků (dospělých osob – 18 let a starší) provedli studium reaktogenity a imunitogenity v randomizované, zaslepené klinické studii s použitím kontrolní skupiny a placeba. Klinická studie byla schválena etickou komisí a splňovala všechny podmínky „správné klinické praxe“. Studie proběhla v Adelaide v Austrálii. Subjektive studie obdržely dvě dávky vakcíny nebo placeba po 21 dnech. První skupina: 15 µg nebo 45µg HA/dávka. Druhá skupina 5 nebo 15 µg HA v kombinaci s 30 jednotkami nebo 60 jednotkami SAPONIN-ISCOMATRIX adjuvans (12).

Vakcína obsahující adjuvans je spojena s výskytem vyšší reaktogenity v lokálních i systémových reakcích. Tělesná teplota u sledovaných subjektů nepřekročila 38 °C. Po 35 dnech od imunizace byla odebrána krev na stanovení protilátek v HIT testu. U souboru osob po aplikaci samotného HA hemaglutininu 15 µg – pozitivita 5,7 %. Skupina dobrovolníků po aplikaci vakcíny s adjuvans dosáhla v HIT testu (1 : 40 a výše) 60% positivity. Signifikantní zvýšení N9 neuraminidáza-inhibičních protilátek bylo zaznamenáno v 71 % u vakcíny bez adjuvans a v 92 % u příjemců vakcíny s obsahem 30 µg adjuvans, v 97,2 % ve skupině subjektů s aplikací 60 jednotek adjuvans.

Vakcína s adjuvans se jeví jako dobře tolerovaná a indukuje potenciální protektivní imunitní odpověď proti subtypu A H7N9.

Souhrn

Re-emerging ptačí chřipky vyvolané subtypem A H7N9 v říjnu a listopadu 2013 v Číně zdůraznil nutnost přípravy specifické vakcíny. Čínský tým vědců (26. 10. 2013) zveřejnil zprávu o přípravě vakcíny. V listopadu (14. 11. 2013) publikovala společnost US NOVAVAX vývoj rekombinantní vakcíny s pozitivními výsledky první fáze klinické studie na dobrovolnících. Soubor 284

subjektů obdržel dvě dávky vakcíny po 21 dnech. Vakcína s adjuvans (saponin-iscmatrix) se jeví jako dobře tolerovaná a indukuje protektivní protilátkovou odpověď proti A H7N9 ptačí chřipce. Zahájení komplexní klinické studie společnosti US NOVAVAX se předpokládá v první polovině roku 2014. V době předložení článku nejsou průkazné epidemiologické charakteristiky pro potvrzení průběžného šíření viru z člověka na člověka.

Literatura

1. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7N9 genesis and source. ProMED-Mail 2013. Accessed 9 October 2013.
2. Lam TT, Wang J, Shen Y, et al. The genesis and source of the H7N9 influenza viruses causing human infections in China. *Nature*. 2013;502:241–2.
3. Knepper J, Schierhorn KL, Becher A, et al. The novel human influenza A(H7N9) virus is naturally adapted to efficient growth in human lung tissue. *MBIO*. 2013 Oct 8; 4(5). pii: e00601-13.
4. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China (Zhejiang) H7N9 re-emerges. ProMED-Mail 2013. Accessed 24 October 2013.
5. Chen E, Chen Y, Fu L, et al. Human infection with avian influenza A (H7N9) virus re-emerges in China in winter 2013. *Euro Surveillance* 2013; 15(43): pii=20616.
6. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: Netherlands, H7N9 research intention. ProMED-Mail 2013. Accessed 23 October 2013.
7. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China, H7N9 Vaccine work. ProMED-Mail 2013. Accessed 26 October 2013.
8. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China (Guangdong and Zhejiang), H7N9, New cases, WHO. ProMED-Mail 2013. Accessed 5 November 2013.
9. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China (Guangdong), H7N9, Child. ProMED-Mail 2013. Accessed 5 November 2013.
10. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: China (Zhejiang), H7N9 new case. ProMED-Mail 2013. Accessed 9 November 2013.
11. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: H7N9 Recombinant vaccine development. ProMED-Mail 2013. Accessed 14 November 2013.
12. Fries LF, Smith GE, Glen GM. A recombinant virus-like particle influenza A (H7N9) vaccine. *New England Journal of Medicine*, DOI: 10.1056/NEJMc1313186.
13. ProMED mail post. Avian Influenza, Human: Spatial/temporal analysis. ProMED-Mail 2013. Accessed 21 November 2013.

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

Nová indikace pro desetivalentní pneumokokovou konjugovanou vakcínu

A new indicator for 10-valent pneumococcal conjugate vaccine

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

Fakultní nemocnice Hradec Králové a Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2014;8(1):48–49

Druhá generace pneumokokových vakcín doposud vycházela z předpokladů účinnosti proti pneumokokovým nákazám z analogie studií s předcházejícími vakcínami první generace. Protože však přetrvávaly diskuse, zdali tento přístup umožňuje stanovení plošné indikace například proti pneumokokovým pneumoniím, a některé státní regulační autority na svém území tuto indikaci neuváděly, bylo nutné provést rozsáhlou studii, aby byl tento indikační problém konečně vyřešen.

Studie COMPAS

K zhodnocení reálné účinnosti desetivalentní vakcíny v klinických podmínkách byla provedena v Latinské Americe rozsáhlá randomizovaná a dvojitě slepá účinnostní studie pod názvem COMPAS (Clinical Otitis Media and Pneumonia Study). Celkem bylo zahrnuto 23 738 zdravých kojenců, kteří obdrželi buď dávku studijní desetivalentní pneumokokové konjugované vakcíny Synflorix, nebo kontrolní vakcíny proti hepatitidě B. Schéma korespondovalo s reálně používaným schématem pro první tři dávky aplikované ve 2, 4 a 6 měsících. Posilovací dávka studijní a kontrolní vakcíny byla následně podána mezi 15. a 18. měsícem věku. Období sledování bylo zahájeno 14 dnů po dávce třetí. Tento přístup je významně logičtější než postup aplikovaný ve Finsku, kdy se účinnost sledovala bezprostředně po aplikaci dávky. Důvodem byla psychologie obyvatelstva, které očekává ochranu ihned po aplikaci základního schématu, prakticky však protilátky ihned po očkování nejsou vytvořeny. Průměrná celková doba sledování podle protokolu byla 23 měsíců pro interim analýzu (s rozptylem od 0 do 34 měsíců) a 30 měsíců (s rozptylem od 0 do 44 měsíců) pro závěrečnou analýzu. Průměrný věk v těchto dvou skupinách byl 29 měsíců

(s rozptylem od 4 do 41 měsíců), respektive 36 měsíců (s rozptylem od 4 do 50 měsíců). Poměr subjektů, které obdržely posilovací dávku, byl 92,3 % v obou analýzách.

Účinnost vakcíny Synflorix proti první epizodě pravděpodobně bakteriální komunitní pneumonie (CAP), která se vyskytuje od 2 týdnů po aplikaci 3. dávky, byla demonstrována na kohortě podle protokolu (ATP) s vysokou statistickou významností ($p \leq 0,002$).

Pravděpodobně bakteriální CAP (B-CAP) byla definována jako radiologicky potvrzený případ CAP s buď alveolární konsolidací/pleurální efuzí na rtg plic, nebo s nealveolárními infiltráty, ale s C-reaktivním proteinem (CRP) ≥ 40 mg/L.

Účinnost vakcíny proti B-CAP na základě interim analýzy ukazuje tabulka 1.

V interim analýze (ATP kohorta) byla účinnost vakcíny proti první epizodě CAP s alveolární konsolidací nebo pleurální efuzí (C-CAP podle definice WHO) 25,7 % (95% CI: 8,4; 39,6) a proti první epizodě klinicky suspektní CAP odeslané na rtg 6,7 % (95% CI: 0,7; 12,3).

Na základě konečné analýzy (ATP kohorta) byla účinnost vakcíny (první epizoda) proti B-CAP 18,2 % (95% CI: 4,1;

30,3), proti C-CAP 22,4 % (95% CI: 5,7; 36,1) a proti klinicky suspektní CAP odeslané na rtg 7,3 % (95% CI: 1,6; 12,6). Účinnost proti bakteriální pneumokokové pneumonii nebo empyému způsobeným vakcinačními sérotypy byla 100 % (95% CI: 41,9; 100). Protektivita proti B-CAP před posilující dávkou a v době podání či po něm byla 13,6 % (95% CI: -11,3; 33,0), respektive 21,7 % (95% CI: 3,4; 36,5). U C-CAP byla protektivita 15,1 % (95% CI: -15,5; 37,6), respektive 26,3 % (95% CI: 4,4; 43,2).

Snížení u B-CAP a C-CAP bylo největší u dětí < 36 měsíců věku (účinnost vakcíny 20,6 % (95% CI: 6,5; 32,6), respektive 24,2 % (95% CI: 7,4; 38,0)). Nad 36 měsíců věku imunita postupně slábala.

Shrnutí

Výsledky studie tedy přinesly jasný důkaz pro rozšíření indikace očkování desetivalentní pneumokokovou vakcínou na všechny základní nozologické jednotky vyvolávané pneumokoky a EMA (Evropská léková agentura) schválila formulaci v SPC v podobě „Aktivní imunizace proti invazivnímu onemocnění, pneumonii a akutnímu zánětu středního ucha vyvolaným *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí

Synflorix N = 10,295		Kontrolní vakcína N = 10,201		Účinnost
N	% (n/N)	n	% (n/N)	
240	2,3 %	304	3,0 %	22,0 % (95% CI: 7,7; 34,2)

N počet subjektů ve skupině
n počet/procento subjektů hlásících první epizodu B-CAP kdykoli od 2 týdnů po aplikaci 3. dávky
CI interval spolehlivosti

Tab. 1 Počty a procenta subjektů s první epizodou B-CAP objevující se od 2 týdnů po aplikaci buď 3. dávky Synflorix, nebo kontrolní vakcíny a účinnost vakcíny (ATP kohorta)

od 6 týdnů do 5 let věku". Je logické, že ochrana se váže na specifické sérotypy ve vakcíně obsažené.

V jednotlivých zemích je třeba při formulaci specifických doporučení brát v potaz dopad pneumokokových onemocnění v různých věkových skupinách a různorodost epidemiologické situace v jednotlivých geografických oblastech. Podobně jako u jiných vakcín není možno očekávat stoprocentní účinnost ani u sérotypů pokrytých vakcínou. U invazivního

onemocnění stačí poměrně nízká hladina protilátek po očkování k navození protekce blížící se u některých sérotypů až ke 100 procentům. Účinnost vakcín proti akutnímu zánětu středního ucha či pneumonii je obecně významně nižší. Důvodem není jen pestré spektrum patogenů, které tyto nemoci vyvolávají, ale i nižší specifická účinnost, která je dána právě nutností navodit podstatně vyšší hladiny protilátek než u již zmíněných invazivních onemocnění.

Literatura

1. SPC Synflorix. Available from: <http://www.ema.europa.eu/>

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

8. světový kongres WSPID

8th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.¹, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.²

¹katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

²Centrum pokročilých studií, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2014;8(1):50

Koncem roku 2013 se zmiňky o Jihoafrické republice objevovaly v českém tisku takřka denně. Ovšem nikoli kvůli české vědě, ale kvůli jednomu z našich v dané zemi velmi nechvalně proslavených spoluobčanů. Nicméně imigrační úředníci zachovali při spatření našich pasů své tradiční „poker faces“, jak jim velí tradice, a tak nám bylo umožněno zúčastnit se velmi zajímavého kongresu a prezentovat na mezinárodním fóru naše data.

Jednalo se o již v pořadí osmý WSPID, pořádaný tentokrát v druhé polovině listopadu 2013 v Kapském Městě. WSPID se tradičně snaží přitáhnout pozornost prezentací nejnovějších výsledků a novinek z oblasti prevence a léčby pediatrických infekčních onemocnění. Workshopy proto zahrnovaly například následující témata: globální neonatální a pediatrické neonatální problémy spojené s rezistencí, revmatická horečka a Kawasakiho onemocnění, budoucnost očkování v Africe, pneumonie, meningitidy, průjmová onemocnění, neonatální vakcíny proti infekčním onemocněním, malárie. Panel o pertusi byl zaměřen na současné epidemiologické charakteristiky a problematiku tohoto navracejícího se onemocnění z hlediska jeho imunologického pozadí, stejně jako nové možnosti vývoje dalších očkovacích látek. Noroviry, rotaviry a zkušenosti s vakcínou proti nim byly základní platformou pro přednášky a diskuse workshopu na téma střevních průjmů. Mnohé příspěvky v této sekci se zaměřily na sekvenování a genotypovou



typizaci zmiňovaných virů. Informace například z Keni přinesly alarmující informace o nálezech nových rotavirových genotypů, což je samozřejmě velmi důležité pro problematiku vakcín.

Podrobná analýza jednotlivých příspěvků by dalece překročila možnosti našeho časopisu, a tak nám jen dovoluje závěrem konstatovat, že kongres přinesl mnoho nového a pomohl vytvořit poměrně ucelený obraz situace problematiky infekčních onemocnění a jejich eventuální prevence spojené se specifickými

problémy jednotlivých zemí, v rámci globálního pohledu na tuto problematiku.

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

Zápis z jednání Národní imunizační komise

Minutes from the meeting of the National Commission on Immunization (NIKO)

konaného dne 30. 10. 2013 na Ministerstvu zdravotnictví ČR

Vakcinologie 2014;8(1):51–52

Přítomní: viz prezenční listina

1. Informace o vakcíně proti meningokokové meningitidě B Bexsero

Přednesená prezentace zástupce Novartis s. r. o. PharmDr. M. Myrdace je uvedena v příloze 1 a je určena pouze pro členy NIKO. Vakcína pro potřeby ČR bude k dispozici koncem II. Q. 2014. Cena 1 dávky bude zhruba 2500 Kč s DPH.

2. Aktuální informace o přípravě výběrového řízení na zajištění očkovacích látek pro pravidelná očkování (Mgr. M. Balada – zástupce Svazu zdravotních pojišťoven ČR)

Svaz zdravotních pojišťoven (SZP ČR) a VZP postupují podle zákona č. 48/1997 Sb., distributor Avenier a. s. již předložil nabídku, která je nyní předmětem ekonomického a odborného posouzení ZP. Výsledné rozhodnutí lze očekávat v první dekádě listopadu 2013. Hledá se kompromisní řešení v případě hexavakcíny. NIKO navrhuje ošetřit ve smlouvě mezi SZP ČR, VZP a distributorem garanci plynulých dodávek vakcín a zabránění jejich event. výpadku.

3. Aktuální informace o proočkovánosti podle dat NRC VZP

Zástupce NRC VZP se na jednání nedostavil. Přítomní byli seznámeni s vyjádřením HH ČR k neproveditelnosti sledování pravidelného očkování, resp. proočkovánosti zdravotními pojišťovnami v případech, kdy je k očkování použita alternativní očkovací látka na základě žádosti pojištěnce nebo jeho zákonného zástupce, který si vakcínu hradí jako samoplátce. MZ nebude u takto očkováných osob vyžadovat údaje o proočkovánosti a v nejbližší novele zákona č. 258/2000 Sb. tuto výjimku zapracuje.

Hlavní hygienik pověřil MUDr. H. Cabrnachovou jednáním s NRC ve věci vykazování očkování a o jejím pověření bude písemně informovat ředitele NRC VZP.

4. Návrh dalšího postupu řešení nárůstu antivakcinačních aktivit

V současné době probíhají jednání k nepravdivým a očkování diskreditujícím informacím publikovaným dr. Elekovou mezi právníky MZ ČR a ČLK. ČLK ve svém stanovisku zaslaném MZ označila její postup jako postup non lege artis, což v důsledku znamená postup v rozporu s etickým kódexem, zákonem č. 372/2011 Sb. a Úmluvou o lidských právech.

NIKO se shoduje v názoru nereagovat na požadavek JUDr. Ing. Dany Sárové, Ph.D., LL.M, zaslaný MZ dne 5. 10. 2013, kterým žádá MZ o otištění svého článku, jenž hodlá zcela neodborně upozornit veřejnost na vlastní zkušenost s negativními účinky očkování. V případě, že by byla její žádost urgována, doporučí jí MZ obrátit se na jakéhokoli nakladatele či internetová média.

5. Projednání návrhu na zavedení plošného očkování proti VHA a VHB u příslušníků jednotek sborů dobrovolných hasičů

Vzhledem k dobré epidemiologické situaci ve výskytu VHA a VHB v ČR, nulové nemocnosti této skupiny osob VHA a VHB v posledních deseti letech podle EPIDATU chybí jakékoli odborné důvody toto očkování zavést jako povinné. V případě zhoršení epidemiologické situace ve výskytu obou infekcí, zejména při event. povodních, je možné očkování zahájit jako očkování v ohnisku nákazy. Samozřejmě pokud by obce jako zřizovatelé těchto sborů chtěly jejich příslušníky očkovat, pak tomuto postupu nic nebrání.

6. Stanovisko NIKO k návrhu České revmatologické společnosti ČLS JEP k zavedení pravidelného očkování proti pneumokokovým infekcím u dospělých pacientů s autoimunním revmatickým onemocněním

NIKO doporučuje vyhovět požadavku Společnosti v rámci novelizace vyhlášky

o očkování proti infekčním nemocem, která je plánována v roce 2014. Jde o asi 500 pacientů, kterým by byla podána konjugovaná vakcína a následně podáno přeočkování polysacharidovou vakcínou. Předpokládané náklady 1 mil. Kč. V této souvislosti bylo připomenuto vypustit z přílohy 1 citované vyhlášky bod 6, a to indikaci opakovaných otitid pro podání konjugované pneumokokové vakcíny dětem do 5 let věku.

7. Varianty řešení problému BCG vakcinace u neindikovaných dětí

Členové NIKO byli seznámeni s předběžnými neuspokojivými výsledky kontrol BCG vakcinace u dětí narozených v období od 1. 1. 2012 do 31. 6. 2012. KHS v průběhu října 2013 projednají na krajské úrovni se zástupci PLDD, pneumoftizeology a neonatologů zjištěná data s cílem nápravy nesprávného postupu. KHS zašlou MZ v termínu do 15. 11. 2013 zápisy z těchto jednání. Konečné výsledky celostátní kontroly BCG vakcinace budou z KHS zaslány do 14. 1. 2014, poté budou za účasti předsedy ČPFPS ČLS JEP projednány na nejbližším zasedání NIKO. Vzhledem k aktivitám škol nabádajícím k revakcinaci v 11 letech bude osloven dopisem HH příslušný náměstek MŠMT se žádostí, aby tuto aktivitu ZŠ dále neprováděly a nenabádaly tak rodiče k revakcinaci, která je z odborného pohledu v rozporu s doporučením SZO.

V rámci novely vyhlášky o očkování proti infekčním nemocem, viz bod 6, je třeba konkretizovat bod 4 přílohy č. 3 této vyhlášky.

8. Různé

- Zařazení vybraných vakcín do pohotovostní zásoby antiinfektiv v TIS VFN – řešení odloženo na příští NIKO vzhledem k nutnosti stanovit, kolik dávek a jaké vakcíny uskladnit do pohotovostní rezervy, či se touto cestou s ohledem na realnost provedení a využití rezervy vůbec neubírat.
- Návrh České pediatrické společnosti

ČLS JEP na vznik národního programu kompenzace nežádoucích účinků po očkování – uvedený návrh bude dopisem HH předložen odboru OZS jako podnět k zapracování do nejbližší novely zákona č. 372/2011 Sb., o tomto postupu bude písemně informován prof. Janda.

- OVZ/1 upozorní odbor LEG a DZP na připravovanou změnu schématu podání vakcíny Cervarix, kdy patrně od ledna 2014 bude Evropskou lékovou agenturou (EMA) schváleno dvoudávkové schéma u 9–14letých, přičemž zákon č. 48/1997 Sb. stanoví třídávkové schéma pro HPV vakcinaci.
- Doporučení k očkování vakcínou Bexsero pro privátní trh připraví výbor České vakcinologické společnosti ČLS JEP a předloží ho jako podnět pro projednání na dalším zasedání NIKO. Výhledově je třeba se zabývat stanovením rizikových skupin pro podání této vakcíny.
- NIKO vzala na vědomí informaci od fy Sanofi-Pasteur o tom, že s největší pravděpodobností budou v roce 2014 přerušeny dodávky očkovací látky DT-VAX do ČR. Za 10 měsíců roku 2013 byla spotřeba pro ČR 1115 dávek.

- Do novely vyhlášky o očkování proti infekčním nemocem je třeba zapracovat do zvláštního očkování také očkování studentů vyšších zdravotnických škol s odborným zaměřením zdravotnický záchranář proti VHB a VHA, neboť podobně jako studenti LF a zdravotnických škol chodí na praxi již v rámci studia. Na rozdíl od studentů LF a zdravotnických škol jsou ve vyšším riziku onemocnění VHA. VHB je třeba ještě zvážit s ohledem na to, zda nebyla kohorta těchto studentů již v minulosti očkována proti VHB ve 12 letech.
- Vyjádření k návrhu dopisu ZÚ Ostrava určeného pediatrům k dalšímu postupu v případech prokázané séronegativity v rámci vyšetřování protilátek pro sérologický přehled prováděný v roce 2013. Zjištěná séronegativita protilátek je výsledkem vyšetření humorální imunity, nikoli buněčné imunity, a neznamená tak nutně nedostatečnou ochranu před infekčním onemocněním. Vzhledem k tomu, že cílem přehledu je podle jeho výsledků stanovit další strategii očkování v ČR, nikoli provést u séronegativních dětí další očkování, je navrženo

následující znění: „Na základě vyjádření Národní imunizační komise ze dne 30. 10. 2013 Ministerstvo zdravotnictví neuvažuje v současné době o případném přeočkování u osob se séronegativními výsledky protilátek zjištěných v rámci provádění víceúčelového sérologického přehledu protilátek proti spalničkám, VHB, parotitidě a pertusí.“

- NIKO vzala na vědomí zprávu firmy GSK o nezávadnosti a bezpečnosti vakcíny Infanrix v souvislosti se zvýšeným výskytem lokálních reakcí po aplikaci páté dávky. Součástí zprávy, kterou obdrželi členové NIKO, jsou výsledky prošetření možných závad vakcíny z výrobního hlediska, výsledky prověření distribučního řetězce, situace v počtu hlášení u vakcín a vyhodnocení hlášení na Infanrix a DTPa vakcíny.

V Praze dne 1. 11. 2013
Zapsala MUDr. Sylvie Kvášová
Verifikoval:
prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

Inzerce A141000328



Představujeme publikaci

Očkovanie v špeciálnych situáciách

Komplexní pohled na problematiku očkování specifických skupin populace (při definovaných zdravotních problémech, rizikových faktorech apod.). Autoři se zabývají očkováním ve vztahu ke vzniku určitých onemocnění, dále ve specifických klinických či fyziologických situacích, při celkové anestezii i imunomodulační léčbě. Věnují se též přítomnosti adjuvancií ve vakcínách, lidským embryonálním buňkám a výrobě vakcín.

Autor: Miloš Jeseňák,
Ingrid Urbančíková a kolektiv

Doporučená cena 350 Kč

**MEDICAL
SERVICES**

Největší vydavatelství zdravotnických titulů v ČR

Recenze knihy: Očkovanie v špeciálnych situáciách

Book review: Vaccination in special situations

Vakcinologie 2014;8(1):53

Měl jsem možnost recenzovat a po vydání znovu číst významnou publikaci o očkování, která vyšla v loňském roce v nakladatelství Mladá fronta. Jde o Očkovanie v špeciálnych situáciách, jejímiž hlavními autory jsou doc. MUDr. Miloš Jeseňák, Ph.D. et Ph.D., MBA, MUDr. Ingrid Urbančíková, MPH, a kolektiv autorů. Kniha má 239 stran a je rozdělena do 30 kapitol. V úvodu každé z nich je představen konkrétní problém ve vztahu k očkování, následně se autoři věnují postupu očkování, jeho účinnosti a bezpečnosti. V závěru kapitol čtenář nalezne barevně vyznačený souhrn nejdůležitějších informací – „Pro zapamatování“. Publikace je nadstavbovým textem (bohužel doposud jediným v ČR i na Slovensku), který navazuje na všechny do této doby vydané základní knihy o očkování a je ojedinělá i ve středoevropském kontextu.

Co drobného bych asi knize vytknul:

Z celého textu celého rukopisu není na první pohled jasné, pro koho (předpokládám, že pro pediatriickou praxi) je kniha určena a na jakou populaci se zaměřuje. V některých kapitolách je totiž striktně vymezena pouze pediatriická populace, jinde pediatriická a adolescentní a v některých kapitolách

jsou v textu i doporučení pro dospělou populaci.

Často se v textu pracuje s pojmy kauzalita a asociace a v některých částech je autoři sobě hodně významně přibližují. Vztah mezi příčinou (vakcína) a následkem (např. nežádoucí účinek) je do doby bezpečného průkazu jen asociací. Kauzálním vztahem se stává pouze za splnění mnoha podmínek, jako je časová souvislost, biologická opodstatněnost atd.

Text rukopisu je v mnoha názvech velmi ambiciózní, ale nakonec je v kapitole podána jen menší část očekávaného rozsahu kapitoly.

V čem se mi text hodně líbí a za co bych autory rozhodně pochválil:

Multioborovost: Ačkoli je kniha s největší pravděpodobností určená pediatrům, zajímavé informace zde naleznou jistě lékaři všech specializací, protože očkování se v současnosti týká a provází každého člověka po celý život.

Na knize se mi líbí její pestrost, různorodost, členitost, a hlavně komplexnost, protože zde najdou detailní informace nejen praktičtí pediatři, kteří se dozvědí, jak skutečně očkovat např. po transplantaci periferních kmenových buněk. Na své si přijdou i medicínští teoretici a vědci, kteří

se jistě zaměří na asociace či případné vztahy mezi očkováním a určitými změnami zdravotního stavu, jako jsou alergie, atopický ekzém či některá neurologická onemocnění. Důležité vědecké, ale srozumitelně podané informace zde naleznou také rodiče, které očkování zajímá a dosud se obávají své dítě nechat očkovat z důvodu, že očkovací látky obsahují např. „hliník“ či „rtuť“.

Závěr:

Kniha je velmi přínosná, dobře se čte a určitě by neměla chybět v knihovničce žádného českého a slovenského lékaře bez ohledu na jeho specializaci.

prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.
Subkatedra tropické a cestovní medicíny

Institut postgraduálního vzdělávání
ve zdravotnictví v Praze
ředitel Centra očkování a cestovní medicíny
Poliklinika II
Bratří Štefanů 895
500 03 Hradec Králové
tel. 495 865 402
fax 495 865 401
e-mail: jiri.beran@vakcinace.cz
www.vakcinace.cz

Vakcíny a autismus

Vaccines and autism

MUDr. Daniel Dražan

ordinace praktického lékaře pro děti a dorost, Jindřichův Hradec

Vakcinologie 2014;8(1):54–55

Vakcínám jsou připisovány různé nežádoucí účinky, které podle současných důkazů vakcíny nezpůsobují. Mnohá onemocnění zejména dětského věku, pro která zatím chybí jednoznačné vysvětlení a která nemají jednoduše definovanou příčinu, připisují antivakcinační aktivisté vakcínám, přičemž jejich ničím nepodložené názory se pak prostřednictvím médií velmi úspěšně šíří. Lze jmenovat cukrovku, roztroušenou sklerózu, asthma bronchiale a jiné alergické nemoci, nádory, epilepsii... Žádné z těchto onemocnění nemá prokazatelně kauzální vztah s vakcínami. V případě kauzálního vztahu autismu k vakcínám je situace poněkud jiná, protože tento vztah získal v minulosti vědecký, i když zmanipulovaný a dnes již mnohokrát vyvrácený základ. Jediný „vědec“ svým nechvalně známým výzkumem, publikací v prestižním odborném časopise a dalším šířením médií způsobil, že ještě dnes mnoho dětí ve vyspělých zemích není očkováno MMR vakcínou a i dnes zcela zbytečně umírají děti na spalničky, tedy onemocnění preventabilní a pravděpodobně vakcínou eradikovatelné.

Zaměřeno na MMR vakcínu

Autismus či dnes širší skupina onemocnění označovaná jako porucha autistického spektra (ASD – autistic spectrum disorder) je chronická vývojová porucha, která se vyznačuje především poruchami sociální interakce a komunikace. Moderní výzkum autismu ukazuje na genetické příčiny, i když jasná příčina zatím nebyla určena.

Z vakcín je jako příčina autismu viněna MMR vakcína a thiomersal, tedy sloučenina rtuti, která se přidávala do balení obsahujících více dávek vakcíny jako konzervační látka. Po vyvrácení těchto látek jako příčin autismu ještě vznikla „teorie“ o „přetížení“ příliš mnoha vakcínami.

Prvním propagátorem souvislosti mezi vakcínami a neurologickými onemocněními včetně autismu byla známá americká antivakcinační aktivistka Barbara Loe Fisher. V roce 1985 byla publikována její kniha *DPT: A Shot in the Dark* a autorka za již mnohokrát vyvrácenými mýty této knihy stojí dodnes.

V roce 1998 dnes již nechvalně proslulý britský chirurg Andrew Wakefield publikoval v prestižním odborném časopise *Lancet* studii, ve které „prokázal“ vztah mezi aplikací MMR vakcíny a rozvojem ileonodulární hyperplazie, nespecifické enterokolitidy a vývojové regrese („autistická enterokolitida“) (1). Do studie bylo zařazeno pouze 12 dětí, které byly studijnímu týmu doporučeny právníky jejich rodin, soudících se s farmaceutickými firmami. Později se ukázaly významné nedostatky v metodice studie a nakonec britský novinář John Deer prokázal jednoznačný podvodný záměr směřující k osobnímu obohacení Andrew Wakefielda na úkor neetického invazivního vyšetřování zařazených dětí a diskreditace MMR vakcíny, která v konečném důsledku vedla k rozvoji epidemií a dětským úmrtím v mnoha zemích světa, např. ve Velké Británii, Švédsku či Japonsku. Andrew Wakefield byl vyloučen z Britské lékařské komory, čímž mu bylo zakázáno provozování činnosti ve Velké Británii. Většina jeho spoluautorů se od publikace distancovala.

Studie měla ale i jeden pozitivní dopad. Donutila vědce kauzální vztah MMR vakcíny s autismem prokázat, nebo vyvrátit. Velké, metodicky správně provedené studie jednoznačně vyvrátily kauzální vztahy mezi MMR vakcínou, autismem a střevním onemocněním (2–14). Dnes tedy nejenže neexistuje žádný důkaz o tom, že MMR vakcína způsobuje autismus, ale naopak je

jednoznačně bez jakýchkoli pochybností prokázáno, že MMR vakcína autismus nezpůsobuje.

Kvůli vytvořené kontroverzi si CDC (Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí) a NIH (Národní institut zdraví) vyžádaly po Institutu medicíny (IOM) zhodnocení poznatků o souvislosti MMR vakcíny s autismem. Tato práce jakoukoli souvislost znova vyloučila. Celý text je volně dostupný na http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=10101

V roce 2010 *Lancet* původní publikaci Andrew Wakefielda stáhl (událost v odborném periodiku velmi neobvyklá).

Thiomersal

Další látkou, která je neoprávněně viněna z vyvolávání autismu, je thiomersal (thimerosal). Thiomersal je sloučenina rtuti, jež se používá jako konzervační látka k zabránění bakteriální kontaminace vakcín. Používá se pouze v balení, kde je v jedné lahvičce více dávek vakcíny. Rtuť se vzácně přirozeně vyskytuje v zemi, ve vodě i ve vzduchu. Organická forma rtuti (methylrtuť) je obsažena v potravinovém řetězci. Kojené dítě požije v mateřském mléce větší množství rtuti, než jaké by dostalo očkováním vakcínami obsahujícími thiomersal. Methylrtuť je ve vysokých dávkách neurotoxická. Z tohoto důvodu ověřovala v roce 1997 FDA (Food and Drug Administration) přítomnost rtuti v potravinách a léčivech a z preventivních důvodů byl doporučen přechod na vakcíny bez obsahu thiomersalu. Toxický efekt thiomersalu nebyl nikdy prokázán a WHO (Světová zdravotnická organizace) jeho používání nezakazuje, protože by tím snížila dostupnost vakcíny v mnoha zemích světa. Ve vakcínách používaných rutinně v České republice není thiomersal obsažen.

Existují důkazy vylučující kauzální souvislost mezi thiomersalem a rozvojem autismu. V roce 1971 došlo v Iráku k hromadné otravě obyvatel chlebem kontaminovaným methylrtutí. V důsledku této otravy stovky lidí zemřely, tisíce byly hospitalizovány a otrávené těhotné ženy porodily děti s epilepsií a mentální retardací. Tyto děti ale neměly projevy autismu (15). Studie porovnávající incidenci autismu u dětí očkováných vakcínami s obsahem thiomersalu s incidencí u dětí očkováných vakcínami bez thiomersalu neukázaly žádný rozdíl. Vědecké lékařské instituce a instituce veřejného zdraví (WHO, CDC, FDA, IOM) mají jednoznačnou názorovou shodu vylučující jakoukoli souvislost mezi thiomersalem a autismem (16, 17, 18).

Ani více vakcín podaných v příliš mladém věku nezpůsobuje autismus, i když to tvrdí další mýtus. Všechny dnes používané dětské vakcíny dohromady obsahují menší množství antigenů než první dostupná vakcína proti pravým neštovicím používaná od 19. století. Tento mýtus je též vyloučen studií srovnávající incidenci autismu u dětí řádně očkováných s incidencí u dětí očkováných nestandardními režimy (19).

Veškerou dostupnou evidenci o možné souvislosti vakcín a autismu znovu shromáždil IOM v roce 2004 a jakoukoli souvislost vyloučil. Celý text je opět volně dostupný na webu: http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=10997&page=R2

Závěr

Mýty vinící vakcíny z vyvolání autismu byly rozsáhlou evidencí jednoznačně vyloučeny. Přesto dnes tyto ničím ne-

podložené mýty způsobují, že mnoho dětí na celém světě není řádně očkováno a bohužel si vybírají i oběti na dětských životech.

Literatura

1. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 1998;351:637-41.
2. Taylor B, Miller E, Farrington CP, et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet*. 1999;353:2026-9.
3. Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine*. 2001;19:3632-5.
4. Kaye JA, Mar Melero-Montes M, Jick H. Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *BMJ*. 2001;322:460-3.
5. Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *JAMA*. 2001;285:1183-5.
6. Davis RL, Kramarz P, Bohlke K, et al. Measles-mumps-rubella and other measles-containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease: a case-control study from the Vaccine Safety Datalink project. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:354-9.
7. Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics*. 2001;108:E58.
8. Taylor B, Miller E, Lingam R, et al. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ*. 2002; 324:393-6.
9. Honda H, Shimizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005;46:572-9.
10. Madsen KM, Vestergaard M. MMR vaccination and autism: what is the evidence for a causal association? *Drug Safety*. 2004;27:831-40.

11. DeStefano F, Thompson WW. MMR vaccine and autism: an update of the scientific evidence. *Expert Rev Vaccine*. 2004;3:19-22.

12. DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW, et al. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school-matched control subjects: a population-based study in metropolitan Atlanta. *Pediatrics*. 2004;113:259-66.

13. Wilson K, Mills E, Ross C, et al. Association of autistic spectrum disorder and the measles, mumps, and rubella vaccine: a systematic review of current epidemiological evidence. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:628-34.

14. Miller E. Measles-mumps-rubella vaccine and the development of autism. *Sem Pediatr Infect Dis*. 2003;14:199-206.

15. Marsh DO, Clarkson TW, Cox C, et al. Fetal methylmercury poisoning: relationship between concentration in single strands of maternal hair and child effects. *Arch Neurol*. 1987;44:1017-22.

16. Immunization Safety Review Committee, Board on Health Promotion and Disease Prevention, Institute of Medicine (2004). *Immunization Safety Review: Vaccines and Autism*. Washington, DC: The National Academies Press.

17. World Health Organization. „Thiomersal and vaccines: questions and answers“. 2006.

18. Centers for Disease Control. „Mercury and vaccines (thimerosal)“. 2008.

19. Smith MJ, Woods CR. On-time vaccine receipt in the first year does not adversely affect neuropsychological outcomes. *Pediatrics*. 2010;125:1-8.

MUDr. Daniel Dražan

Ruských legií 352

377 01 Jindřichův Hradec III

tel. 384 325 736

e-mail: daniel@danieldrazan.cz

Slovinské imunizační schéma

The immunization schedule of Slovenia

Vakcinologie 2014;8(1):56

	BCG	DTaP	IPV	Hib	HepB	MMR	HPV	PPSV	TIV
Po narození	Ano ¹				Ano ³				
3 měsíce		Ano	Ano	Ano					
4–5 měsíců		Ano	Ano	Ano					
6 měsíců		Ano	Ano	Ano					Ano ⁷
12–18 měsíců		Ano	Ano	Ano		Ano			
5–6 let					Ano ⁴	Ano			
8 let		Ano							
11–12 let							Ano ⁵		
16–18 let		TT ²							
≥65 let								Ano ⁶	Ano ⁸

TIV... trivalentní vakcína proti chřipce

Poznámky:

1: Doporučováno novorozencům imigrantů v posledních 5 letech ze zemí s vysokou prevalencí tuberkulózy

2: Následně Td posilovací dávka každých 10 let

3: Dětem narozeným matkám infikovaným hepatitidou B je nabídnuta první dávka do 12 hodin po porodu a další dávky v 1, 2 a 12 měsících věku. Povinně.

4: Třídávkové očkovací schéma

5: Pouze dívky

6: Může být použita PCV13. Za úplat. Další informace o vakcinační politice proti pneumokokovým nákazám jsou k dispozici na http://www.ivz.si/cepljenje/strokovna_javnost/navodila_in_priporocila?pi=18&_18_view=item&_18_newsid=2230&pl=253-18.07: Další informace o kampani proti chřipce jsou k dispozici na http://www.ivz.si/cepljenje/strokovna_javnost/navodila_in_priporocila?pi=18&_18_view=item&_18_newsid=1316&pl=253-18.0.8: Doporučeno, nehrazeno, s výjimkou rizikových skupin. Další informace o kampani proti chřipce jsou k dispozici na http://www.ivz.si/cepljenje/strokovna_javnost/navodila_in_priporocila?pi=18&_18_view=item&_18_newsid=1316&pl=253-18.0

Hlavní historické změny

Tuberkulóza

1946–2005: Povinné očkování novorozenců BCG

2006: Pouze selektivní očkování

Spalničky, příušnice a zarděnky

1968: Vakcína proti spalničkám byla zavedena do národního očkovacího kalendáře pro děti ve věku 8 měsíců, nejzazší věk pro aplikaci byl posunut na 12 měsíců (jedna dávka)

1973: Vakcína proti zarděnkám byla představena pro ženy schopné otěhotnět

1975: Vakcína proti zarděnkám byla představena pro dívky ve věku 12–14 let

1979: Druhá dávka vakcíny proti spalničkám společně s vakcínou proti příušnicím (kombinovaná vakcína) byla zavedena do národního očkovacího kalendáře, 12 měsíců pro první dávku a 6 let pro druhou dávku

1990: Kombinovaná vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR) byla zavedena do národního

očkovacího kalendáře ve schématu 12–18 měsíců (první dávka) a 5–6 let (druhá dávka)

Záškrt, tetanus a pertuse

1937: Vakcína proti difterii byla zavedena do národního očkovacího kalendáře

1951: Vakcína proti tetanu byla zavedena do národního očkovacího kalendáře

1959: Celobuněčná vakcína proti difterii (3 dávky) byla zavedena do národního očkovacího kalendáře v prvním roce života v podobě kombinované vakcíny společně s vakcínou proti záškrtu a tetanu

1961: První posilovací dávka kombinované vakcíny (druhý rok života) byla přidána do národního očkovacího kalendáře

1969: Druhá posilovací dávka kombinované vakcíny (čtvrtý rok života) byla přidána do národního očkovacího kalendáře, ale o několik let později byla zrušena

1999: Acelulární pertusová vakcína nahradila celobuněčnou vakcínu

2009: Acelulární pertusová posilovací dávka byla zavedena pro děti od 8 let (kombinovaná dTap vakcína)

Poliomyelitida

1957: Polio vakcína byla zavedena do národního očkovacího kalendáře

1961: Živá orální Sabinova polio vakcína (OPV) nahradila Salkovu polio vakcínu

2003: Pouze inaktivovaná polio vakcína (IPV)

Haemophilus influenzae typu b

2000: Hib vakcína byla zavedena do dětského národního očkovacího kalendáře

Hepatitis B

1998: HepB vakcína byla zavedena do národního očkovacího kalendáře pro děti ve věku 5–6 let

HPV

2009/10: HPV byla zavedena do národního očkovacího kalendáře pro dívky ve věku 11–12 let

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti www.vakcinace.eu/poradna

Na otázky odpovídal a článek připravil prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.,
vědecký sekretář České vakcinologické společnosti ČLS JEP

katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví UO Hradec Králové

Vakcinologie 2014;8(1):57-58

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

Dnes jsem naočkovala první dávku Synflorixu. Rodiče byli již dopředu poučení, podepsali souhlas s podáním této vakcíny. Po příchodu domů matka zavolala, že si to s manželem rozmysleli a chtěli by Prevenar. Je možné dál pokračovat Prevenarem a dát event. přeočkování ve 3–5 letech?

Bohužel nejsou k dispozici data o možné zaměnitelnosti obou vakcín. Každá vakcína má jiné složení, konjugace na jiný nosný protein a samozřejmě jiné sérotypové zastoupení. Proto bych záměnu nedoporučovala doočkovanal bych vakcínou Synflorix. Vysvětlil bych rodičům, že tato kombinace je nevyzkoušená a nemůžete garantovat účinnost vakcinace. V případě, že by chtěli získat ochranu proti dalším 3 sérotypům, které jsou v Prevenaru 13 navíc, pak by byla alternativa např. v 5 letech aplikovat jednu dávku Prevenaru 13. Vzhledem k účinnosti polysacharidových vakcín od 2 let věku lze pak v případě zájmu o co nejširší sérotypové pokrytí použít eventuálně místo Prevenaru 13 polysacharidovou vakcínu Pneumo 23.

Dítě bylo ve 4 týdnech kalmetizováno, mohu podat za 8 týdnů živou vakcínu Rotarix proti rotavirům?

Aplikace Rotarixu se doporučuje nejdříve za 9 týdnů od BCG vakcinace. Toto doporučení je plně v souladu s doporučením Národní imunizační komise.

Mám v péči 9týdenní miminko, jeho kojící matka od narození dítěte dusivě kašlala. Před 14 dny byla vyšetřena obvodním lékařem, kde byly zjištěny IgG pertuse asi 4000 a IgM 35. Dítě nekašle, byl proveden výtěr z nosohltanu (ale nevím, zda dobře), Bordetella nezjištěna. Mohu očkovat Infanrix hexa?

Pokud dítě nejeví známky akutního horečnatého onemocnění a nejsou jiné kontraindikace, očkování hexavakcínou určitě může dostat. Naopak, čím dříve, tím lépe, zejména z pohledu možné protekce proti pertusi. Matka by se měla zároveň léčit s pertusí.

Při přeočkování proti tetanu ve 14 letech sestra omylem podala samotný Tetavax místo Boostrixu, který si rodiče přáli. S jakým časovým odstupem bych event. mohla rodičům poskytnout Boostrix?

V tomto případě a v našich podmínkách se doporučuje interval mezi očkováním proti tetanu a Boostrixem 1 rok. V případě vyššího rizika pertuse je možné tento interval zkrátit až na 2 měsíce s tím, že je potřeba počítat s možností nežádoucích reakcí po očkování v podobě místních a celkových reakcí. Z imunologického pohledu to možné je.

Ráda bych se informovala na následující. Zaregistrovala se ke mně čtyřapůlměsíční pacientka, která přišla z Anglie a nyní má rozočkované 2 dávky Pediacelu (3. 8. a 31. 8.), pak Prevenar 13 (3. 8.) a meningokok (31. 8.). Mohu pokračovat tak, že doočkuji Pediacel + 2 dávky Prevenaru 13 a následně, kdy mám

dát 2. dávku meningokoka a kdy začít hepatitidu B?

Navrhoval bych doočkovat Pediacel (jednu dávku s odstupem minimálně 1 měsíce od poslední a pak booster za 6 měsíců) a Prevenar 13 dvěma dávkami. Druhou dávku meningokokové vakcíny podat nejdříve za 2 měsíce od první, buď spolu s Pediacelem, nebo s odstupem minimálně 14 dnů. Očkování proti virové hepatitidě bych v tomto případě ponechal až na 12. rok života.

Moje pacientka mě požádala o očkování Varilixem proti planým neštovicím, protože do budoucna plánovala graviditu. Byla upozorněna, že nesmí 3 měsíce otěhotnět, při očkování graviditu negovala. Nyní, 14 dnů po očkování, zjistila, že je gravidní. Je to důvod k ukončení těhotenství, případně jak dále postupovat?

Vakcinace není důvod k ukončení těhotenství. Nicméně doporučoval bych informovat jejího gynekologa a lékaře, ke kterému bude chodit do poradny, aby o tom věděl a věnoval těhotné více pozornosti a sledování průběhu těhotenství.

Jak dlouho mohu vyhovět rodičům – oddalovačům očkování MMR? Dítě je v současnosti 18 měsíců staré, v anamnéze má recidivující respirační infekty, snížené IgA, matka hypogamaglobulinemie. Ostatní očkování máme hotové, 4x Infanrix hexa, 4x Prevenar 13 – při poslední dávce 2 dny febrilie, plačtivost, nástup respiračních infekcí, hospitalizace nebyly, antibiotika také ne, spíše velká starostlivost rodičů.

Čím déle se bude vakcinace MMR vakcínou oddalovat, tím více se prodlužuje období vnímavosti a riziko onemocnění. Prakticky v celé Evropě se zahajuje očkování první dávkou kolem 1. roku života, maximálně do 18. měsíce

věku. Proto bych se snažil aplikovat vakcínu co nejdříve, s vysvětlením, že např. epidemie příušnic se v ČR stále vyskytují a vystavují tak dítě zbytečnému riziku. Nejpozdější termín nicméně není stanoven a nic se nestane, pokud první dávku aplikujete, kdykoli s tím budou rodiče souhlasit, třeba i ve 2 letech věku.

Chtěl bych se zeptat, jestli je Prevenar 13 u nás a v USA identický (zde se prodává pod názvem Prevnar 13) a jestli je možné dítě, které má 2 dávky podané v USA, přeočkovat třetí dávkou u nás.

Ano, je identický a není problém aplikovat třetí dávku vakcínou Prevenar 13.

Matka 7měsíčního syna požaduje alternativní očkování. Pediacel 2+1, Engerix doočkovat až ve 3 letech. Jak postupovat? Intervalů Pediacel 0, 2, 6 měsíců?

Pokud rodič trvá na svém, pak je lepší aplikovat nějaké očkování než žádné. V tomto případě můžete aplikovat schéma 3+1 (používané v očkovacím kalendáři, 3 dávky s odstupem 1 měsíce) nebo event. 2+1 – tedy dvě dávky s odstupem 2 měsíců a první přeočkování ne dříve než po 6 měsících. Engerix 10 µg pak aplikovat ve třech dávkách, schéma 0–1–6 měsíců. Nechte si vše samozřejmě od rodičů podepsat a poučte je, že v případě neočkování proti virové hepatitidě B a onemocnění, je u dětí riziko vzniku chronické hepatitidy až 90% a že přenos se neděje pouze pohlavním stykem, ale jsou také tzv. familiární přenosy v rodině nebo poranění o pohozenou jehlu apod.

Pacient, ročník 2000, byl očkován vakcínou Engerix, 1. dávka 19. 9. 2012, 2. dávka až 5. 6. 2013. Kdy aplikovat 3. dávku, popřípadě od června to brát jako nové očkování a pokračovat dalšími 2 dávkami v obvyklém schématu?

Nedoporučuji zahajovat očkování znovu, ale navázat na předchozí dvě dávky a aplikovat třetí dávku za 2 měsíce od druhé dávky. Existují data potvrzující až 95% séroprotektu po aplikaci se zpožděním v průměru až 3,4 roku.

Chtěla bych se zeptat, zda může být 4. dávka hexavakcíny aplikována

kdykoli do 18 měsíců dítěte bez ohledu na to, kdy byla podána 3. dávka. Nebo zda existuje nějaké doporučení, kdy nejlépe 4. dávku podat po 3. dávce. Podle SPC známá kritéria – minimálně 6 měsíců po 3. dávce, nejpozději do 18 měsíců. Dívka měla aplikovanu 3. dávku před 10 měsíci a původně jsem chtěla počkat až do 16 měsíců. Zajímalo by mne, zda má větší rozestup mezi dávkami vliv na imunologickou odpověď. Dále by mne zajímalo, jestli je vhodnější doočkovat 4. dávku také Infanrixu hexa, nebo je možné, či dokonce vhodnější podat Pediacel. Údajně by prý měly 3 předchozí dávky proti hepatitidě B stačit, tak mne napadá, zda není podání 4. dávky zbytečné. Dívka neměla žádnou reakci na předchozí očkování. Avšak lépe snáší umělé hypoalergenní mléko, kde je mléčná složka naštěpená. Prozatím nevím, zda má intoleranci k mléku, protože to „normální neštěpené“ nepožívá. Jaký byste měl tedy názor v případě volby Infanrixu hexa a Pediacel, pokud by byla tolerantní, a v případě, kdy by byla intolerantní?

Čtvrtá dávka vakcíny Infanrix hexa by se měla nejdříve aplikovat za 6 měsíců po 3. dávce. Je tedy možné aplikovat i později, vzhledem k jistotě kvalitní ochrany u nás doporučujeme aplikovat nejpozději do 18. měsíce věku. Větší rozestup nemá zásadní vliv na imunitní odpověď, pokud není již tak veliký, že došlo k poklesu předchozí protekce na minimální úrovni a není tak na co navázat.

Máte pravdu, že 3 dávky vakcíny proti hepatitidě B stačí, ale pokud jsou aplikované v základním schématu 0–1–6 měsíců. Pak existuje ještě zkrácené schéma, kdy se aplikují 3 dávky s měsíčním rozestupem (což je případ hexavakcíny), a potom je nutné aplikovat ještě čtvrtou dávku (proto opět v hexavakcíne). Pokud čtvrtou dávku vynecháte, riskujete nízkou a krátkodobou ochranu. Nutnost 4 dávek také potvrzuje řada studií a vědeckých publikací.

Rozhodně nelze říci, že Pediacel je šetrnější. Co se týká reakcí po očkování, je to individuální, ale v zásadě zcela srovnatelné u obou vakcín. Pokud není nějaký zásadní důvod (což podle mého u vás není), nedoporučuje se měnit vakcíny a používat jinou pro další dávku. Vždy je lepší, když imunitní systém je stimulován vakcínou stejného složení, pak lze očekávat skutečně vysokou protilátkovou odpověď s dlouhodobým účinkem.

Otázka: Proč Českám není umožněno očkování dětí podle rakouského typu - tzn. ne jen hexavakcínou?

O podobě povinného očkovacího kalendáře v České republice rozhoduje stát na základě doporučení Národní imunizační komise, která je složena z odborníků v oblasti vakcinologie, epidemiologie, pediatrie atd. Stát uvede, jaké má být složení očkovacích látek, a zdravotní pojišťovny pak vysoutěží konkrétní očkovací látku, kterou potom hraje a očkování je pro rodiče bezplatné. Způsoby, jak dosáhnout vysoké proočkování v populaci, se v jednotlivých zemích liší a u nás zatím možná i ze zvyku přetrvává povinnost. Pravdou je, že díky této povinnosti máme jednu z nejvyšších proočkování v Evropě. Nicméně je nutné říct, že nejsme jediní. Z 30 evropských států je zákonem stanovena povinnost v 10 státech. Současně je však možné, aby rodič požádal o provedení povinného očkování alternativní očkovací látkou, která je v ČR registrovaná. V takovém případě si ale vakcínu musí zaplatit.

V době množících se případů odmítání očkování jsem jako lékař v těžké pozici, jak přesvědčit rodiče, aby souhlasili s navrhovaným očkováním. Jaké základní argumenty byste mi poradil použít?

Hlavní výhodou očkování je poskytnutí vysoké míry ochrany proti závažným nebo potenciálně závažným onemocněním, a to prověřeným a relativně jednoduchým způsobem. Očkování malých dětí dovede zabránit nemocem, proti kterým se ještě imunitní systém kvůli nezralosti B lymfocytů nedovede sám bránit (meningokoková, hemofilová, pneumokoková onemocnění). Vhodně konstruovaná konjugovaná vakcína, která zapojí do odpovědi také plně zralé T lymfocyty, vytvoří dostatečnou postvakcinační imunitu a překlene tak období nezralosti imunitního systému. Očkování může posílit také zdravotní stav oslabených, chronicky nemocných dětí, nejenom nyní, ale i do budoucna. Očkování dále snižuje cirkulaci virů a bakterií mezi lidmi. Očkováním dětí tak rodiče poskytují nepřímou ochranu ostatním sourozencům a celé úzké rodině a vyjadřují svůj zodpovědný přístup k ochraně zdraví všech obyvatel, svého okolí a dalších dětí. Naopak odmítání očkování je popírání smyslu předcházení vzniku nemoci a spoléhání se na mírný průběh nebo zázračnou léčbu. Což může připomínat ruskou ruletu a neočkované děti pak mohou v dospělosti litovat rozhodnutí svých rodičů.

Mladá fronta a. s.
divize Medical Services

Největší
vydavatelství
zdravotnických
titulů v ČR

Vydává
23 odborných
časopisů pro lékaře
a zdravotnické
pracovníky:

1 992 400
výtisků ročně

166 033
výtisků měsíčně

Zdroj: UZIS, Zdravotnictví 2011, 8/2012


**MEDICAL
SERVICES**

Největší vydavatelství zdravotnických titulů v ČR



InfanrixTM hexa



SPOLEČNÝ PŘÍBĚH

LÉKAŘŮ

Děti

RODIČŮ

Prověřený léty

MŮŽETE SE SPOLEHNOUT

Zkrácený Souhrn údajů o přípravku

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Infanrix hexa, prášek a suspenze pro přípravu injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA) (HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) (adsorbovaná). **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Po rekonstituci jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Diphtheriae anatoxinum ne méně než 30 mezinárodních jednotek (IU), tetani anatoxinum ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU), pertussis anatoxinum 25 mikrogramů, haemagglutininum filamentosum 25 mikrogramů, pertactinum 8 mikrogramů, antigenem tegminis hepatitis B 10 mikrogramů, virus poliomyelitidy (inaktivovaný) typus 1 (kmen Mahoney) 40 D jednotek antigenu, typus 2 (kmen MEF-1) 8 D jednotek antigenu, typus 3 (kmen Saukett) 32 D jednotek antigenu, *Haemophilus influenzae* typus b polysaccharidum 10 mikrogramů (polyribosylribitolyl phosphas) conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem přibližně 25 mikrogramů, pomocné látky: hydroxid hliníkový, hydratovaný (Al(OH)₃) 0,5 miligramů Al³⁺, fostorečená hliníty (AlPO₄) 0,32 miligramů Al³⁺, bezvodá laktóza, chlorid sodný (NaCl), kultivační médium M 199 obsahující hlavní aminokyseliny, minerální soli a vitamíny, voda na injekci. **Indikace:** Infanrix hexa je určen pro základní očkování a přeočkování dětí proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, poliomyelitidě a onemocněním způsobeným *Haemophilus influenzae* typu b. **Dávkování a způsob podání:** Základní očkovací schéma spočívá v podání tří 0,5 ml dávek (například ve 2., 3., 4. měsíci; ve 3., 4., 5. měsíci a ve 2., 4., 6. měsíci) nebo dvou dávek (například ve 3. a 5. měsíci). Mezi jednotlivými dávkami musí být interval nejméně 1 měsíc. Jestliže je při narození podána první dávka vakcíny proti hepatitidě B, může být od věku 6 týdnů k podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B použita vakcína Infanrix hexa. Pokud se druhá dávka vakcíny proti hepatitidě B podává před dosažením tohoto věku, je nutné použít monovalentní vakcínu proti hepatitidě B. Po očkování 2 dávkami vakcíny Infanrix hexa (například ve 3. a 5. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání mezi 11. až 13. měsícem věku dítěte. Po očkování 3 dávkami vakcíny Infanrix hexa (například ve 2., 3., 4. měsíci; ve 3., 4., 5. měsíci a ve 2., 4., 6. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání před 18. měsícem věku dítěte. Bezpečnost a účinnost vakcíny Infanrix hexa u dětí starších 36 měsíců nebyla stanovena. Infanrix hexa je určen k hluboké intramuskulární aplikaci. Další dávky je vhodné podávat vždy do opacné končetiny, než byla podána předchozí dávka. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivé látky nebo na jakékoliv pomocné látky nebo na neomycin a polymyxin. Přecitlivělost po předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, poliomyelitidě nebo Hib. Infanrix hexa je kontraindikován u dětí, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku vyskytl encefalopatie neznámé etiologie. V takových případech se musí očkování proti pertusi přerušit a dále se očkuje jen vakcínami proti záškrtu-tetanu, hepatitidě B, poliomyelitidě a Hib. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace vakcíny Infanrix hexa musí být odložena u osob trpících vážným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci. **Zvláštní upozornění:** Jestliže dojde v časové souvislosti s aplikací vakcíny obsahující pertusovou složku k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcín, které pertusovou složku obsahují: Teplota $\geq 40,0$ °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí, kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování, trvalý neutišitelný pláč trvajících ≥ 3 hodiny během 48 hodin po očkování, křeče s horečkou nebo bez ní během prvních 3 dnů po očkování. Za určitých podmínek, například v případě vysokého výskytu dávivého kašle, však očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika. Podobně jako u jiného očkování by se měl pečlivě zvážit prospěch a riziko imunizace vakcínou Infanrix hexa nebo její odklad u kojenců nebo u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy. Stejně jako u jiných injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro případ rozvoje anafylaktického šoku okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Nemocným s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Infanrix hexa aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. Infanrix hexa nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně nebo intradermálně. Podobně jako u jiných vakcín, nemusí být u všech očkováních jedinců vyvolána ochranná imunitní odpověď. Vyskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, výskyt febrilních křečí nebo SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte) v rodinné anamnéze není kontraindikací pro použití vakcíny Infanrix hexa. Očkovávané jedince, u nichž se v anamnéze febrilní křeče vyskytly, je třeba pečlivě sledovat, protože se tyto nežádoucí účinky mohou během 2 až 3 dnů po vakcinaci objevit. Infekce HIV nepředstavuje kontraindikaci pro vakcinaci. Předčasně narozeným dětem je možné na základě omezených údajů získaných od 169 předčasně narozených dětí vakcínu Infanrix hexa podat. Nicméně, byla zaznamenána nižší imunitní odpověď a úroveň klinické protekce není známa. Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin by se měly zvážit při podávání dávek základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené v ≤ 28 týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační neznalost. Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítnat ani oddalovat. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** O současném podání vakcíny Infanrix hexa a kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nejsou k dispozici dostatečné údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti, které by umožnily stanovit nějaká doporučení. Údaje vycházející ze současného podávání Infanrixu hexa a Prevenaru (pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná) neprokázaly při základní vakcinaci 3 dávkami u žádného z antigenů klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi. **Těhotenství a kojení:** Údaje nejsou k dispozici. **Nežádoucí účinky:** Nižší uvedeny bezpečnostní profily je založen na údajích získaných od více než 16 000 subjektů. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu. Frekvence jsou hlášeny jako: velmi časté ($\geq 1/10$); nečasté, neobvyklé; podřadnější, neklid; horečka ≥ 38 °C, lokální otok v místě vpichu (> 50 mm), únavu, bolest, zarudnutí. Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); nervozita, průjem, zvracení, horečka > 39 °C, reakce v místě vpichu, včetně indurace, lokální otok v místě vpichu (> 50 mm)*. Méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): spavost, kašel, diluzní otok končetiny, do které byla vakcína aplikována, občas postihující přílehlý kloub*. Vzácné ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): vyrážka. Velmi vzácné ($< 1/10000$): křeče (s nebo bez horečky), dermatitida. * U dětí očkováných v rámci základní imunizace vakcínami obsahujícími acelulární pertusovou složku je po přeočkování pravděpodobněji vyskyt otoků ve srovnání s dětmi očkovánými celobuněčnými vakcínami. Tyto reakce odezní průměrně za 4 dny. **Inkompatibility:** Infanrix hexa nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po rekonstituci se doporučuje použít vakcínu ihned. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals s. a. Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie. **Registrační číslo(a):** EU/1/00/152/001-008. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 23. 10. 2000/23. 10. 2010. **Datum revize textu:** 6. 9. 2013. Lék je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se prosím seznáňte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku i na www.gskkompendum.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky prosím hláste také na cz.safety@gsk.com. Verze SPC platná ke dni 9. 12. 2013.

Bezpečnost a účinnost vakcíny Infanrix hexa u dětí starších 36 měsíců nebyla stanovena. Podobně jako u jiných vakcín, nemusí být u všech očkováných jedinců vyvolána ochranná imunitní odpověď.

GlaxoSmithKline s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4, Česká republika, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz

CZ/INF/0002/13

