

Počet případů KE v ČR v letech 2006–2016.
Zdroj: Epidat, Státní zdravotní ústav Praha

INCIDENCE KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDY V ČR JE STÁLE VYSOKÁ

Z OBSAHU

OČKOVÁNÍ ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ

Vakcínou preventabilní infekční onemocnění jsou v mnoha případech příčinou komplikací hospitalizovaných pacientů. Zdravotničtí pracovníci se mohou různou měrou podílet na nozokomiálním přenosu těchto onemocnění...

KLÍŠŤOVÁ ENCEFALITIDA - EPIDEMIOLOGIE A SOUČASNÉ MOŽNOSTI OČKOVÁNÍ

Klíšťová encefalitida je závažným virovým onemocněním centrální nervové soustavy. Jeho incidence v posledních desetiletích vzrostla, což vedlo k nárůstu významu tohoto onemocnění v mnoha zemích Evropy...

VIRUS ZIKA - UPDATE 2017

Až do roku 2015, kdy došlo k rozvoji epidemie infekce virem Zika ve Střední a Jižní Americe, stálo toto onemocnění s mírnou klinickou manifestací na okraji zájmu. V té době však bylo poprvé vysloveno podezření na asociaci mezi infekcí v těhotenství a vznikem mikrocefalie a dalších kongenitálních abnormalit u dětí...

EPIDEMIE SPALNIČEK NAPŘÍČ EVROPOU

V současné době probíhají největší epidemie spalniček v Rumunsku a Itálii. Od ledna 2016 do 30. března 2017 hlásil rumunský úřad WHO více než 3400 případů a 17 úmrtí...



Infanrix hexa

Šetrná vakcína
dlouhodobě ověřená
v českých podmínkách*

Vhodná
i pro
nedonošené
děti



*Kombinovaná vakcína šetří počet vpichů i antigenní zátěž díky acelulární pertusové složce.

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.

Zkrácený souhrn údajů o přípravku: **Název přípravku:** Infanrix hexa, prášek a suspenze pro injekční suspenzi. 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)¹, pertussis anatoxinum 25 mikrogramů¹, haemagglutininum filamentosum 25 mikrogramů¹, pertactinum 8 mikrogramů¹, antigenum tegiminis hepatitis B 10 mikrogramů^{2,3}, virus poliomyelitidy (inaktivovaný)⁴ 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 (polyribosylribitol fosphas) conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem přibližně 25 mikrogramů², 1 adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)3) 0,5 miligramů Al3+ 2 vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*), 3 adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO4) 0,32 miligramů Al3+, 4 pomnoženo na VERO buňkách. Tato vakcína může obsahovat stopy formaldehydu, neomycinu a polymyxinu, které se používají v průběhu výrobního procesu. **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 dvou nebo tří dávek (0,5 ml), které mají být podány v souladu s oficiálními doporučeními. **3dávky:** Přeočkování je nutné, mezi jednotlivými dávkami základního očkování má být zachován interval nejméně 1 měsíc. Přeočkování má být provedeno nejdříve 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a nejlépe před dovršením věku 18 měsíců. **2 dávky:** Přeočkování je nutné, mezi jednotlivými dávkami základního očkování má být zachován interval nejméně 2 měsíce. Přeočkování má být provedeno nejdříve 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a nejlépe mezi 11. a 13. měsícem věku. Předčasně narození kojenci, nejméně po 24 týdnech těhotenství. **3dávky, přeočkování je nutné, mezi jednotlivými dávkami základního očkování má být zachován interval nejméně 1 měsíc. Přeočkování má být provedeno nejdříve 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a nejlépe před dovršením věku 18 měsíců. Bezpečnost a účinnost vakcíny Infanrix hexa u dětí starších 36 měsíců nebyly stanoveny. Infanrix hexa je určen k hluboké intramuskulární aplikaci. Další dávky je vhodné podávat vždy do jiného místa, než byla podána předchozí dávka. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na jakékoliv pomocné látky nebo na formaldehyd, neomycin a polymyxin. Hypersenzitivita 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 vyskytla encefalopatie neznámé etiologie. V takových případech se musí očkování proti pertusi přerušit a dále se očkuje jen vakcínami proti difterii, 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 $\geq 40,0^\circ\text{C}$ během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí, kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování, trvalý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny během 48 hodin po očkování, křeče s horečkou nebo bez ní během prvních 3 dnů po očkování. U 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. Nepodávejte vakcínu Infanrix hexa intravenózně nebo intradermálně. Podobně jako u jiných vakcín, nemusí být u všech očkováných jedinců vyvolána ochranná imunitní odpověď. ***Profylaktické podání antipyretik před aplikací vakcíny nebo bezprostředně po aplikaci může snížit výskyt a intenzitu postvakcinačních febrilních reakcí. Z klinických údajů získaných s použitím paracetamolu a ibuprofenu vyplývá, že profylaktické podání paracetamolu může snížit výskyt horečky, při profylaktickém podání ibuprofenu byl však prokázán pouze omezený účinek na snížení výskytu horečky. Profylaktické podání antipyretických léčivých přípravků se doporučuje u dětí s epilepsií nebo u dětí s febrilními křečemi v anamnéze. *** Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Vakcína Infanrix hexa může být podávána současně s pneumokokovou konjugovanou vakcínou (PCV7, PCV10, PCV13), s konjugovanou vakcínou proti meningokokům séro skupiny C (konjugáty CRM₁₉₇ a TT), s konjugovanou vakcínou proti meningokokům séro skupin A, C, W-135 a Y (konjugát TT), s perorální vakcínou proti rotavírům a vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV). Údaje nejsou k dispozici. **Nežádoucí účinky:** Podobně jako u DTPa vakcín a kombinovaných vakcín obsahujících DTPa byla po posilovací dávce vakcíny Infanrix hexa pozorována vyšší místní reaktogenita a horečka než po základním očkování. Nižší uvedený bezpečnostní profil nežádoucích účinků je založen na údajích získaných v klinických studiích (údaje od více než 16 000 jedinců) a v průběhu postmarketingového sledování. Velmi časté ($\geq 1/10$) a časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$) nežádoucí účinky: nechutenství, neobvyklá plačtivost, podrážděnost, neklid, horečka $\geq 38^\circ\text{C}$, lokální otok v místě vpichu (≤ 50 mm), únava, bolest, zarudnutí, nervozita, průjem, zvracení, horečka $> 39^\circ\text{C}$, reakce v místě vpichu, včetně indurace, lokální otok v místě vpichu (> 50 mm). U dětí očkováných v rámci základní imunizace vakcínami obsahujícími acelulární pertusovou složku je po přeočkování pravděpodobnější výskyt otoků ve srovnání s dětmi očkovánými celobuněčnými vakcínami. Tyto reakce odezní průměrně za 4 dny. Vakcína Infanrix hexa byla ve studiích základního očkování podána více než 1000 předčasně narozeným kojencům (narozeným po 24 až 36 týdnech těhotenství) a více než 200 předčasně narozeným dětem jako přeočkování ve druhém roce života. Ve srovnávacích klinických studiích byl pozorován podobný výskyt příznaků u předčasně narozených i donošených dětí. **Inkompatibility:** Infanrix hexa nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$). 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, EU/1/00/152/019 - 021. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 23. 10. 2000/31.8. 2010. **Datum revize textu:** 7.7.2017. ***Prosím věnujte pozornost změnám SPC*** Lék je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek aplikuje lékař intramuskulární injekcí. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku 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 17. 7. 2017.****

Reference: SPC Infanrix hexa, vyhláška 537/2006 Sb.

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/INFH/0030/16(1)
Schváleno: 8/2017





Vakcinologie

Vaccinology

Ročník (Volume) 11, 2017, číslo (Number) 3

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

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

Ministerstvo zdravotnictví ČR, LF UK Hradec Králové

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnová, MBA

OSPDL, Praha

MUDr. Jitka Částková, CSc.

SZÚ, Praha

prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

FVZ UO Hradec Králové

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí

2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

Prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

MUDr. Jitka Škovránková

2. LF UK a FN Motol, Praha

Prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

FVZ UO Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada

(International Editorial Board)

Prof. Zsófia Mészner, M.D.

Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

Prof. Vytautas Usonis, M.D.

Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Vědecký sekretář

Doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Vydavatel (Publisher)

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

143 00 Praha 4, www.mf.cz

Generální ředitel

Ing. Jan Mašek

Ředitel Medical Services

Karel Novotný, MBA

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Odpovědná redaktorka

MUDr. Andrea Skálová

Korektury (Copy Editor)

Mgr. Daniela Kučmašová

Obchodní ředitelka

fax 225 276 444

Ing. Kristína Kupcová, tel. 225 276 355

e-mail: kupcova@mf.cz

MARKETING

ředitel marketingu novin a časopisů

Mgr. David Švanda

Brand Manager Petra Trojanová

DISTRIBUCE A VÝROBA

manažerka výroby a distribuce: Lucie Bittnerová

DISTRIBUCE (Distributed by)

SEND Předplatné, spol. s r.o., Ve Žlábku 1800/77,

hala A3, 193 00 Praha 9

Tel.: 225 985 225, Mobil: 777 330 370

Email: mf@send.cz, www.send.cz

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se

řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro

předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje.

Tisk (Printed by)

TRIANGL a. s.

Všechny publikované články procházejí recenzí

(A peer-reviewed journal).

Číslo bylo předáno do tisku 23. 10. 2017.

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., 2017

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegové a kolegyně,

konečně jsme dospěli k reformě očkovací legislativy, ale i komisi, které se očkováním mají zabývat. Bezprostředně po svém přejmenování se Národní imunizační komise prakticky přestala scházet a jakýsi pseudoporadní sbor na Ministerstvu zdravotnictví, který měl sdružovat odpůrce i příznivce, byl spíše politickým krokem než čímkoliv jiným. Těžko si dovedeme představit, že by třicet osob s naprosto polárními názory dokázalo vytvořit cokoliv pozitivního. Když už se toto těleso výjimečně sejde, dochází pouze k různým názorovým střetům. Někdy si připadám, že demokracie se změnila v něco naprosto nefunkčního a extrémně byrokratického. Poněkud absurdně si představuji, že pod rouškou demokracie dám právo vězňům podílet se na tvorbě trestního zákoníku. V tomto případě dospějeme k žalostnému výsledku. Tvorba jakýchkoliv očkovacích dokumentů s odpůrci očkování je podobným paradoxem. V případě jakéhokoliv kompromisu stejně následně přichází zpochybňování všeho ostatního. Jediným přijatelným řešením pro odpůrce očkování by totiž byla „Očkovací vyhláška“ o jediné větě, kde by bylo uvedeno: „V České republice se neočkuje.“ Proto se oprostíme od falešných demokratických přístupů a popřejme sluchu jen a pouze medicíně založené na důkazech. Trochu tragickým příkladem doby jsou spalničky, které byly v Evropě velmi dobře kontrolovány a v České republice se vyskytovaly přibližně dva případy ročně. Dnes jsme však někde úplně jinde a i u nás v tomto roce přesáhl počet případů stovku. Mnohem dramatičtější situace je v Rumunsku, také členské zemi EU. Zde v letošním roce zemřelo na toto onemocnění již 34 osob a až tato zbytečná úmrtí vedou k prudce se zvyšující proočkovatosti.

Kam jsme se tedy posunuli? Po dlouhých jednáních s odborníky, pojišťovny, legislativci a poslanci se nám nakonec podařilo předložit novelu zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, kde v části věnované hrazeným službám (§ 30) dochází ke změnám a k rozšíření úhrady vybraných očkování ze zdravotního pojištění, kterou Poslanecká sněmovna schválila dne 30. 6. 2017. Další klíčovou změnou je vlastní novelizace vyhlášky č. 537/2006 Sb. ze dne 29. listopadu 2006 o očkování proti infekčním nemocem ve znění přijatých změn č. 65/2009 Sb., 443/2009 Sb., 299/2010 Sb. a 40/2016 Sb. Současně v těchto dnech dochází i k transformaci Národní imunizační komise. Pevně věřím, že tyto skutečnosti dají pozitivní rámec dalšímu rozvoji českého očkovacího kalendáře.

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

Prevenar 13

Prevence pneumokokových onemocnění nejen u dětí, ale i u dospělých osob

- Prokázaná účinnost u osob nad 65 let věku, a to jak **proti invazivním pneumokokovým onemocněním**, tak **proti pneumoniím způsobeným pneumokoky¹**
- Účinnost potvrzena rozsáhlou **klinickou studií CAPiTA (84 496 pacientů nad 65 let)^{1,2}**
- **Bezpečnostní profil vakcíny ověřen** jak u dětí, tak u dospělých¹
- U dospělých osob podáván v **1 dávce** bez nutnosti přeočkování¹

PLNÁ ÚHRADA
pro osoby
starší 65 let od
1. 9. 2017³

Zkrácená informace o přípravku Prevenar 13 injekční suspenze. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentní, adsorbovaná).

Složení – léčivá látka: Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumococcale polysacharidum sérotypus 1* (2,2 µg), 3* (2,2 µg), 4* (2,2 µg), 5* (2,2 µg), 6A* (2,2 µg), 6B* (4,4 µg), 7F* (2,2 µg), 9V* (2,2 µg), 14* (2,2 µg), 18C* (2,2 µg), 19A* (2,2 µg), 19F* (2,2 µg), 23F* (2,2 µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇, a adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku); a další pomocné látky. **Indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do 17 let. Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ≥18 let a starších pacientů. **Dávkování:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů – 5 let: Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostali první dávku přípravku Prevenar 13, dokončili očkování přípravkem Prevenar 13. Kojenci ve věku 6 týdnů – 6 měsíců a předčasně narozené děti: Tři dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se podává ve věku 2 měsíců, nejdříve může být podána ve věku 6 týdnů. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. U kojenců ve věku 6 týdnů – 6 měsíců může být alternativně podána série tvořená 3 dávkami po 0,5 ml. První dávka může být podána od věku 2 měsíců, druhá dávka o 2 měsíce později. Třetí dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. **Děti a dospívající ve věku ≥ 7 měsíců:** Kojenci ve věku 7–11 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi nimi. Třetí dávku se doporučuje podat ve druhém roce života. **Děti ve věku 12–23 měsíců:** Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 2 měsíce mezi nimi. **Děti a dospívající ve věku 2–17 let:** Jedna samostatná dávka 0,5 ml. Kojenci a děti dříve očkované přípravkem Prevenar: Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na přípravek Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování. Malé děti (12–59 měsíců) kompletně imunizované přípravkem Prevenar by měly dostat jednu dávku 0,5 ml přípravku Prevenar 13, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. Děti a dospívající ve věku 5–17 let mohou dostat 1 dávku přípravku Prevenar 13, pokud byly očkovány jednou nebo více dávkami přípravku Prevenar, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. **Dospělí ≥ 18 let a starší pacienti:** Jedna samostatná dávka. Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13 nebyla stanovena. Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použito 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považované za vhodné, Prevenar 13 by měl být podán jako první. **Speciální populace:** Jedincům s chorobami predisponujícími k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (například se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí) včetně jedinců dříve očkováných jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13. U jedinců po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) se doporučuje imunizační schéma skláda ze čtyř dávek přípravku Prevenar 13 po 0,5 ml. **Způsob podání:** Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna u kojenců nebo deltový sval horní části paže dětí a dospělých. **Kontraindikace:** Precitlivlost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce jako je nachlazení, by neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění:** Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně. Nesmí být podán jako intramuskulární injekce kojencům nebo dětem s trombocytopenií nebo s jinými poruchami koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, ale může být podána subkutánně v případě, že potenciální přínos jasně převáží nad rizikem podání. Prevenar 13 chrání pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje a nechrání proti jiným mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani Prevenar 13 ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. **Interakce:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let: Prevenar 13 může být podáván současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínou proti difterii, proti tetanu, acelulární nebo celobuněčnou vakcínou proti pertusi, vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovanou vakcínou proti poliomyelitidě, proti hepatitidě B, proti meningokokům skupiny C, proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, proti planým neštovicím a vakcínou proti rotavirovému onemocnění. Mezi 12–23 měsíci může být také podán současně s konjugovanou polysacharidovou vakcínou proti meningokokům skupin A, C, W a Y, a to dětem, které byly adekvátně primárně očkovány přípravkem Prevenar 13. Děti a dospívající ve věku 6–17 let a dospělí ve věku 18–49 let: V současné době nejsou k dispozici žádné údaje týkající se současného podávání s jinými vakcínami. **Dospělí ve věku 50 let a starší:** Přípravek Prevenar 13 může být podán současně se sezónní trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV) i se sezónní kvadrivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (QIV). Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa očkování. **Těhotenství a kojení:** Neexistují údaje o použití pneumokokové 13valentní konjugované vakcíny u těhotných žen. Přípravek by proto neměl být podáván během těhotenství. Není známo, zda je pneumokoková 13valentní konjugovaná vakcína vylučována do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí 6 týdnů až 5 let patřily reakce v místě očkování, horečka, podrážděnost, nechuť k jídlu nebo nespavost, u dětí a dospívajících ve věku 6–17 let nechuť k jídlu, podrážděnost, reakce v místě očkování, somnolence, neklidný spánek. V případě současného podání přípravku Prevenar 13 a přípravku Infanrix hexa byla pozorována zvýšená četnost hlášení křečí (s horečkou nebo bez ní) a hypotonicko-hyporezponzivních epizod (HHE). U dospělých osob byly velmi časté: snížení chuti k jídlu, bolesti hlavy, vyrážka, artralgie, myalgie, zimnice, únav, zarudnutí, reakce v místě očkování, omezená pohyblivost paže. U osob ve věku 18–49 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT průjem a zvracení, u osob 18–29 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT pyrexie. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobně vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C), Chraňte před mrazem. Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25 °C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek použit nebo zlikvidován. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s pistovou zátkou a ochranným krytem hrotu, s injekční jehlou nebo bez ní. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Ltd., Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/09/590/001-6. **Datum poslední revize textu:** 23.2.2017. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Prevenar 13 je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č. 648/1997 Sb v aktuálním znění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.

REFERENCIE: 1. SPC Prevenar 13, 2. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. N Engl J Med. 2015;372:1114-25.

3. <https://www.vz.cz/pokytovatele/informace-pro-praxi/ockovani/vykovavani-ockovani-proti-pneumokokovym-infekcim-u-osob-starsich-65-let>; 1.9.2017



Pracujeme společně pro zdravější svět™

Pfizer PFE, spol. s r. o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

PRV-2017.02.007

Prevenar 13

EDITORIAL 107**PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)**

Očkování zdravotnických pracovníků

Vaccination of health-care workers

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková 110

Klíšťová encefalitida – epidemiologie a současné možnosti očkování

Tick-borne encephalitis – epidemiology and current trends in vaccination

*MUDr. Petra Polcarová, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková,**prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.* 118

Klíšťová meningoencefalitida – klinické projevy a následky

Tick-borne encephalitis – clinical manifestations and consequences

MUDr. Diťa Smíšková, Ph.D. 126

Virus Zika – update 2017

Zika virus – update 2017

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková, MUDr. Petra Polcarová, prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.... 130**AKTUALITY (CURRENT NEWS)**

Epidemie spalniček napříč Evropou

Measles outbreak across Europe

prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D. 136**ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)**

Vakcíny proti arbovirovým nákazám – současná situace a výhled do budoucna: 2. díl – Flaviridae

Vaccines against arboviral infections – current situation and future outlook: part 2 – Flaviridae

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., Nora Boštíková, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D. 139**ZPRÁVY, RECENZE, INFORMACE (NEWS, REVIEW, INFORMATION)**

Novinky a aktuality v očkování? Kde jinde než na podzim v Hradci Králové.

News and updates in vaccination? Where else than in autumn in Hradec Kralove.

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D. 142**EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA
(EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)**

Doporučená imunizační schémata proti virové hepatitidě B

Recommended immunization schedules for hepatitis B

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D. 144**PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)***Prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.* 146

Očkování zdravotnických pracovníků

Vaccination of health-care workers

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková
Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

Vakcínou preventabilní infekční onemocnění jsou v mnoha případech příčinou komplikací hospitalizovaných pacientů. Zdravotničtí pracovníci se mohou různou měrou podílet na nozokomiálním přenosu těchto onemocnění. Jednak jako zdroj nákazy pro své pacienty, jednak jako vnímaví jedinci, kterým hrozí případná profesionální nákaza. Na zdravotnické pracovníky jsou proto zaměřena doporučení očkování proti vybraným infekčním nemocem, zvláště pracují-li na exponovaných pracovištích či s rizikovými pacienty. Mezi onemocnění, která jsou nejčastěji spojována s nozokomiálním přenosem či s rizikem pro zdravotnické pracovníky, patří virová hepatitida typu B, chřipka, pertuse, meningokoková onemocnění, varicella, spalničky, příušnice a virová hepatitida typu A. Existují doporučení jak pro pre-, tak postexpoziční profylaxi. Některá jsou povinná, jiná na dobrovolné bázi. Vakcinace zdravotnických pracovníků je rovněž důležitá pro zachování provozuschopnosti jednotlivých oddělení v nemocnicích, zvláště v období epidemií. Poslední dvě epidemie spalniček potvrdily vysoký výskyt nákazy právě u zdravotníků (47 % a 15 % ze všech případů v roce 2014 a 2017).

Klíčová slova: očkování, zdravotník, nozokomiální přenos, hepatitida, chřipka, pertuse, spalničky, varicella

Summary:

Vaccine-preventable infectious diseases are in many cases the cause of complications in hospitalized patients. Healthcare workers can play various roles in the nosocomial transmission of these diseases. First, as a source of infection for their patients, and as a susceptible individual who is at risk of a possible professional infection. For healthcare workers, there are recommendations for vaccination against selected infectious diseases, especially when working at exposed workplaces or with high risk patients. Among the diseases most commonly associated with nosocomial transmission or risk for healthcare workers are viral hepatitis B, influenza, pertussis, meningococcal disease, varicella, measles, mumps, and viral hepatitis A. There are recommendations for both pre- and post-exposure prophylaxis, some mandatory, other on a voluntary basis. Vaccination of healthcare workers is also important to maintain the operational capability of individual departments in hospitals, especially during epidemics. The last two epidemics of measles confirmed a high incidence of contagion among healthcare workers (47% and 15% of all cases in 2014 and 2017).

Keywords: vaccination, health care worker, nosocomial spreading, hepatitis, influenza, pertussis, varicella

Vakcinologie 2017;11(3): 110–117

Úvod

Zdravotničtí pracovníci jsou v každodenním kontaktu s pacienty, spolupracovníky a ostatními návštěvníky zdravotnických zařízení. Proto jsou v riziku expozice závažných, někdy i smrtelných infekčních onemocnění. Kromě kontaktu s ostatními osobami navíc často manipulují s potenciálně infekčním biologickým materiálem, včetně kontaminovaného zdravotnického materiálu nebo vybavení. Zároveň se pohybují v zevním prostředí, kde přichází do kontaktu s kontaminovanými povrchy nebo kontaminovaným vzduchem. Hlavním rizikem je možnost přenosu nákazy od

pacienta na zdravotnického pracovníka nebo naopak. Zdravotničtí pracovníci se mohou významně podílet na nozokomiálním přenosu infekcí na vnímavé pacienty, zejména pacienty s imunosupresí, chronicky nemocné pacienty nebo seniory a ohrozit tak úspěšnost jejich léčby nebo být příčinou komplikovaného průběhu jejich onemocnění, ve výjimečných případech i úmrtí pacienta. Mezi zdravotnické pracovníky ohrožené přenosem infekce patří nejenom lékaři a středně zdravotnický personál, ale také laboratorní pracovníci, terapeuti, studenti, stážisté, techničtí pracovníci, pracovníci úklidových služeb, nemocničních

bezpečnostních služeb, dobrovolníci pracující v nemocnicích, administrativní pracovníci v kontaktu s pacientem. Mezi oddělení s nejvyšším rizikem nozokomiálního přenosu infekcí ovlivnitelných očkováním patří pracoviště primární péče, pracoviště zdravotnické záchranné služby – urgentních příjmů a vybraná nemocniční oddělení, zejména dětská oddělení, infekční oddělení a kožní oddělení.

Na základě hlášených nozokomiálních přenosů ve světě patří mezi možná onemocnění zdravotnických pracovníků, kterým lze předcházet očkováním, zejména virová hepatitida typu B (VHB), spalničky,

Onemocnění	Nejčastější pacienti v riziku nákazy	Nozokomiální přenos	Séroprevalence specifických protilátek	Odhadovaná proočkovanost zdravotnických pracovníků v ČR	Doporučené očkování
Virová hepatitida typu B	imunokompromitovaní, hemodialyzovaní, injekční narkomani, těhotné, pobývající v endemických zemích	častý (v ČR vzácný)	63–95 %	> 95 %	doporučeno všem zdravotnickým pracovníkům
Chřipka	děti, senioři, obézní, imunokompromitovaní, s chron. onemocněním plic, ledvin, srdce a cév, institucionalizované osoby	častý	15–90 %	do 20 %	doporučeno všem zdravotnickým pracovníkům v 26/31 zemích EU/EEA, Japonsku, povinné v USA
Černý kašel	děti, s chronickým onemocněním srdce a plic	častý	14–73 %	> 95 % v dětství, přeočkování v dospělosti minimální	doporučeno všem zdravotnickým pracovníkům v rozvinutých zemích
Spalničky	děti < 5 let věku, mladí dospělí, těhotné, imunokompromitovaní	častý	87–97 %	98 % v dětství	doporučeno všem zdravotnickým pracovníkům v rozvinutých zemích, povinné ve Finsku, Slovinsku
Varicella	těhotné, novorozenci, dospělí, imunokompromitovaní	vzácný	90–100 %	minimální	doporučeno plošně v USA, Kanadě, Austrálii a ve čtyřech zemích EU. Doporučeno zdravotnickým pracovníkům v 10 zemích EU
Příušnice	studenti, cestovatelé, těhotné, děti < 5 let věku	vzácný	87–97 %	minimální	doporučeno všem zdravotnickým pracovníkům v rozvinutých zemích, povinné ve Finsku, Slovinsku

Tab. 1 Očkování proti vybraným onemocněním s rizikem nozokomiálního přenosu

Adaptováno podle: Haviani S, Bénet T, Saadatian-Elahi M, André P, Loulergue P, Vanhems P. Vaccination of Healthcare workers: A Review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015;11(11):2522–2537.

příušnice, zarděnky, chřipka, černý kašel, meningokoková onemocnění, varicella a virová hepatitida typu A (VHA) (1). Rizika těchto onemocnění a jejich nozokomiálního přenosu shrnuje tabulka 1.

Očkování proti virové hepatitidě typu B

V souladu s úplným zněním vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, se provádí zvláštní očkování proti virové hepatitidě typu B u fyzických osob pracujících na pracovištích s vyšším rizikem vzniku VHB, u studujících lékařských fakult a zdravotnických škol, u osob činných v nízkoprahových programech pro uživatele drog a u nově přijímaných zaměstnanců a příslušníků základních složek integrovaného záchraného systému.

K očkování se používá vakcína proti VHB nebo kombinovaná vakcína proti VHA a VHB. Primární vakcinace se skládá ze tří dávek vakcíny, které by měly být u dospělých osob aplikovány hluboko intramuskulárně do deltového svalu. Při zpoždění aplikace druhé nebo třetí dávky není nutné zahajovat očkování znovu, zpožděná dávka se aplikuje, co nejdříve je to možné (1). Ochrana proti symptomatické nebo chronické VHB přetrvává více než 22 let po očkování u imunokompetentních osob (2). Za imunokompetentního jedince může být považována osoba, která po očkování dosáhla požadované minimální koncentrace protilátek (3, 4, 5, 6). U osob splňujících podmínky § 9, § 10 a § 16 této vyhlášky je možné doporučit následující postup kontroly anti-HBs protilátek po očkování a přeočkování u osob na

pracovištích s vyšším rizikem vzniku virové hepatitidy typu B.

Ročníky 1989 a mladší jsou již proti VHB očkovány z dětství v rámci plošného očkování. Postup u zdravotnických pracovníků se liší podle toho, zda jde o doposud nevakcinované osoby nebo v minulosti vakcinované.

Nevakcinované osoby:

- prevakcinační sérologické testování se neprovádí (7),
- provede se aplikace 3 dávek vakcíny podle registrovaného očkovacího schématu (1),
- lze provést postvakcinační sérologické vyšetření anti-HBs protilátek za 1–2 měsíce po poslední dávce vakcíny u všech zdravotnických pracovníků a studentů, kteří jsou nebo lze očekávat, že budou ve vysokém

riziku perkutánní nebo slizniční expozice krvi či tělním tekutinám (7),

- osoby s koncentrací IgG protilátek anti-HBs ≥ 10 mIU/ml po primovakcinaci jsou považované za imunokompetentní s dostatečnou ochranou, výsledek vyšetření se zaznamená do zdravotnické dokumentace očkovaného (7),

- imunokompetentní osoby mají dlouhodobou ochranu a další pravidelné kontroly hladin protilátek ani přeočkování se neprovádí (7),

- postvakcinační sérologické vyšetření u osob s nízkým rizikem expozice krvi nebo tělním tekutinám není ekonomicky efektivní, provede se však okamžitě v případě expozice jako postexpoziční vyšetření (1), osoby s koncentrací protilátek anti-HBs < 10 mIU/ml po primární vakcinaci by měly být revakcinovány aplikací dalších jedné až tří dávek vakcíny ve stejném schématu jako při primární vakcinaci s následným kontrolním vyšetřením anti-HBs protilátek za 1–2 měsíce po poslední dávce vakcíny, vyšetřování protilátek po jednotlivých dávkách vakcíny není nutné (1),

- osoby, které nedosáhly protektivní koncentrace anti-HBs protilátek (≥ 10 mIU/ml) po revakcinaci (po aplikaci maximálně šesti dávek vakcíny), by měly být vyšetřeny na přítomnost HBsAg a anti-HBc protilátky k určení případné infekce, další dávky vakcíny se již neaplikují a osoby jsou označeny jako osoby bez odpovědi na očkování proti VHB (non-responder) (8),

- osoby bez odpovědi na očkování, které jsou HBsAg a anti-HBc negativní, jsou nechráněné a vnímavé k infekci VHB a musí

být poučeny o jiných možnostech prevence proti infekci a nutnosti postexpoziční aplikace imunoglobulinu proti VHB (HBIG) v případě expozice HBsAg pozitivní nebo z pozitivitu podezřelé krve či tělním tekutinám (8),

- osoby bez odpovědi na očkování s pozitivním výsledkem anti-HBc protilátek a HBsAg by měly být poučeny, jak zabránit přenosu viru hepatitidy B na ostatní osoby, a doporučí se jim další nutná vyšetření, léčba a sledování (9, 10, 11),

- osoby, které prokazatelně prodělaly VHB v minulosti (anti-HBs pozitivní, HBsAg negativní), nevyžadují očkování proti VHB (1).

V minulosti vakcinované osoby:

- osoby s jedenkrát zdokumentovanou imunitou proti VHB (koncentrace anti-HBs ≥ 10 mIU/ml) nevyžadují postexpoziční profylaxi, pravidelné sérologické vyšetřování ani přeočkování v podobě aplikace dalších dávek vakcíny (1),

- u osob bez zdokumentované imunity proti VHB se provede jednorázové sérologické vyšetření anti-HBs protilátek:

- v případě, že koncentrace protilátek je ≥ 10 mIU/ml, jsou považované za imunokompetentní s dostatečnou ochranou. Výsledek vyšetření se zaznamená do zdravotnické dokumentace očkovaného, další pravidelné kontroly hladin protilátek ani přeočkování se neprovádí,

- v případě, že koncentrace protilátek je < 10 mIU/ml, aplikuje se jedna dávka vakcíny proti VHB a za 1–2 měsíce se provede postvakcinační sérologické vyšetření

anti-HBs protilátek. Výsledky se zaznamenají do zdravotnické dokumentace (1).

V případě poranění nebo kontaktu s biologickým materiálem, kde nelze vyloučit možnost přenosu VHB je doporučena postexpoziční profylaxe (tab. 2) v závislosti na stavu očkování exponované osoby a výsledku vyšetření potenciálního zdroje nákazy.

Chřipka

Každoroční očkování proti chřipce je doporučeno všem zdravotnickým pracovníkům, kteří nemají zdravotní kontraindikace očkování, bez ohledu na jejich přímý kontakt s jednotlivými typy pacientů (12). Vzhledem k postupné ztrátě protekce v průběhu 1–2 let po aplikaci sezonní vakcíny a především s ohledem na pravidelnou aktualizaci ve složení vakcíny se doporučuje každoročně aplikovat jednu dávku vakcíny s aktuálním antigenním složením intramuskulárně do deltového svalu. Očkování je vhodné u zdravotnických pracovníků zahájit, co nejdříve je vakcína dostupná, zpravidla v měsících září–říjen. Vakcína by měla být aplikována všem zdravotnickým pracovníkům. Nejzávažnější nozokomiální přenosy lze očekávat zejména u zdravotnických pracovníků, kteří ošetřují pacienty starší 60 let, těhotné ženy, pacienty s chronickým onemocněním respiračního traktu, chronickým kardiovaskulárním onemocněním, diabetes mellitus, chronickým neurologickým onemocněním, vrozenou či získanou imunodeficiencí, pacienty v intenzivní péči a onkologické pacienty. Dále u zdravotnických pracovníků, kteří pečují o osoby domovů seniorů, léčené

Stav očkování exponované osoby	Profylaxe		
	HBsAg pozitivní zdroj	HBsAg negativní zdroj	Zdroj nevyšetřen nebo neznámý
Neočkovaná	1x HBIG a zahájení vakcinace	zahájení vakcinace	zahájení vakcinace
Očkovaná se zdokumentovanou imunitní odpovědí	žádná	žádná	žádná
Bez odpovědi na očkování po 3 dávkách	1x HBIG a zahájení vakcinace	žádná	v případě vysokého rizika 1x HBIG a zahájení vakcinace
Bez odpovědi na očkování po 6 dávkách	2x HBIG (s odstupem 1 měsíc)	žádná	v případě vysokého rizika 2x HBIG (s odstupem 1 měsíc)
Očkovaná s neznámou odpovědí	anti-HBs vyšetření, ≥ 10 mIU/ml žádná profylaxe < 10 mIU/ml 1x HBIG a zahájení vakcinace	žádná	anti-HBs vyšetření, ≥ 10 mIU/ml žádná profylaxe < 10 mIU/ml 1x HBIG a zahájení vakcinace

Tab. 2 Postexpoziční profylaxe zdravotnických pracovníků.
HBIG = specifický imunoglobulin proti VHB

dlouhodobě nemocných, sociálních ústavů a o osoby mentálně postižené. Přes existenci doporučení očkování zdravotnických pracovníků, je proočkovanost v řadě zemí velmi nízká (13). Mezi ně patří také Česká republika (ČR). Přesné údaje nejsou k dispozici, ale na základě limitovaných údajů z vybraných nemocnic lze usuzovat na proočkovanost zdravotnických pracovníků pohybující se do 20 % (celková proočkovanost populace v ČR dosahuje pouhých 5–6 %). Mezi zdravotnickými zařízeními jsou však velké rozdíly. V některých zemích, např. v USA, mají v nemocnicích očkování zdravotnických pracovníků povinné. Díky tomu dosahují nesrovnatelně vyšší proočkovanosti personálu, blížíci se 90 %. Byl prokázán pozitivní efekt zvýšené proočkovanosti na pokles incidence chřipky v nemocničních zařízeních. Při vzestupu proočkovanosti ze 4 % na 67 % v průběhu 12 let došlo k poklesu potvrzených případů chřipky mezi zdravotníky ze 42 % na 9 %. Současně i tzv. nozokomiální případy onemocnění mezi hospitalizovanými pacienty poklesly o 32 % (14).

Vzhledem k současné cirkulaci dvou linií viru chřipky typu B v populaci se doporučuje využití tetravalentní chřipkové vakcíny z důvodu širší ochrany proti cirkulujícím virům chřipky (15). Tetravalentní vakcína obsahuje antigeny dvou subtypů viru chřipky typu A a dvou linií viru chřipky typu B.

Pertuse – černý kašel

Pertuse patří mezi vysoce kontagiózní onemocnění, které se snadno přenáší přímým kontaktem pomocí respiračních sekretů, aerosolem, kapénkami. Inkubační doba je zpravidla 7–10 dnů, maximálně 21 dnů. Ochrana po očkování není dlouhodobá a přetrvává do 10 let od poslední dávky vakcíny (1). V rámci pravidelného očkování se u dětí aplikuje celkem 6 dávek vakcíny s pertusovou složkou. Přeočkování v 10–11 letech věku dítěte (6. dávka) bylo zavedeno až v roce 2009. Většina zdravotnických pracovníků byla proto naposled proti pertusi očkována v 5 letech věku. Možnost nozokomiálních přenosů mezi zdravotnickým personálem, pacienty a návštěvami nemocnic je dána vysokou incidencí pertuse v posledních desetiletí, výskytem pertuse v dospělé populaci, vysokou nakažlivostí (až 80 % kontaktů se nakazí) a velice snadným přenosem respirační cestou (16). Zdravotnický pracovník

se může snadno infikovat od svého pacienta nebo naopak nakazit pacienta, kterého ošetřuje. Zdrojem nozokomiálních přenosů na pacienty bývají také návštěvníci nemocnic (17, 18, 19, 20). V nemocničním prostředí patří mezi nejrizikovější přenos ze zdravotnických pracovníků na děti, zejména na nevakcinované novorozence a kojence a na těhotné ženy. Závažný výskyt nozokomiálních přenosů lze očekávat na dětských, neonatologických odděleních, v porodnicích, jednotkách intenzivní péče, transplantačních jednotkách apod. Vyšší séroprevalence specifických protilátek byla zaznamenána u pracovníků s intenzivnějším kontaktem s pacientem, značícím častější expozici pertusi. U lékařů dětských oddělení byla prokázána 82% prevalence protilátek a u zdravotních sester lůžkových oddělení 71% prevalence ve srovnání s 32% séroprevalencí u zdravotnických pracovníků zatížených spíše administrativou (19). V porovnání s pertusí, riziko onemocnění zdravotnických pracovníků záškrtem nebo tetanem není vyšší, než tomu je v běžné populaci dané země (1).

Řada zemí světa má vlastní doporučení očkování zdravotnických pracovníků proti pertusi (21). Některá doporučení zahrnují všechny pracovníky bez rozdílu odbornosti, jiná doporučení vymezují doporučení pro očkování pouze specifických skupin pracovníků, kteří jsou v úzkém kontaktu s těhotnými ženami, novorozenci nebo kojenci, jako jsou pediatři a porodníci (13). V zemích, které mají univerzální doporučení pro očkování proti pertusi v dospělosti, by kategorie zdravotnických pracovníků měla být očkována na prvním místě (20). Doporučení pro očkování zdravotníků proti pertusi mají implementováno např. v Belgii, Německu, Lucembursku, Holandsku, Velké Británii. V Rakousku, Finsku a Norsku doporučují očkovat pediatry a pracovníky neonatologických oddělení. Ve Francii doporučují očkovat pracovníky, kteří jsou zapojeni do přímé zdravotní péče o pacienty. V ostatních evropských zemích doporučení doposud chybí (20). Celkově hlášená proočkovanost zdravotnických pracovníků proti pertusi v zemích s dostupnými údaji se pohybuje od 12 % do 72,7 % (22, 23, 24). V ČR je v rámci očkovacího kalendáře pro dospělé doporučeno minimálně jedno přeočkování proti pertusi u každého dospělého. Přesné údaje o proočkovanosti dospělé populace v ČR nejsou dostupné, přesto lze odhadovat minimální proočkovanost, řádově

jednotky procent. Aplikace jedné dávky kombinované Tdap vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli s nižším obsahem antigenů (Boostrix) se doporučuje každému zdravotnickému pracovníkovi. Vakcína se aplikuje intramuskulárně do oblastí deltového svalu. Monovakcína proti pertusi není k dispozici. Minimální doporučený odstup od posledního přeočkování proti tetanu není stanoven. V případě indikace přeočkování proti pertusi Tdap vakcínou se nedoporučuje oddalovat očkování pro krátký odstup od předchozí vakcinace proti tetanu nebo difterii. Očkování je možné kdykoli, bez ohledu na interval předchozí vakcinace (1, 25). Ve studiích byla potvrzena bezpečnost intervalu od 21 dnů do 2 let. Při krátkých intervalech lze očekávat vyšší výskyt lokálních postvakcinačních reakcí, přesto benefit navození protekce převyšuje případné riziko nežádoucích účinků (26). Prevakcinační ani postvakcinační sérologické vyšetření není nutné, s ohledem na neznámý přesný korelát minimální koncentrace protilátek a protekce (1). Jedna dávka vakcíny navodí dostatečnou ochranu i zdravotnickým pracovníkům, kteří nebyli nikdy v minulosti očkováni proti pertusi. Účinnost očkování u adolescentů a dospělých se uvádí 66–92 % (27, 28, 29). V případě blízkého kontaktu neočkovaného zdravotnického pracovníka s pacientem nemocným pertusí se doporučuje včasná chemoprophylaxe a observace po dobu 21 dnů od kontaktu s kašlajícím nemocným pacientem (1). Za blízký kontakt je považován osobní kontakt na vzdálenost do 90 cm, pobyt ve společném uzavřeném prostoru delší než 1 hodinu, manipulace se sekrety respiračního traktu nemocného, provádění vyšetření úst, hrdla a nosu nemocného, resuscitace nemocného apod. Postexpoziční profylaxe asymptomatických kontaktů se provede podáním makrolidů po dobu 5–7 dnů. Je možné podání Azithromycinu 500 mg v jedné dávce první den, následované podáním 250 mg azitromycinu v jedné dávce za den, po dobu 2–5 dnů, nebo podání Claritromycinu v dávce 1 g rozdělené do dvou dávek za den po dobu 7 dnů (1).

Meningokoková onemocnění

Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) mívají perakutní průběh s možným úmrtím již během prvních 24–48 hodin po vzniku příznaků. Onemocnění může být pozdě rozpoznáno pro své počáteční nespecifické symptomy s následnou špatnou

odpovědi na léčbu již rozvinutého stadia nemoci. Meningokoková onemocnění mezi dospělými jsou v ČR vzácná (0,4–0,8/100 tisíc za posledních 10 let), podobně nozokomiální přenos je méně častý. Nemocnost IMO má v ČR v posledních letech klesající charakter, ale s výskytem všech 5 nejvýznamnějších séro skupin (dle pořadí četnosti výskytu v ČR: B, C, W, Y, A). Nejpostiženější věkovou skupinou jsou děti do 1 roku věku, dále děti ve věku 1–4 roky a adolescenti ve věku 15–19 let. Přesto je možná nákaza prostřednictvím přímého kontaktu se sekrety respiračního traktu nemocné osoby, např. při provádění resuscitace, endotracheální intubace, vyšetřování nosu, úst a hrdla nemocného či asymptomatického nosiče, potřísnění obličeje respiračními sekrety. Riziko přenosu je také vyšší při práci v laboratořích s biologickým materiálem nemocných osob. Ve vyšším riziku nákazy jsou také zdravotníci pracovníci s asplenií nebo s vrozeným či získaným imunodeficitem, včetně poruch složek komplementu (1). Očkování proti meningokokovým onemocněním není rutinně doporučováno všem zdravotnickým pracovníkům. Zdravotnickým pracovníkům ve vyšším riziku vzniku meningokokového onemocnění, mezi které patří zejména pracovníci laboratoří klinické mikrobiologie, výzkumných mikrobiologických laboratoří, se doporučuje aplikace jedné dávky čtyřvalentní konjugované meningokokové vakcíny (Menveo, Nimenrix) a dvou dávek monovalentní rekombinantní vakcíny proti séro skupině B (Bexsero, Trumenba) s odstupem minimálně 1 měsíce (1). U konjugované vakcíny se při přetrvávajícím riziku doporučuje přeočkování jednou za 5 let. U očkování proti séro skupině B nebyl dosud interval pro přeočkování stanoven. U pracovníků s asplenií nebo imunodeficitem se doporučuje aplikace dvou dávek vakcíny s dvouměsíčním rozstupem bez ohledu na typ vakcíny (30). U neočkovaných pracovníků v případě rizika nákazy je možná postexpoziční profylaxe v podobě podání penicilinového antibiotika perorálně po dobu 7 dnů. Tato profylaxe se doporučuje u zdravotníků po resuscitaci z úst do úst či po potřísnění obličeje (31). V řadě zemí jsou profylakticky aplikována jiná antibiotika (rifampicin, ciprofloxacín, ceftriaxon, azitromycin). Jejich časté používání může vést k rozvoji rezistence, proto není v ČR tento postup doporučen. Protektivní chemoprofylaxe nevede k eradikaci nosičství, ale významně snižuje riziko vzniku

onemocnění. Chemoprofylaxe by měla být zahájena do 24 hodin po expozici. Účinek chemoprofylaxe nelze očekávat po více než 14 dnech od expozice (32).

Varicella – plané neštovice

Varicella-zoster virus (VZV), původce planých neštovic, je vysoce virulentní virus. Proto kontagiozita onemocnění je vysoká a virus je plošně rozšířen v populaci. V některých zemích mají zavedeno univerzální očkování všech dětí proti varicelle (USA, Austrálie, Kanada, Kostarika, Německo, Řecko, Korea, Katar, Saúdská Arábie, Španělsko, Švýcarsko, Spojené arabské emiráty, Uruguay) (13). V zemích, kde se plošně proti varicelle neočkuje, je séroprevalence specifických anti-VZV IgG protilátek u dospělých 90–100 % a vnímavost v dospělém věku je nízká (33). Přesto nozokomiální přenos varicelly byl popsán a je možný. Vnímavost zdravotnických pracovníků k onemocnění se liší v jednotlivých zemích a pohybuje se od 5 % do 50 % (34, 35). Vyšší vnímavost je popisována v tropických zemích (36, 37). Vzhledem k vysoké proměnlivosti varicellou v dětství lze u nás obecně očekávat nižší vnímavost k onemocnění. Mezi osoby s vysokým rizikem vzniku infekce pro vnímavé jedince kromě zdravotnických pracovníků patří také studenti lékařských fakult stážující v nemocnicích (13). Zdrojem nozokomiálního případu varicelly může být nemocný pacient, jeho návštěva v nemocnici nebo zdravotnický pracovník. Zdravotnický pracovník se může infikovat virem varicellazoster od pacienta nemocného varicellou, ale i pásovým oparem. V riziku infekce jsou pracovníci, kteří neprodělali varicellu v dětství nebo nebyli očkováni v minulosti (vakcína je dostupná od roku 2003). U vnímavých pracovníků je vyšší riziko závažného nebo komplikovaného průběhu, než je tomu u dětí. Nemocný pracovník může varicellu přenést na své pacienty. Varicella je nebezpečná zejména pro těhotné ženy, předčasně narozené děti, novorozence s porodní váhou ≥ 1000 gramů, pacienty s imunodeficitem, pacienty s malignitami a pacienty s imunosupresivní léčbou. Pracovníkům bez prodělaného onemocnění v dětství je doporučeno očkování dvěma dávkami živé oslabené vakcíny, subkutánně do oblasti deltového svalu s odstupem 6–8 týdnů. Druhá dávka se nesmí v žádném případě podat v době kratší než 4 týdny po první dávce. V případě překročení intervalu 8 týdnů se očkování nezahajuje znovu, ale druhá dávka

se aplikuje, co nejdříve je to možné (1). Pro dospělé je k dispozici pouze monovakcína (Varilrix). Vzhledem k věkové limitaci použití kombinované vakcíny do 12 let věku není tato vakcína použitelná pro očkování zdravotnických pracovníků. Při nejasnosti anamnestického údaje o prodělané varicelle v dětství je možné nechat u zdravotnického pracovníka vyšetřit specifické postinfekční protilátky v séru a podle výsledku zahájit vakcinaci (1). Očkování je možné provést i bez předchozího vyšetření protilátek. Očkování proti varicelle se doporučuje zejména pracovníkům, kteří by mohli být zdrojem varicelly pro své rizikové pacienty. Jedná se o pracovníky pečující o onkologické pacienty, pacienty v imunosupresi a těhotné ženy. V některých zemích mají doporučení pro očkování všech zdravotnických pracovníků (Belgie, Irsko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko, USA), v některých zemích pouze pro pracovníky v kontaktu s vysoce rizikovými pacienty (Rakousko, Finsko, Francie, Německo, Itálie, Velká Británie) (21).

Spalničky

Spalničky jsou vysoce infekční virové onemocnění, které v dospělosti může vést k závažným komplikacím, následkům, včetně kongenitálních anomálií v případě onemocnění těhotné ženy (38). Možnost nozokomiálního přenosu spalniček je dána vysokou virulencí, kdy k naze postačí 7–15 virionů (39), a schopností viru přežít v aerosolu po dobu minimálně jedné hodiny (34). V porovnání se všeobecnou populací, jsou zdravotníci pracovníci v 13–19x vyšším riziku vzniku nákazy (40, 41). K profesionální naze může dojít u séro negativního pracovníka při kontaktu s infikovaným pacientem ještě před rozvojem exantému a jiných klinických projevů spalniček. Podobně může zdravotnický pracovník také nakazit svého pacienta (13). V posledních 20 letech jsou nozokomiální přenosy spalniček hlášeny jako časté v různých částech světa (40). V ČR byly hlášeny dvě rozsáhlé epidemie spalniček, v roce 2014 v Ústeckém kraji a v roce 2017 v Moravskoslezském kraji. Zdrojem nákazy v Ústí nad Labem byl 47letý muž, který onemocněl po návratu z Indie, následně došlo k šíření nákazy mezi obyvatelstvem kraje. Nejvíce případů bylo hlášeno u osob ve věku 35–44 let. Svůj významný podíl na šíření měl také nozokomiální přenos mezi zdravotnickým personálem, který tvořil jedno z největších

ohnisek epidemie. V ústecké epidemii z celkového počtu 186 verifikovaných případů tvořili zdravotničtí pracovníci 47 % (88 osob). Nejvíce zdravotníků onemocnělo na infekčním oddělení, kožním oddělení a na oddělení urgentního příjmu. Jednalo se o lékaře, střední zdravotnický a pomocný personál včetně nezdravotnického personálu nemocnice (42). V Moravskoslezském kraji v rámci epidemie spalniček v období únor – červen 2017 onemocnělo celkem 130 osob (123 případů bylo laboratorně potvrzeno), z tohoto 15 % představovali zdravotničtí pracovníci (celkem 20 osob). Nejvíce případů se vyskytovalo u neočkovaných osob ve věku 30 let a starších. Mezi riziková patří infekční, dětská oddělení a pracoviště zdravotnické záchranné služby. V rámci prevence nozokomiálního šíření spalničkového viru je nezbytná rychlá diagnostika každého případu onemocnění, včasná izolace a přeočkování zdravotnických pracovníků na rizikových odděleních jednou dávkou živé oslabené vakcíny, aplikované subkutánně. K dispozici je pouze kombinovaná vakcína proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím, tzv. MMR vakcína (Measles, Mumps, Rubella) (např. Priorix). Monovakcína není v Evropě registrovaná ani dostupná.

Očkování zdravotnických pracovníků proti spalničkám je doporučeno v USA, Kanadě, Austrálii, zemích Karibiku a pouze v některých evropských zemích. Povinné je ve Finsku a pro ženy ve Slovinsku (21, 43, 44, 45, 46, 47). Světová zdravotnická organizace doposud nevydala žádné specifické doporučení pro zdravotnické pracovníky (48). Pro neočkované dospělé osoby se k zajištění dostatečné ochrany aplikují celkem dvě dávky MMR vakcíny s minimálním intervalem 28 dnů mezi dávkami. Účinnost jedné dávky se uvádí 95 %, po aplikaci dvou dávek je účinnost očkování 99 %. Aplikace dvou dávek vakcíny vede ke vzniku dlouhodobé protekce, v délce trvání minimálně 10 let (49). V případě výskytu spalniček se doporučuje očkování minimálně jednou dávkou vakcíny u všech doposud neočkovaných zdravotnických pracovníků nebo u pracovníků bez zdokumentované laboratorní evidence nemoci v minulosti (44). Doporučení platí zejména pro pracovníky, kteří jsou v kontaktu s potenciálními nebo potvrzenými případy spalniček. Za neočkovaného zdravotnického pracovníka lze považovat takového, který nemá záznam o předchozím očkování v dětství nebo se narodil před rokem 1969. V ČR se zahájilo pravidelné očkování proti

spalničkám jednou dávkou v roce 1969 u dětí starších 10 měsíců. Druhá dávka vakcíny byla přidána mimořádně od roku 1975 a od roku 1982 se již jednalo o pravidelnou dvoudávkovou vakcinaci. Aplikace jedné dávky vakcíny je nezbytná k zabránění dalších nozokomiálních přenosů. Následná aplikace druhé dávky vakcíny zabezpečí vyšší účinnost a přetrvávání protekce u očkování jedince. Výsledky studií naznačují, že mezi zdravotnickými pracovníky je 4–10% prevalence séronegativních osob (50, 51, 52, 53, 54). Prevakcinační sérologické testování na přítomnost specifických protilátek se provádět nedoporučuje a je považováno za neefektivní (55, 56, 57, 58). Pokud je zdokumentováno, že zdravotnický pracovník byl v minulosti očkován dvěma dávkami vakcíny proti spalničkám, a přesto se provede sérologické vyšetření přítomnosti protilátek s negativním výsledkem, nedoporučuje se takového pracovníka znovu přeočkovávat (1). Aplikace pouze jedné dávky vakcíny v minulosti není považována za dostatečné očkování proti spalničkám. Dostupná data potvrzují ochranný účinek aplikace jedné dávky MMR vakcíny, je-li aplikována nejpozději do 72 hodin po kontaktu s nemocným spalničkami. Tato dávka by měla zajistit protekci před onemocněním, případně zmírnit průběh spalniček u očkování zdravotníka (55). Dojde-li k aplikaci vakcíny již v inkubační době spalniček u zdravotníka, nevede očkování k exacerbaci příznaků nebo zhoršení průběhu nemoci. Byl-li neočkovaný nebo neimunní pracovník v kontaktu se spalničkami, měl by být v době od 5. dne od kontaktu do 21. dne vyloučen z pracovního procesu, zejména poskytuje-li péči vnímavým pacientům (49). V ČR se v roce 2018 plánuje, v rámci novelizace vyhlášky 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, zavedení zvláštního očkování všech nově přijímaných zdravotnických pracovníků na infekční a dermatovenerologická oddělení nemocnic. Očkování se bude provádět u všech nových pracovníků těchto oddělení, pokud neprokáží prožitě onemocnění spalničkami v minulosti nebo pozitivní titer IgG protilátek proti viru spalniček.

Příušnice, zarděnky

Nozokomiální přenos příušnic nebo zarděnek je poměrně vzácný, popisovaný pouze v některých zemích světa (59). Byly popsány případy přenosu příušnic v nemocnicích na jednotkách intenzivní péče a neonatologických odděleních (60).

V Evropě nebyly doposud žádné případy nozokomiálního přenosu zarděnek popsány (43). Proto riziko nákazy zdravotnických pracovníků příušnicemi nebo zarděnkami je v ČR malé. Je doporučeno mít zdokumentováno očkování proti příušnicím a zarděnkám nebo laboratorní průkaz imunity u všech zdravotnických pracovníků, aby v případě nozokomiálního výskytu bylo možné rychle reagovat a zahájit případné přeočkování personálu. Za dostatečný průkaz imunity proti příušnicím a zarděnkám je považována písemná dokumentace očkování v dětství nebo laboratorně potvrzený případ prodělaného onemocnění v minulosti (1). Očkování proti příušnicím bylo v ČR zahájeno v roce 1987, proti zarděnkám v roce 1982 u 12letých dívek a v roce 1986 u všech 2letých dětí. Zdravotničtí pracovníci narození před uvedenými roky, kdy se u nás zahajovalo očkování, jsou automaticky považováni za neočkované a v případě výskytu příušnic nebo zarděnek ve zdravotnickém zařízení je vhodné aplikovat vnímavým pracovníkům subkutánně do oblasti deltového svalu jednu dávku kombinované vakcíny proti spalničkám zarděnkám a příušnicím.

Virová hepatitida typu A

Riziko nozokomiálních přenosů virové hepatitidy typu A není vysoké. Jistou míru rizika přináší možnost asymptomatického nebo nepoznaného průběhu onemocnění, např. u dětských pacientů s následným fekálně-orálním způsobem přenosu na vybrané zdravotnické pracovníky. V možném riziku jsou zejména pracovníci ošetřující děti a dospívající, pracovníci ošetřující osoby se zvýšeným výskytem VHA ze sociálně slabších skupin populace nebo imigranty ze zemí se zvýšeným výskytem onemocnění. V riziku jsou také zdravotničtí pracovníci infekčních, gastroenterologických oddělení a pracovníci manipulující s odpady a lůžkovinami nemocných osob. Vnímavost klesá s věkem, ale vzhledem k měnící se epidemiologické situaci se posouvá do stále starších věkových kategorií. Očkování dvěma dávkami inaktivované vakcíny proti VHA (vakcína Havrix, Avaxim, Vaqta) se doporučuje zdravotnickým pracovníkům ve vyšším riziku. Druhou, posilovací dávkou vakcíny se doporučuje podat kdykoli v době od 6 měsíců do 5 let, přednostně mezi 6. a 12. měsícem po první dávce. Vzhledem k rychlé sérokonverzi (za 7–14 dnů po první dávce) a dlouhé inkubační době VHA lze vakcinaci použít také postexponičně. Optimální je aplikovat

vakcínu do 7 dnů od kontaktu, maximálně do 14 dnů (61).

Závěr

Zdravotničtí pracovníci jsou skupinou, která se řadí ke zvýšené rizikovým z hlediska přenosu infekčních onemocnění. Jsou v každodenním kontaktu s pacienty, návštěvníky a kolegy, pracují v potenciálně kontaminovaném prostředí s potenciálně kontaminovaným materiálem. Mohou být významným zdrojem nákazy pro své pacienty, zejména imunosuprimované osoby, seniory, malé děti, chronicky nemocné osoby nebo těhotné ženy. Pokud nejsou vůči vybraným nálezům imunní, je jim doporučeno očkování proti těmto vybraným infekčním nemocem. Očkování zdravotnických pracovníků je tak důležité nejen z hlediska jejich vlastní individuální protekce, ale i významným nástrojem prevence nozokomiálních přenosů infekčních nemocí, komplikací u chronicky nemocných pacientů a úmrtí, zvláště na exponovaných pracovištích. Bohužel očkování zdravotnických pracovníků je stále věnována nedostatečná pozornost, jak ze strany managementu nemocnic, tak ze strany samotných zdravotníků. Vznikají tak paradoxní situace, kdy se lékař snaží vyléčit nemocného, ale na druhou stranu ho svým neuvědomělým, očkováním se vyhýbajícím chováním může ohrozit přenosem infekčního onemocnění.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura

1. CDC. Immunization of Health-Care Personnel. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2011;60(7).
2. McMahon BJ, Dentiger CM, Bruden D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: result of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. *J Infect Dis* 2009;200:1390-6.
3. Leuridan E, Van Damme P. Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis* 2011;53:68-75.
4. Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986;315:209-14.
5. Jack AD, Hall AJ, Maine N, et al. What level of hepatitis B antibody is protective? *J Infect Dis* 1999;179:489-92.
6. Stevens CE, Toy PT, Taylor PE, et al. Prospects for control of hepatitis B virus infection: Implications of childhood vaccination and long-term protection. *Pediatrics* 1992;90(1 Pt 2):170-3.
7. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Part II: immunization of adults. MMWR 2006;55(No. RR-16).
8. CDC. Updated U.S. Public Health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001;50 (No. RR-11).
9. CDC. Recommendations for preventing transmission of HIV and HBV virus to patients during exposure-prone invasive procedures. MMWR 1991;40(No. RR-8).
10. CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1991;40 (No. RR-13).
11. CDC. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. MMWR 2008;57(No. RR-8).
12. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, et al. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA* 1999, 281 (10): 908-913.
13. Haviari S, Bénet T, Saadatian-Elahi M, et al. Vaccination of Healthcare workers: A Review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015;11(11):2522-2537.
14. Kyncl J, Havlickova M. Chřipka za železnou oponou. *Practicus* 2016;9:12-14. Salgado CD, Giannetta ET, Hayden FG et al. Preventing nosocomial influenza by improving the vaccine acceptance rate of clinicians. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004, 25 (11): 923-928.
15. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti chřipce [on-line]. Dostupné na: <http://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska>. Staženo 17.10. 2017
16. Mortimer EA Jr. Pertussis vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA eds. *Vaccines*. 2nd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1994:94. Mortimer EA Jr. Pertussis and its prevention: a family affair. *J Infect Dis* 1990;161:473-9.
17. Christie C, Glover AM, Willke MJ, et al. Containment of pertussis in the regional pediatric hospital during the greater Cincinnati epidemic of 1993. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:556-63.
18. Kurt TL, Yeager AS, Guennette S, et al. Spread of pertussis by hospital staff. *JAMA* 1972;221:264-7.
19. Linnemann CC, Ramundo N, Perlstein PH, et al. Use of pertussis vaccine in an epidemic involving hospital staff. *Lancet* 1975;2:540-3.
20. Valenti WM, Pincus PH, Messner MK. Nosocomial pertussis: possible spread by a hospital visitor. *Am J Dis Child* 1980;134:520-1.
21. Maltezos HC, Wicker S, Borg M, et al. Vaccination policies for health-care workers in acute health-care facilities in Europe. *Vaccine* 2011;29:9557-62.
22. Hees L, Afroukh N, Floret D. Vaccination coverage among health care workers in the pediatric emergency and intensive care department of Edouard Herriot Hospital in 2007, against influenza, pertussis, varicella and measles. *Arch Pediatr* 2009;16:14-22.
23. Loulergue P, Fonteneau L, Armengaud JB, et al. Vaccine coverage of healthcare students in hospital of the Paris region in 2009: the Studyvax survey. *Vaccine* 2013;31:2835-8.
24. Mir O, Adam J, Gaillard R, et al. Vaccination coverage among medical residents in Paris, France. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:E137-E139.
25. CDC. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010 MMWR 2011;60(1):13-15.
26. Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB et al. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. *Vaccine* 2010;28:8001-7.
27. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med* 2005;353:1555-63.
28. Rank C, Quinn HE, McIntyre PB. Pertussis vaccine effectiveness after mass immunization of high school students in Australia. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28: 152-3.
29. Wei SC, Tatti K, Cushing K, et al. Effectiveness of adolescent and adult tetanus, reduced diphtheria and acellular pertussis vaccine (Tdap) against pertussis. *Clin Infect Dis* 2010;51:315-21.
30. Polák P, Kosina P, Blechová Z et al. Doporučený postup péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenism/asplenií) [on-line]. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. Dostupné na: <http://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska>. Staženo 17.10. 2017
31. Rožňovský L. Meningokokové infekce. In: Beneš J. et al. *Infekční lékařství*, 1. vyd. Praha: Galen 2009,651 s., ISBN 978-80-7262-644-1
32. CDC. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2005;54(No. RR-7).
33. Urbiztondo L, Bayas JM, Broner S, et al. Varicella-zoster virus immunity among health care workers in Catalonia. *Vaccine* 2014;32:5945-8.
34. Fernández-Cano MI, Armandas L, Sulleiro E, et al. Susceptibility to measles and varicella in healthcare workers in a tertiary hospital in Catalonia. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2012;30:184-8.
35. Kurukulasooriya GM, Thevanesam V, Agampodi SB, et al. Outbreak of Varicella-Zoster virus infection among Sri Lanka to varicella zoster infection. *Asia Pac J Public Health* 2010;22:219-24.
36. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet* 2006;368:1365-76.
37. Apisarnthanarak A, Kitphati R, Tawatsupha P, et al. Outbreak of Varicella-Zoster virus infection among Thai healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:430-4.
38. Jespersen CS, Lttauer J, Sagild U. Measles as a cause of fetal defects. A retrospective study of ten measles epidemics in Greenland. *Acta Paediatr Scand*. 1977;66(3):367-72.
39. Mossong J, Muller CP. Estimation of the basic reproduction number of measles during an outbreak in a partially vaccinated population. *Epidemiol Infect* 2000;124:273-8.
40. Boltelho-Nevers E, Cassir N, Minodier P, et al. Measles among healthcare workers: a potential for nosocomial outbreaks. *Euro Surveill* 2011;16:pii:19764;- PMID:21284921
41. Muscat M. Who gets measles in Europe? *J Infect Dis* 2011;204:S353-S365.
42. Trmal J, Kupcová J, Dvořáková L, et al. Návrat spalničků do Ústeckého kraje, *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2014;63(3):266-271.

43. ECDC. Review of outbreaks and barriers to MMR vaccination coverage among hard-to-reach populations in Europe: Venice II Consortium 2013.
44. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, et al. CDC. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome and mumps: 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMRW Recomm Rep* 2013;62:1-34.
45. Measles Vaccine - Part 4 - Active Vaccines - Canadian Immunization Guide - Public Health Agency of Canada. Dostupné na: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-meas-roug-eng.php>.
46. The Australian Immunization Handbook (Immunise - 4.9 Measles). Dostupné na: <http://health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook10-4-9>.
47. Prabhakar P, Irons B, Figueroa JP, et al. Immunization of health care workers in the CARICOM countries. *West Indian Med J* 2000;49:353-5.
48. Fiebelkorn AP, Seward JF, Orenstein WA. A global perspective of vaccination of healthcare personnel against measles: systematic review. *Vaccine* 2014;32:4823-39.
49. CDC. Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998;47(No. RR-8)
50. Chen SY, Anderson S, Kutty PK, et al. Health care-associated measles outbreak in the United States after an importation: challenges and economic impact. *J Infect Dis* 2011;203:1517-25.
51. Willy ME, Kozoil DE, Fleisher T, et al. Measles immunity in a population of health-care workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:12-7.
52. Schwarcz S, Mccaw B, Fukushima P. Prevalence of measles susceptibility in hospital staff: evidence to support expanding the recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. *Arch Intern Med* 1992;152:1481-3.
53. Houck P, Scottjohnson G, Krebs L. Measles immunity among community hospital employees. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:663-8.
54. Wright LJ, Carlquist JF. Measles immunity in employees of a multihospital health-care provider. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:8-11.
55. Strelbel PM, Papania MJ, Dayan GH, et al. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccine* 5th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders;2008:353-98.
56. Grabowsky M, Markowitz L. Serologic screening, mass immunization, and implications for immunization programs. *J Infect Dis* 1991;164:1237-8.
57. Subbarao EK, Amin S, Kumar ML. Pre vaccination serologic screening for measles in health-care workers. *J Infect Dis* 1991;163:876-8.
58. Sellick JA, Longbirne D, Schifeling R, et al. Screening hospital employees for measles immunity is more cost-effective than blind immunization. *Ann Intern Med* 1992;116:982-4.
59. Bonebrake AL, Silkaitis C, Monga G, et al. Effects of mumps outbreak in hospital, Chicago, Illinois, USA, 2006. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:426-32.
60. Gilroy SA, Domachowske JB, Johnson L, et al. Mumps exposure of a health care provider working in a neonatal intensive care unit leads to a hospital-wide effort that prevented an outbreak. *Am J Infect Control* 2011;39:697-700.
61. Hendrickx G, Vosters A, Van Damme P. Advances in hepatitis immunization (A, B, E): public health policy and novel vaccine delivery. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25(5):578-83.

prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví UO
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: roman.chlibek@unob.cz

Klíšťová encefalitida – epidemiologie a současné možnosti očkování

Tick-borne encephalitis – epidemiology and current trends in vaccination

MUDr. Petra Polcarová, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková,
prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

Klíšťová encefalitida je závažným virovým onemocněním centrální nervové soustavy. Jeho incidence v posledních desetiletích vzrostla, což vedlo k nárůstu významu tohoto onemocnění v mnoha zemích Evropy. Česká republika patří k nejvíce postiženým zemím. Během posledních deseti let zde bylo hlášeno v průměru okolo 630 případů klíšťové encefalitidy ročně. Základním způsobem šíření nákazy je přenos prostřednictvím vektoru – klíštěte. Popsána však byla i řada případů alimentárního přenosu nákazy konzumací tepelně neupraveného mléka a mléčných výrobků. Jelikož stále neexistuje specifická terapie klíšťové encefalitidy, narůstá význam prevence, resp. specifické prevence očkováním. V současné době jsou v České republice dostupné dvě účinné a bezpečné vakcíny. Vzhledem k riziku nákazy na téměř celém území České republiky lze očkování doporučit všem osobám dlouhodobě pobývajícím na našem území a také cestovatelům ze zahraničí, kteří plánují pobyt v přírodě v ČR.

Klíčová slova: klíšťová encefalitida, epidemiologie, incidence, vakcinace, Česká republika

Summary:

Tick-borne encephalitis is a serious viral disease affecting the central nervous system. Its incidence has increased in recent decades, which has led to an increase in the significance of this infection in many European countries. The Czech Republic is one of the most affected countries. Over the past ten years, approximately 630 cases of tick-borne encephalitis have been reported annually. The primary way of transmission of virus is via the tick vector. However, a number of cases of alimentary transmission by consumption of not heat-treated milk and dairy products have been reported. The importance of prevention, especially vaccination, is growing because there is no specific therapy for tick-borne encephalitis yet. Two effective and safe vaccines are currently available in the Czech Republic. Due to the risk of infection in almost the entire area of the Czech Republic, vaccination can be recommended to all long-term residents and to foreign travellers who plan to spend time outdoors in the Czech Republic.

Key words: tick borne encephalitis, epidemiology, incidence, vaccination, Czech Republic

Vakcinologie 2017;11(3):118–125

Úvod

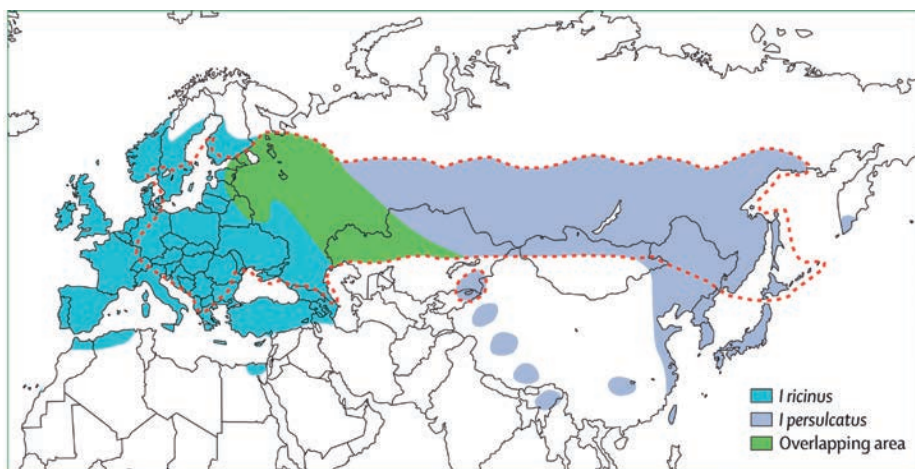
Klíšťová encefalitida (KE) je jednou z nejvýznamnějších arbovirových neuroinfekcí vyskytujících se v oblasti Evropy a Asie. Může postihnout jedince všech věkových kategorií. V rámci klinické manifestace vede k různým formám onemocnění od asymptomatického průběhu až po závažné život ohrožující infekce centrálního nervového systému, mnohdy s doživotními následky (1). KE je způsobena virem klíšťové encefalitidy, což je obalený RNA virus přenášený klíšťatou rodu *Ixodes*. Spolu s virem žluté zimnice, japonské encefalitidy, horečky dengue, virem Zika apod. se řadí do čeledi *Flaviviridae*, rodu *Flavivirus*. Samotný virus

KE je taxonomicky členěn na tři antigenní subtypy – evropský neboli západní, dálnovýchodní a sibiřský (2).

Pro oblast České republiky je nejvýznamnější západní subtyp viru KE, dříve označovaný jako virus středoevropské KE, který je reprezentován velkým množstvím různých kmenů z oblastí střední a severní Evropy a z evropské části Ruska, jehož prototypovým zástupcem je například kmen Neudörfl. Tento subtyp je přenášen všemi vývojovými stadii klíštěte obecného (*Ixodes ricinus*). Dálnovýchodní subtyp viru KE, dříve nazývaný virus jaro-letní encefalitidy, se vyskytuje východně od Uralu, tedy od Ruska až po Čínu a Japonsko. V rámci

dálnovýchodního subtypu existuje také řada různých kmenů viru KE, mezi které patří například kmen Sofjin. Sibiřský subtyp viru KE je více příbuzný se subtypem dálnovýchodním. Jeho kmeny byly izolovány v centrální Sibiři a řadí se mezi ně například kmen Vasilchenko nebo Zausaev. Oba východní subtypy viru KE přenáší klíště *Ixodes persulcatus* a v oblasti Japonska také klíště *Ixodes ovatus* (obr. 1). Jelikož klíšťata hrají v přenosu KE zásadní roli, souvisí epidemiologie této neuroinfekce úzce s jejich rozšířením (3).

Klíště slouží současně jako vektor i hlavní rezervoár viru KE. Sekundárním rezervoárem jsou teplotně odolní obratlovci jako například



Obr. 1 Geografické rozložení výskytu klíštět *Ixodes ricinus* (modrá) a *Ixodes persulcatus* (fialová). Zelená barva vyznačuje oblast rozšíření obou těchto vektorů. Červená přerušovaná linie vymezuje hranice endemických oblastí výskytu KE. Zdroj: Lindquist L, Vapalahti O. *The Lancet*. 2008; 371: 1861–71.

drobní hlodavci, ptáci, lesní zvěř nebo pasoucí se dobytek, u nichž virus KE způsobuje obvykle inaparentní generalizovanou infekci s viremii. Člověk je náhodným článkem koloběhu viru a stává se jím při pobytu v přírodním ohnisku nákazy po přisátí infikovaného klíštěte. Možný je také alimentární přenos konzumací tepelně nezpracovaného infikovaného mléka či mléčných výrobků pocházejících z nakaženého laktujícího dobytka, převážně z koz, u něhož v období dlouhé viremie dochází k přechodu viru do mléka. Vzhledem k asymptomatickému průběhu není možné tato infikovaná zvířata odhalit (1).

Epidemiologie

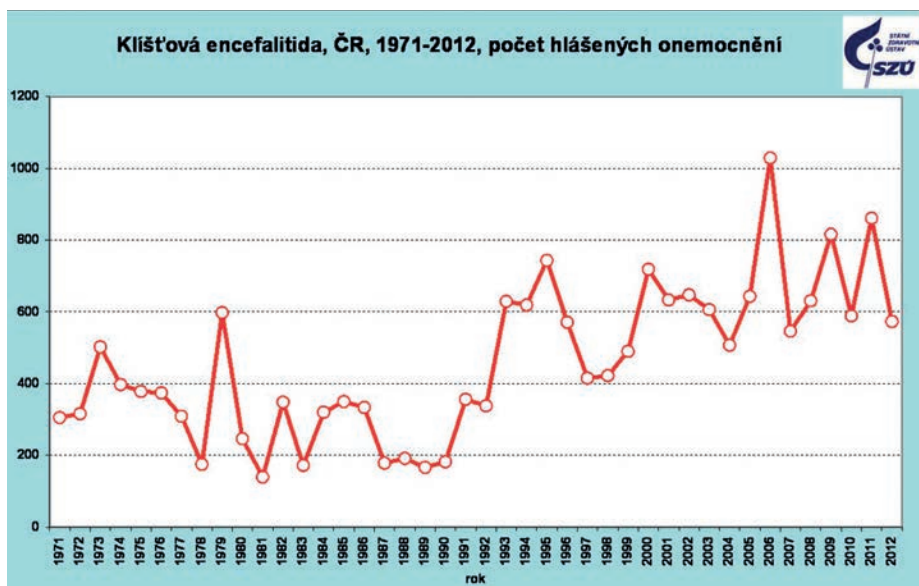
Klíště obecné, vektor viru západní KE, je v oblasti střední Evropy přenašečem i dalších původců onemocnění, jako je lymeská borelióza nebo ehrlichioza. Je jediným klíštětem, které aktivně vyčkává na svého hostitele, přičemž krev sají pouze samice, samci se živí rostlinnou mizou. Preferuje spíše vlhké biotopy, nejvíce listnaté či smíšené lesy, ale možný je i výskyt například v městských parcích, kde čeká na svého hostitele ve vegetaci, zpravidla do 1,5 m výšky nad zemí. U klíštět lze pozorovat sezónnost jejich aktivity. Na jaře se probouzejí při teplotách nad 5 °C a jejich plná aktivita naplno propuká 1–2 týdny po posledních mrazech, přičemž nejaktivnější bývají v období od dubna do listopadu. Jelikož však aktivita klíštět závisí na meteorologických podmínkách, není vyloučen i možný výskyt nákazy KE v zimních měsících. Na druhou stranu v letních měsících v průběhu déletrvajících období sucha lze zaznamenat pokles jejich aktivity (1, 4).

Výskyt onemocnění KE závisí nejen na životních podmínkách klíštět, ale také na jejich promořenosti virem KE. Procento nakažených klíštět *Ixodes ricinus* se ve střední Evropě pohybuje mezi 0,1–5 % (5). V oblasti České republiky (ČR) činí viroformnost klíštět dle Národní referenční laboratoře pro arboviry v průměru 0,128 %, avšak v tzv. přírodních ohniscích nákazy může být množství infikovaných klíštět až několikanásobně vyšší (6). V některých oblastech Sibíře dosahuje promořenost klíštět *Ixodes persulcatus* až 40 % (7). Pravděpodobnost infikování člověka po jednom přisátí klíštěte se pak v endemických oblastech pohybuje od 1 : 200 do 1 : 1000 (5). Nevíce ohrožení bývají samozřejmě lidé, kteří se při svých volnočasových či pracovních aktivitách pohybují v přírodě.

Riziko nákazy KE se v posledních letech zvyšuje. Nejenže roste celkový počet klíštět, a tudíž i počet klíštět nakažených v původních endemických oblastech, ale vznikají také nová přírodní ohniska v zemích, kde nebyl dříve hlášen jediný případ KE (3). Zaznamenán je též posun výskytu infikovaných klíštět do stále vyšších nadmořských výšek. Z původní hranice 700–800 m n. m. se klíštěta přesouvají až do výšek kolem 1500 m n. m., o čemž svědčí několik hlášených případů na Slovensku nebo v Rakousku (8). Tento trend může mít pravděpodobně více vysvětlení. V prvé řadě lze zmínit vliv globální klimatické změny, kdy kvůli zvýšení teploty klimatu se klíštěta přesouvají stále více na sever do skandinávských zemí a současně s tím také do vyšších nadmořských výšek. Navíc teplejší počasí podporuje i reprodukci klíštět, což vede

i ke změnám v sezónnosti výskytu KE a jeho posunu do časných jarních a pozdních podzimních měsíců (4). Jistý vliv je možné zaznamenat i ze strany člověka, jehož záliba ve volnočasových aktivitách v přírodě roste, a tím pádem se zvyšuje i pravděpodobnost kontaktu s klíštětými a nákazy KE. Toto zdravotní riziko by měli brát na vědomí zejména turisté, kteří přijíždí ze zemí bez hlášeného výskytu KE do endemických oblastí, mezi které patří především Česká republika, Rakousko, Slovensko, Slovinsko, Německo, Maďarsko nebo Litva. Těmto osobám je podle Světové zdravotnické organizace doporučeno očkování proti KE, v závislosti na jejich plánované aktivitě, cílové destinaci, ročním období a délce pobytu (9). Výskyt nakažených klíštět ve vyšších nadmořských výškách je v neposlední řadě ovlivněn i přenosem na ptácích, vysoké zvěři či na psech návštěvníků. Určitý vliv na rostoucí počet hlášených případů KE má v neposlední řadě také pokrok v diagnostických metodách a lepší povědomí o tomto onemocnění (10). Diskutovat lze i o adaptaci klíštět na změněné životní podmínky.

Onemocnění bývá nejčastěji zaznamenáno v červenci a září, tedy v období, které koreluje se zvýšenou aktivitou klíštět. Nejvíce případů je každoročně hlášeno u osob starších 50 let, ale onemocnění se vyskytuje v každém věku, včetně dětí. Nakažení bývají častěji muži. U nemocných starších 60 let je podíl mužů dokonce více než dvojnásobný než žen (11). Ročně je v Evropě a Asii hlášeno okolo 10 000–15 000 klinických případů KE, z toho asi jedna třetina připadá na centrální a východní Evropu (7). Za posledních třicet let se počet globálně hlášených případů zvýšil o 317,8 % a v Evropě pak o 193,2 % (12). Celková incidence by byla pravděpodobně ještě vyšší nebyť podhlášenosti a nedostatečné diagnostiky v některých zemích. Od roku 2012 je KE zařazena do seznamu přenosných chorob podléhajících povinnému hlášení v zemích Evropské unie (1, 3). Ve většině evropských zemích s prokázaným výskytem KE, jako je Česká republika, Německo, Polsko, Švédsko, Norsko, Finsko či Švýcarsko, platí všeobecný trend rozšiřování endemických oblastí s novými ohnisky nákazy KE (13). Zcela nově bylo mezi rizikové země zařazeno Nizozemí, kde byl v červenci 2016 zaregistrován první případ onemocnění KE s místním původem. Do této doby již sice byly v Nizozemí zaznamenány dva případy onemocnění KE, oba však byly importovány



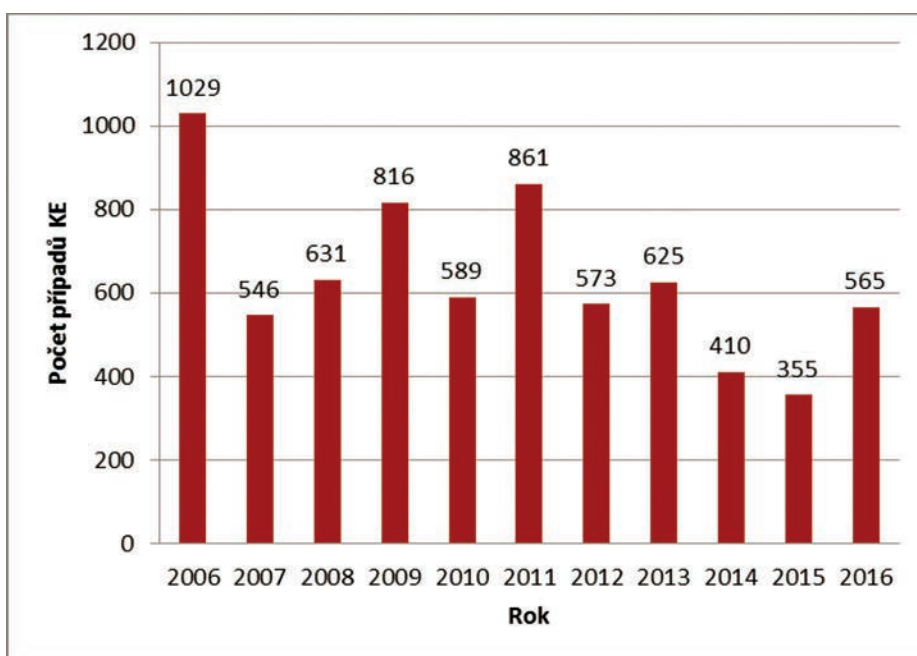
Graf 1 Klíšťová encefalitida, ČR, 1971–2012, počet hlášených onemocnění
Zdroj: Epidat, Státní zdravotní ústav Praha; www.szu.cz

z Rakouska. V případě roku 2016 se jednalo o asi šedesátiletého neočkovaného muže, s přisátým klíštětem na noze, který se pravděpodobně nakazil během procházky v místním národním parku. Přítomnost viru v klíštěti byla potvrzena polymerázovou řetězovou reakcí (PCR). Vzhledem k tomu, že muž v průběhu posledních sedmi měsíců ncestoval za hranice země, je vysoce pravděpodobné, že se jedná o vůbec první popsany případ nákazy KE na území Nizozemí (14).

Česká republika patří mezi země s nejvyšším rizikem nákazy KE, která se vyskytuje víceméně na celém území, avšak dominující je výskyt v kraji Jihočeském, Plzeňském či na Vysočině (11). Mezi lety 2000 a 2010 připadalo 25 % všech případů KE v Evropské unii na Českou republiku. Přestože je u nás očkování dostupné již od 90. let minulého století, bylo zde od roku 2006 ročně evidováno průměrně okolo 640 případů onemocnění, což řadí Českou republiku mezi země s nejvyšším počtem nakažených KE na světě (11, 15). Historicky začal být výskyt KE monitorován v tehdejší Československu od roku 1951, kdy na východním Slovensku v oblasti města Rožňava proběhla první velká epidemie KE, při níž se uplatnil alimentární přenos. Nakaženo bylo tehdy přibližně 660 osob. Epidemiologické šetření prokázalo, že epidemii zapříčinilo pití kravského mléka, do něhož bylo přidáváno infikované nepasterizované kozí mléko, které bylo následně distribuováno v postižené oblasti (16). Od sedmdesátých let minulého století je hlášení laboratorně potvrzených případů KE v ČR povinné. Po relativně stabilním období výskytu

KE v ČR byl v polovině 90. let minulého století zaznamenán nárůst počtu hlášených případů onemocnění, který pravděpodobně souvisel se změnou klimatických a zejména ekologických podmínek a přemnožením klíšťat (graf 1) (17).

Největší nemocnost KE na území naší republiky od padesátých let minulého století byla zaznamenána v roce 2006, kdy bylo hlášeno 1029 případů onemocnění (10/100 tisíc obyvatel) (18). Od tohoto roku bylo v ČR každoročně hlášeno od 348 do 861 případů (graf 2). Věkově specifická nemocnost má dvouvrcholový charakter.



Graf 2 Počet případů KE v ČR v letech 2006–2016. Zdroj: Epidat, Státní zdravotní ústav Praha

První maximum v počtu onemocnění nastupuje u dětí ve věku 5–9 let. Nižší nemocnost ve skupině 10–14letých je zřejmě částečně ovlivněna očkováním. Po následném poklesu následuje druhý vrchol nemocnosti ve věkové skupině 55–64letých. U těchto starších jedinců probíhá onemocnění KE zpravidla závažněji než u jedinců mladších a je u nich větší riziko trvalých následků. KE bývá u nás nejčastěji hlášena v červenci. Vlivem klimatických změn s postupným vzestupem průměrné roční teploty dochází v poslední době k nárůstu počtu hlášených případů v podzimních měsících (11).

Sousední Slovensko patří stejně jako Česká republika mezi země s rizikem nákazy KE. Ročně zde bývá hlášeno přibližně 60–80 případů onemocnění (2,5–4,5/100 tisíc obyvatel), z čehož část souvisí s alimentárním přenosem (3). Menší epidemie KE způsobené pitím nepasterizovaného infikovaného mléka nejsou na Slovensku neobvyklé. Mezi lety 2008–2010 bylo v oblasti Trenčína zaznamenáno 16 případů alimentární nákazy (18). Poslední lokální epidemie proběhla v roce 2016 v Košicích. Do poloviny června zde bylo postiženo 32 osob, u nichž se potvrdila nákaza KE po konzumaci ovčích sýrů. Do této doby bylo 27 nakažených hospitalizováno a zbytek léčen ambulantně (19). V České republice je alimentární přenos KE vzácnější. Mezi lety 2010 a 2015 bylo hlášeno „pouze“ 23 případů z celkově zaznamenaných 3460 onemocnění (20).

Prevence

Riziko přenosu nákazy KE na člověka lze snížit několika způsoby. Jednou z možností je omezování výskytu a šíření klíšťat zásahem do jejich životního prostředí, což je možné například vytvářením přechodových zón bez vegetace v zahradách a parcích, používáním insekticidů nebo vhodným sekáním trávy. Další možností je dbát vzhledem k riziku alimenterního přenosu na tepelnou úpravu mléka a mléčných výrobků. Virus KE je inaktivován pasterizací při teplotě 72–85 °C za 10 sekund. V neposlední řadě je nutné dbát na osobní protekci. Mezi možnostmi protekce patří aktivní imunizace, ochrana před přisátím klíštěte a včasné odstranění klíštěte po přisátí. Ochranu před přisátím klíštěte lze zajistit používáním repelentů, nošením oblečení světlé barvy s dlouhými rukávy a nohavicemi (na světlých barvách jsou klíšťata lépe viditelná). Včasné odhalení klíštěte je možné při pravidelném prohlížení kůže celého těla při a po pobytu v přírodě. Pokud se naleznou již přisátá klíštěta, je nutné je co nejdříve odstranit a místo přisátí vydezinfikovat, aby se snížila pravděpodobnost přenosu viru KE ze slin klíštěte (1, 21).

K dezinfekci je vhodné použít nejlépe přípravek s virucidním účinkem, např. na bázi jódu.

Očkování

Nejefektivnější specifickou ochranou proti KE je očkování, jehož účinnost přesahuje 99 %. V České republice je očkování proti KE dobrovolné a dostupné lidem všech věkových kategorií od jednoho roku věku. Očkování je doporučeno všem osobám dočasně nebo trvale pobývajícím v endemických oblastech výskytu KE, včetně osob odstraňujících přisátá klíšťata ze zvířat. Průměrná proočkovanost v České republice se pohybuje okolo 30 % (11). Očkovat lze celoročně, avšak všeobecně je doporučováno očkování absolvovat v zimním období, aby se imunita vytvořila ještě před jarní sezónou zvýšeného výskytu klíšťat, a tedy i zvýšeného rizika nákazy KE. Vakcinaci si hradí očkovaný sám, přičemž některé zdravotní pojišťovny mohou v rámci preventivních programů na očkování proti KE přispívat (1).

K aktivní imunizaci se využívá inaktivovaná vakcína. Na světovém trhu jsou v současnosti dostupné čtyři registrované vakcíny, FSME-Immun 0,5 ml (dále jen FSME-Immun) a Encepur pro dospělé (dále jen Encepur), které se používají převážně v Evropě (západní vakcíny), včetně České

republiky, a dvě východní vakcíny TBE-Moskva a EnceVir, užívané v Rusku. FSME-Immun je registrovaná také v Kanadě, avšak v USA není registrovaná žádná vakcína. Západní vakcíny mají též pediatrické varianty FSME-Immun 0,25 ml a Encepur pro děti s polovičním objemem a poloviční dávkou antigenu určené pro děti od 1 roku věku (1, 12).

Vakcíny proti KE

Vakcína FSME-Immun (výrobce Pfizer, dříve Baxter) byla poprvé registrovaná v Rakousku v roce 1973 a v Evropské unii od roku 2003. Pro její výrobu se používá purifikovaný, inaktivovaný virus KE, kmen Neudörfl, pomnožený na kuřecích embryonálních buňkách a adsorbovaný na hydratovaný hydroxid hlinitý. Jako stabilizátor slouží lidský albumin. V roce 1999 byla zavedena vakcína proti KE bez albuminu (TicoVac), která však způsobovala akutní febrilní reakce u dětí. Proto se od roku 2001 začal albumin do vakcín opět přidávat (1, 22). V předplněné injekční stříkačce je jedna dávka vakcíny o objemu 0,5 ml, která obsahuje 2,4 µg antigenu. Vakcína FSME-Immun 0,5 ml je určena pro osoby starší 16 let. Pro děti a adolescenty ve věku 1–15 let je v ČR od roku 2003 dostupná varianta FSME-Immun 0,25, která obsahuje poloviční množství (1,2 µg) antigenu (8, 23).

Vakcína Encepur (výrobce GSK, dříve Novartis) byla poprvé registrována v Německu v roce 1991 a u nás pak o dva roky později. Vakcína obsahuje purifikovaný, inaktivovaný virus KE, kmen K 23, pomnožený na buněčných kulturách kuřecích fibroblastů. Starší verze vakcíny Encepur obsahovaly stabilizátor polygelin, který však způsoboval nárůst alergických reakcí, a proto od roku 2001 již není v očkovací suspenzi přítomen. Současný přípravek neobsahuje žádná konzervační činidla (1). Jedna injekční dávka obsahuje 0,5 ml suspenze, z toho 1,5 µg antigenu adsorbovaného na hydroxid hlinitý. Vakcína je určena pro osoby ve věku 12 let a starší. Do roku 1994 byla tato verze vakcíny užívána pro všechny věkové kategorie, avšak u dětí se projevila zvýšená citlivost, a proto byla vyvinuta také pediatrická verze vakcíny Encepur pro děti (určená pro děti od 1 do 11 let) o polovičním objemu obsahující 0,75 µg inaktivovaného viru (8, 24).

Mezi východní vakcíny proti KE patří lyofilizovaná vakcína TBE-Moskva, jejímž antigenem je inaktivovaný virus KE

dálnovýchodního subtypu (kmen Sofjin), a vakcína EnceVir, vycházející z kmene 205 taktéž dálnovýchodního subtypu viru. Obě se používají v Rusku a jejich účinnost se pohybuje okolo 90 % (25). Vakcína TBE-Moskva pro dospělé byla schválena v roce 1982 a od roku 1999 je možné stejnou vakcínou očkovat děti starší tří let. Jedna dávka s objemem 0,5 ml obsahuje 0,5–0,75 µg virového antigenu a před aplikací se k lyofilizátu přidává restitující roztok obsahující aluminium hydroxid jako adjuvans. EnceVir se v Rusku používá od roku 2001. Objem jedné dávky vakcíny je 0,5 ml s obsahem 2,0 2,5 µg antigenu, pro děti pak jedna dávka obsahuje polovinu dávky i objemu pro dospělé (1, 8).

Očkovací schéma

Všechny očkovací látky proti KE se aplikují intramuskulárně, ideálně do deltového svalu, u dětí do 18 měsíců do stehenního svalu. Pokud je to nutné (např. u pacientů s poruchou srážlivosti krve), je možné aplikovat vakcínu subkutánně. V žádném případě nesmí být očkovací látka podána intravenózně. Základní klasické očkovací schéma u nás dostupných vakcín se skládá ze tří dávek podle schématu – první dávka v den 0, druhá za 1–3 měsíce a třetí za 5–12 měsíců u vakcíny FSME-Immun nebo 9–12 měsíců u vakcíny Encepur po druhé dávce vakcíny. První přeočkování se doporučuje u obou vakcín za 3 roky po třetí dávce, a poté po 5 letech až do 50 let věku u vakcíny Encepur, resp. do 60 let u vakcíny FSME-Immun. Od tohoto věku se přeočkovává opět v tříletých intervalech. Při očkování lze použít také zrychlená schémata 0, 14 dnů a 5–12 měsíců (FSME-Immun) nebo ve dnech 0, 7, 21 (Encepur), u kterých první přeočkování následuje za 12–18 měsíců po třetí dávce (23, 24).

Obě ruské vakcíny se podávají ve dvoudávkovém schématu, u TBE-Moskvy v intervalu 1–7 měsíců po první dávce a u EnceViru v intervalu 5–7 měsíců po první dávce. První přeočkování u obou následuje rok po druhé dávce a následující pak každé tři roky (8).

Imunogenita a účinnost vakcinace

Sérokonverzi po očkování západními vakcínami proti KE je v případě použití klasického očkovacího schématu možno

očekávat nejdříve za dva týdny po 2. dávce očkování, a to až u 98 % očkovaných. Po třetí dávce k ní dochází u 99 % očkovaných. Sérokonverze u zrychlených schémat nastává až u 90 % očkovaných po druhé a až u 99 % očkovaných po třetí dávce vakcíny. Průměrná účinnost vakcinace u pravidelně očkovaných jedinců činí 99 % bez statisticky významných rozdílů mezi věkovými skupinami (26). Příkladem vysoké účinnosti vakcinace proti KE je Rakousko, které patří mezi endemické země s velmi vysokým výskytem klíšťat nakažených virem KE. V 70. letech minulého století bylo dokonce zemí s nejvyšší incidencí KE, kdy ročně bylo hospitalizováno až 700 pacientů. V roce 1981 byla v Rakousku zahájena rozsáhlá očkovačká kampaň, díky níž dosáhla proočkovanost populace skoro 90 % a incidence se dramaticky snížila na pouhých 50 až 60 případů ročně. Relativní počty případů infikovaných neočkovaných jedinců se však neliší od předvakcinační éry (průměrně asi 6 nemocných na 100 000 obyvatel) a dokazují, že celková pravděpodobnost nákazy KE zůstává stejná (27).

V průběhu času dochází k postupnému poklesu hladiny protilátek, který je rychlejší po základním schématu než po „booster“ dávkách, a také klesá rychleji po zrychleném schématu očkování (8). Titr protilátek se snižuje průměrně o 18 % za rok po základním schématu a asi o 6–7 % za rok po čtvrté dávce. Přesto je dostatečná postvakcinační hladina protilátek sérokonverze zpravidla zachována po dobu delší než pět let po posilovací dávce, což dokazuje, že přeočkování navozuje imunitu po dobu delší, než se očekávalo. Pouze ve výjimečných případech byla zjištěna séronegativita po více než 11 letech od poslední dávky očkování (28, 29). Na základě zjištění dlouhodobé perzistence protilátek zavedlo Švýcarsko desetileté intervaly mezi booster dávkami. Přestože výrobci vakcín doporučují dodržovat intervaly pětileté, nebyl ve Švýcarsku zaznamenán zvýšený počet průlomových případů (30).

Nežádoucí účinky vakcín proti KE

Obě západní vakcíny jsou bezpečné a velmi dobře tolerované. Nežádoucí účinky se vyskytují vzácně a bývají zpravidla mírné. Častěji k nim dochází po prvním podání očkovací látky než po opakovaných dávkách (12). Mohou se objevit lokální reakce, zejména bolest v místě aplikace, zarudnutí, otok a zduření přilehlých lymfatických uzlin. Lokální reakce jsou častěji popisovány u osob očkovaných látkou Encepur.

Z celkových nežádoucích účinků bývá často uváděna zvýšená teplota až horečka, dále malátnost, bolesti hlavy a méně často nevolnost a zvracení. Neobvyklé nejsou ani bolesti kloubů a svalů. Všeobecně tyto systémové reakce ustupují během několika dní a frekvence jejich výskytu je srovnatelná u obou očkovacích látek. Vzácně se mohou vyskytnout i další nežádoucí účinky, které jsou uvedené v Souhrnu o přípravku (SPC) (1, 12, 23, 24).

Kontraindikace očkování proti KE

Mezi kontraindikace očkování patří alergie na kteroukoli složku vakcíny (vaječnou nebo kuřecí bílkovinu, formaldehyd, protamin sulfát či antibiotika jako neomycin nebo gentamycin) a předchozí závažné nežádoucí účinky vzniklé po poslední aplikaci očkovací látky, jako jsou svědivá vyrážka kůže, otok obličeje a krku, dýchací obtíže, modré zbarvení jazyka a rtů či kolaps. Osoby s akutním horečnatým onemocněním nesmí být v souladu se SPC očkovány dříve než za dva týdny po plném uzdravení. Očkování je také nutné pečlivě zvážit u osob s anamnézou postižení mozku, s autoimunitním onemocněním, při poruchách tvorby protilátek, při užívání protinádorových léčiv nebo kortikosteroidů apod. (23, 24).

Specifické situace při očkování proti KE

Promeškaný interval očkování

Při pomeškání doporučených intervalů očkování může dojít k poklesu ochrany očkovaného. Vzhledem k tomu, že každodenní praxe s sebou často přináší situace, kdy intervaly očkování přesně neodpovídají ideálně doporučeným, vydala Česká vakcinologická společnost ČLS JEP doporučený postup, v němž specifikuje postup při pomeškaných termínech očkování. U imunokompetentních osob, jestliže není dodržen standardní interval mezi 1. a 2. dávkou základního schématu, je možné ihned aplikovat opomenutou 2. dávku v případě, že od 1. dávky neuplynul více než jeden rok. Třetí dávka se následně podává 5–12, resp. 9–12 měsíců po 2. dávce podle vakcíny. V případě nedodržení intervalu podání 3. dávky lze pokračovat její aplikací za předpokladu, že od 2. dávky uplynuly méně než tři roky. První přeočkování poté následuje standardně po třech letech (21). V případě, že dojde k prodloužení intervalu v rámci přeočkování, stačí podat pouze jednu za-

pomenutou dávku, pokud od poslední aplikované dávky neuplynulo více než 10 let. Následně se přeočkovává pravidelně každé 3 roky, resp. 5 let v závislosti na věku pacienta a typu použité vakcíny. Pokud jsou pomeškané intervaly základního schématu či přeočkování delší než výše uvedené, pak je vhodná kontrola protilátkové odpovědi za 4 týdny po aplikaci opomenuté dávky, ideálně pomocí virus neutralizačního testu. Hodnota minimální protektivní hladiny neutralizačních protilátek byla stanovena neutralizační titrací sér získaných od osob, které prodělaly KE, a je definována titrem rovným nebo vyšším než 1 : 10. Stanovení této metody je však obtížné, a proto se v běžné praxi využívá především rozšířená metoda ELISA. Ta je však málo specifická a vykazuje vysokou citlivost při detekci neutralizačních protilátek i vůči dalším flavivirovým nálezům (31). V případě nedostatečných hladin protilátek se zahajuje celé základní schéma očkování (21).

Očkování starších osob

Při analýzách účinnosti očkování v různých věkových skupinách bylo zjištěno, že rychlost poklesu protilátek se zvyšuje s věkem. Navíc lidé starší 50 let dosahují po vakcinaci, převážně po zrychleném schématu, průkazně nižšího titru protilátek než jedinci mladšího věku, a tudíž jsou vystaveni riziku dřívější séronegativity. To je pravděpodobně zapříčiněno postupně se snižující funkční kapacitou imunitního systému starších lidí. Někteří lidé nad 60 let věku dokonce nedosáhnou po podání dvou dávek vakcíny dostatečně protektivního titru protilátek (32). Dle SPC je možné podat dodatečnou dávku a navíc je u starších osob doporučován kratší interval přeočkování 3 roky. U vakcíny Encepur se co tři roky přeočkovávají osoby starší 50 let a u vakcíny FSME-Immun osoby nad 60 let (23, 24). Ačkoli riziko nákazy KE a pravděpodobnost jejího závažnějšího průběhu stoupá s věkem, patří osoby nad 50 let v České republice do věkových skupin s nejnižší proočkovaností (15–17 %) v roce 2013 (graf 3).

Očkování u dětí

Nejvíce proočkovanou věkovou skupinou v České republice jsou děti ve věkové kategorii 7–12 let (44 % v roce 2013, graf 3), a to i přes to, že u dětí bývá popisována nižší incidence a mírnější průběh onemocnění než u dospělých. Na druhou stranu existují

i případy závažného, až letálního průběhu KE u dětí, a je tedy důležité podobným případům pomoci včasné vakcinací předcházet. Pediatrické formy západních vakcín Encepur a FSME-Immun lze aplikovat dětem již od jednoho roku života. Přesto existují doporučení počkat a s očkováním začít až po druhém roku věku dítěte, jelikož u dětí do 2 let jsou typické častější horečnaté stavy po aplikaci vakcíny. Názory na věk zahájení očkování v dětském věku se různí. U menších dětí je na místě zvážit profit z očkování a začít s ním ideálně před očekávaným zvýšením rizika expozice KE, tedy pokud je plánován pobyt či různé aktivity v přírodě (1, 11, 8). Proto řada pediatrů v praxi zahajuje očkování až ve 3 letech věku dítěte, kdy je již více pravděpodobný kontakt s klíštětem.

Očkování imunosuprimovaných osob

Úspěšnost očkování proti KE může být snižena u osob s imunosupresí navozenou ať onemocněním, či léčbou. U těchto jedinců je potřeba dodržovat doporučené očkovací schéma dle SPC a preferovat základní klasické schéma vakcinace, jelikož nejsou k dispozici specifické klinické údaje, které by dávaly odpověď na otázku, zda upřesňovaly. Pokud by došlo k nedodržení doporučených intervalů mezi podanými dávkami, je potřeba celé očkování zahájit znovu. Také intervaly pro přeočkování by neměly být u těchto osob prodlužovány. Doporučuje se zvážit stanovení koncentrace protilátek za čtyři týdny po druhé a každé

následné dávce s případným podáním doplňující dávky, pokud nedošlo v této době k sérokonverzi (8, 21, 23).

Očkování těhotných a kojících žen

Údaje o bezpečnosti očkování proti KE vzhledem k průběhu těhotenství a kojení jsou limitované, avšak neočekává se zvýšené riziko. Přesto se očkování těhotných a kojících žen plošně nedoporučuje a očkování se provádí pouze výjimečně. Podání vakcíny závisí na individuálním posouzení přínosu očkování a potenciálního rizika možné infekce (8, 21).

Simultánní vakcinace

Vakcíny proti KE se nesmí vzájemně mísit s jinými očkovacími látkami. O simultánní aplikaci s jinými vakcínami není doposud dostatek údajů. Předpokládá se však, že simultánní aplikace je možná za předpokladu podání do různých aplikačních míst. Následně je nutné dodržet doporučené odstupy mezi dávkami jednotlivých vakcín (21).

Zaměnitelnost vakcín

Obě vakcíny dostupné v České republice, FSME-Immun i Encepur, jsou srovnatelně účinné. V případě potřeby (např. při výpadku v dodávce jednoho druhu komerční vakcíny) je však možné vakcíny zaměnit jak při přeočkování, tak i v základním očkovacím schématu. Obě indukují vysoké hladiny shodných protilátek a také klinické studie potvrdily dostatečnou sérologickou odpověď při jejich záměně u podání 3.

dávky základního schématu i u přeočkování. Zaměňovat vakcíny však nelze u zrychlených schémat (21, 33).

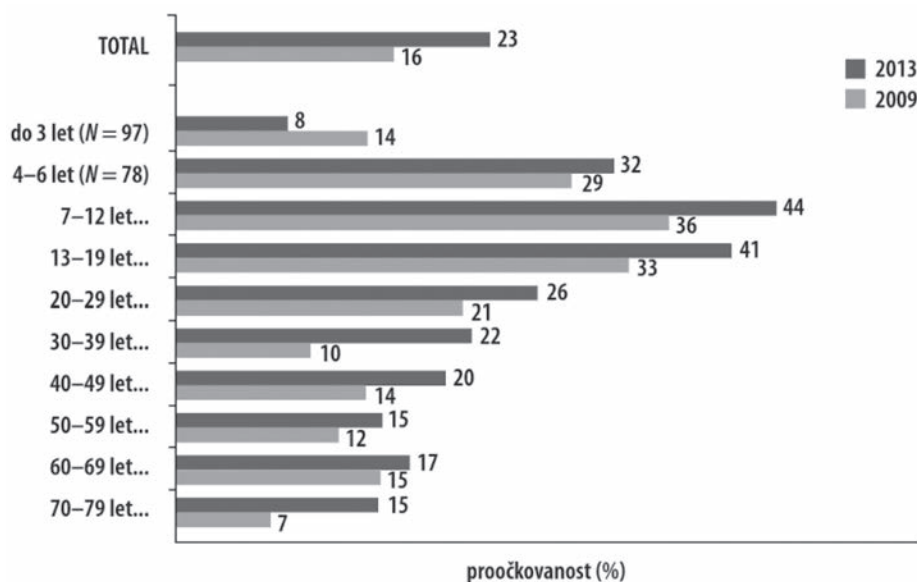
Očkování a cestování do zahraničí

Jedinci, kteří absolvovali očkování jednou ze západních vakcín, mohou bez starostí cestovat také do východních oblastí výskytu KE, jelikož jsou chráněni i proti oběma východním kmenům. Bylo prokázáno, že kompletní imunizace třemi dávkami vakcíny Encepur nebo FSME-Immun vede k dostatečné indukci protilátek s velkou neutralizační kapacitou jak proti dálnovýchodnímu subtypu KE, tak proti sibiřskému. Dochází ke srovnatelné sérokonverzi jako při očkování ruskými vakcínami TBE-Moskva a EnceVir. Předpokládá se, že stejně tak ruské vakcíny mohou chránit proti středoevropské KE, a tudíž se zdá, že současné vakcíny proti KE jsou navzájem zastupitelné (25, 34). Virus neutralizační protilátky tak reagují zkříženě na všechny subtypy viru.

Očkování by měli zcela jistě zvážit lidé cestující do oblastí s endemickým výskytem nákazy, tedy jak cestovatelé ze zahraničí plánující pobyt v české přírodě, tak cestovatelé z ČR, kteří se chystají pobývat v přírodě v ohniscích nákazy v zahraničí, zejména pak v lesnatých či lesostepních oblastech Ruska. Důležité je zhodnotit riziko nákazy KE v dané zemi či v konkrétní oblasti spolu s obdobím návštěvy (vyšší riziko od dubna do listopadu) a plánovanou činností (nejrizikovější jsou aktivity v přírodě) (9).

Očkování po přisátí klíštěte

Názory na význam a eventuální rizika zahájení aktivní imunizace u neočkovaných osob po přisátí klíštěte se liší. Někteří odborníci doporučují očkovat bez ohledu na přisátí klíštěte, jiní zase očkovat až po uplynutí možné inkubační doby (až 28 dní). Je velmi nepravděpodobné, že by i po okamžitém očkování po přisátí klíštěte došlo k vytvoření dostatečné hladiny protektivních protilátek před uplynutím inkubační doby infekce. Vakcinaci tedy nelze využít jako postexpoziční profylaxi. Očkování je proto určeno pouze k prevenci. Navíc existuje teoretické riziko závažnějšího klinického průběhu onemocnění způsobené nízkou hladinou protilátek po první dávce vakcíny aplikované po přisátí klíštěte (tzv. antibody dependent enhancement, ADE). Tento fenomén je však u KE popisován pouze in vitro, žádný klinický případ dosud nebyl zaznamenán a ADE se u KE nepodařilo



Graf 3 Proočkovanosť proti KE v ČR v jednotlivých věkových skupinách. Srovnání let 2009 a 2013. Zdroj: Survey GfK (2013). V roce 2013 činila celková proočkovanosť české populace přibližně 23 %, v roce 2014 je již udáváno průměrně asi 30 %.

potvrdit ani u laboratorních zvířat. Přesto se však obecně aplikace 1. a 2. dávky doporučuje s odstupem minimálně 28 dnů od přísátí klíštěte. Pokud dojde k přísátí klíštěte v intervalu 14 a více dnů po druhé dávce vakcíny, je možno očekávat dostatečnou imunitní odpověď a protekci (21, 35).

V Evropě byla od 70. do 90. let 20. století využívána k postexpoziční profylaxi pasivní imunizace, která spočívala v aplikaci anti-KE intravenózních imunoglobulinů (Encegam, FSME-Bulin) do 96 hodin po přísátí klíštěte. Její efektivita nebyla žádnou kontrolovanou klinickou studií prokázána, a naopak se spekulovalo, že pozdější podání intravenózních imunoglobulinů (IVIG) může v jistých případech vést ke zhoršení klinického stavu. V roce 1990 byly imunoglobulinové preparáty staženy z evropského trhu a momentálně není postexpoziční profylaxe formou pasivní imunizace doporučována u vnímavých jedinců v žádné zemi Evropské unie. V Rusku se od jejich užívání neupustilo a nedávná ruská studie popisuje, že včasné podání jedné správně titrované dávky může zajistit ochranu průměrně až u 79 % případů (36). Před pár lety se objevilo i několik evropských kazuistik, které prokazují jistý potenciál v léčbě flavivirových infekcí pomocí IVIG. Jednalo se o podání vysokých dávek lidských imunoglobulinů v pozdější fázi onemocnění KE, které mělo příznivý efekt (37). Jedna z recentních studií navíc ukazuje, že efekt IVIG závisí na přítomnosti specifických protilátek proti viru KE v daném preparátu. Vysoký terapeutický účinek byl prokázán u laboratorních zvířat (38). Pro objasnění efektu IVIG v terapii KE by však bylo třeba provést další studie.

Očkování po prodělaném onemocnění

Osoby, které mají v anamnéze klinicky potvrzené a laboratorně doložené onemocnění KE, nemusí být očkovány, jelikož po proděláním KE se vytváří dlouhodobá, až doživotní imunita (1).

Závěr

Nejlepší ochranou proti KE je očkování, které je v České republice dostupné všem, jak dětem (od jednoho roku věku), tak dospělým. Registrované jsou u nás dvě vakcíny, Encepur a FSME-Immun, ve variantě jak pro dospělé, tak i pro děti. Tyto očkovací látky jsou bezpečné, vzájemně zaměnitelné a indukují ochranu také proti východním subtypům viru KE. Klinická protektivní účinnost očkování proti KE je velmi vysoká, dosahuje

až 99 %. Česká republika patří mezi země s nejvyšším výskytem KE na světě, avšak celková proočkovanost proti KE činí pouze asi 30 % populace. Vakcinace je doporučována převážně osobám žijícím v endemických oblastech a také turistům, kteří tyto oblasti plánují navštívit.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura

- Růžek D. a kol. Klíšťová encefalitida. Praha: Grada Publishing; 2015.
- Votava M. a kol. Lékařská mikrobiologie speciální. Brno: Neptun; 2003.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Stockholm; 2012.
- Danielová V, Kříž B, Daniel M, et al. Vliv změn klimatu na výskyt klíšťové encefalitidy v České republice v uplynulých dvaceti letech. *Epidemiol Mikrobiol. Imunol.* 2004;4:174-80.
- Süss J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. *Vaccine* 21. 2003;S1/19-S1/35.
- Viroformnost klíšťat z ČR vyšetřených v NRL pro arboviry (1970-2015). Available from: <https://www.zuova.cz/Home/Page/NRL-arboviry>
- Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases.* 2015;3(5):430-41.
- WHO Position Paper. Vaccines against tick-borne encephalitis. 2011. Available from: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>.
- Steffen R. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in international travellers to Western/Central Europe and conclusions on vaccination recommendations. *Journal of Travel Medicine.* 2016; 1-10.
- Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet.* 2008;371:1861-71.
- Kříž B, Gašpárek M, Šebestová H. Situace ve výskytu klíšťové encefalitidy do roku 2014 v České republice. Popis klinického onemocnění, možností laboratorní diagnostiky a situace v ČR. SZÚ. 2015. Available from: <http://www.szu.cz/tema/prevence/klistova-encefalitida>
- Kollaritsch H, Krasilnikov V, Holzmann H, et al. WHO. Background Document on Vaccines and Vaccination against Tick-borne Encephalitis (TBE). Available from: http://www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_net_apr_2011.pdf
- Lundkvist A, Wallensten A, Vene S, et al. Tick-borne encephalitis increasing in Sweden. *Euro Surveill.* 2011;16(39):pii=19981.
- de Graaf JA, Reimerink JHJ, Voorn GP, et al. First human case of tick-borne encephalitis virus infection acquired in the Netherlands, July 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(33):pii=30318.

15. Státní zdravotní ústav. Hlášený výskyt vybraných infekčních nemocí v České republice v Epidatu v letech 2006-2015 – absolutně. Available from: <http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2006-2015-absolutne>.

16. Vaverková R, Klíšťová encefalitida pohledem epidemiologa. *Postgraduální medicína.* 2013. Available from: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgraduální-medicína/klistova-encefalitida-pohledem-epidemiologa-473055>

17. Kříž B, Malý M, Beneš Č, Daniel M. Epidemiology of Tick-Borne Encephalitis in the Czech Republic 1970-2008. *Vector-borne and zoonotic diseases.* 2012;12(11):994-9.

18. Zavadska D, Anca I, André F, et al. Recommendations for tick-borne encephalitis vaccination from the Central European Vaccination Awareness Group (CEVAG). *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2013;9(2):362-74.

19. Košťálová J. SZÚ. Klíšťová encefalitida na Slovensku. Available from: <http://www.szu.cz/tema/prevence/klistova-encefalitida-na-slovensku>

20. Kříž B, Beneš C, Daniel M. Alimentární přenos klíšťové encefalitidy v České republice (1997-2008). *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2009;58(2):98-103.

21. Doporučený postup České vakcinologické společnosti pro prevenci a očkování proti klíšťové encefalitidě. *Vakcinologie.* 2016;10(2):96-9. Available from: http://www.vakcinace.eu/data/files/doporuceni-pro-kevakinaci_2016final_schvaleno_vyborem.pdf

22. Broker M, Zent O. A tick-borne encephalitis vaccine without human serum albumin as stabilizer. *Vaccine.* 2005;23:5699.

23. Souhrn údajů o přípravku FSME-IMMUN 0,5 ml. Pfizer. 2016. Available from: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0215956&tab=texts>

24. Souhrn údajů o přípravku Encepur pro dospělé. GSK Vaccines GmbH. 2016. Available from: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0032827&tab=textsMarburg>

25. Hayasaka D, Goto A, Yoshii K, et al. Evaluation of European tick-borne encephalitis virus vaccine against recent Siberian and far-eastern subtype strains. *Vaccine.* 2001; 19:4774-9.

26. Heinz FX, Holzmann H, Essl A, et al. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine.* 2007;25:7559-67.

27. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, et al. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. *Euro Surveill.* 2015;20(13):pii=21077.

28. Rendi-Wagner P, Kundi M, Zent O, et al. Persistence of protective immunity following vaccination against tick-borne encephalitis—longer than expected? *Vaccine.* 2004;22:2743-9.

29. Schosser R, Reichert A, Mansmann U, et al. Irregular tick-borne encephalitis vaccination schedules: The effect of a single catch-up vaccination with FSME-IMMUN. A prospective non-interventional study. *Vaccine.* 2014;32:2375-81.

30. Ackermann U, Aebi C, Anderau R, et al. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations pour la vaccination contre l'encéphalite tiques. *Bulletin.* 2006;13:225-31.

31. Petrás M. Mimořádně vysoká protektivní účinnost očkování proti klíšťové encefalitidě. *Medicína pro praxi.* 2008;5(11):410-2.

32. Jílková E, Vejvalková P, Stiborová I, et al. Serological response to tick-borne encephalitis (TBE) vaccination in the elderly-results from an observational study. *Expert Opin Biol Ther.* 2009;9(7):797-803.
33. Prymula R, Pöllabauer EM, Pavlova BG, et al. Antibody persistence after two vaccinations with either FSME-IMMUN® Junior or ENCEPUR® Children followed by third vaccination with FSMEIMMUN® Junior. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2012;8(6):736-42.
34. Domnich A, Panatto D, Arbuzova EK, et al. Immunogenicity against Far Eastern and Siberian subtypes of tick-borne encephalitis (TBE) virus elicited by the currently available vaccines based on the European subtype: Systematic review and meta-analysis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2014;10(10):2819-33.
35. Bröker M, Kollaritsch H. After a tick bite in a tick-borne encephalitis virus endemic area: Current positions about post-exposure treatment. *Vaccine.* 2008;26:863-8.
36. Pen'evskaia NA, Rudakov NV. Efficiency of use of immunoglobulin preparations for the postexposure prevention of tick-borne encephalitis in Russia (a review of semi-centennial experience). *Med Parazitol (Mosk).* 2010;1:53-9.
37. Růžek D, Dobler G, Niller HH. May early intervention with high dose intravenous immunoglobulin pose a potentially successful treatment for severe cases of tick-borne encephalitis? *Infectious Diseases.* 2013;13:306.
38. Elsterova J, et al. Tick-Borne Encephalitis Virus Neutralization by High Dose Intravenous Immunoglobulin. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016;8(2):253-8.

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví UO
Třebešská 1575
50001 Hradec Králové
tel. 973 253 205
e-mail: jan.smetana@unob.cz

Klíšťová meningoencefalitida – klinické projevy a následky

Tick-borne meningoencephalitis – clinical symptoms and consequences

MUDr. Dita Smíšková, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

Souhrn:

Úvod. Klíšťová meningoencefalitida je nejčastějším virovým onemocněním přenášeným klíštětem v České republice. Přestože se jedná o preventabilní infekci, její incidence v posledním desetiletí nikterak významně neklesá. V naší práci byly hodnoceny klinické projevy, závažnost onemocnění a případné dlouhodobé následky onemocnění.

Soubor pacientů a metody. Do sledovaného souboru byli zařazeni všichni pacienti s laboratorně potvrzenou klíšťovou meningoencefalitidou, hospitalizovaní a sledovaní na Klinice infekčních, parazitárních a tropických nemocí Nemocnice Na Bulovce v letech 2006–2016. Retrospektivně bylo hodnoceno zastoupení jednotlivých forem onemocnění, závažnost a dlouhodobé následky.

Výsledky. Celkem bylo zařazeno 582 pacientů. Nejčastější klinickou formou byla meningoencefalitida (74,8 %) a meningitida (16,8 %). Pacientů se závažným průběhem bylo 55 (9,5 %), 22 žen a 33 mužů, nejvíce zastoupena byla věková skupina 60–69 let. Pobyt na jednotce intenzivní péče byl nezbytný u 38 pacientů, 24 pacientům musela být poskytnuta ventilační podpora. Paretické komplikace mělo 45 (7,7 %) pacientů, u 50 % z nich přetrvávají déle než 1 rok od akutního onemocnění, pravděpodobnost trvalých následků je zde vysoká.

Závěr. Závažný průběh onemocnění byl pozorován především ve vyšších věkových skupinách, těžké komplikace jsme však zaznamenali i u mladých pacientů. Vzhledem k nedostupnosti kauzální terapie zůstává jedinou ochranou vakcinace.

Klíčová slova: klíšťová meningoencefalitida, encefalomyelitida, paréza, bulbární syndrom, následky, očkování

Summary:

Introduction: tick-borne meningoencephalitis is the most common tick-borne disease in the Czech Republic. Even though it is a preventable infection, its incidence is not significantly decreasing. Our article evaluates the clinical symptoms, disease severity and possible long-term consequences of this disease.

Patients and methods: the patient sample included all patients with laboratory-confirmed tick-borne meningoencephalitis who were hospitalised and monitored at the Infectious, Parasite-borne and tropical disease Clinic at the Bulovka hospital, between the years 2006-2016. The various types of the disease, severity and long-term consequences were retrospectively evaluated.

Results: the sample consisted of 582 patients. The most common clinical forms were meningoencephalitis (74.8%) and meningitis (16.8%). There were 55 patients with a severe course of the disease (9.5%), 22 women and 33 men, most commonly in the age group of 60-69 years of age. 38 patients required hospitalisation at an intensive care unit, 24 patients required ventilation. 45 patients experienced complications in the form of paresis (7.7%) – in 50% of these cases, the complications have persisted for more than one year since the acute disease, which means that the likelihood of permanent damage is high.

Conclusion: the disease took a severe course mostly in older patients, but serious complications were recorded in young patients as well. Since causal therapy is not available, vaccination remains the only reliable form of protection.

Keywords: Tick-borne meningoencephalitis, encephalomyelitis, paresis, bulbar syndrome, long-term effects, vaccination

Vakcinologie 2017;11(3): 126–129

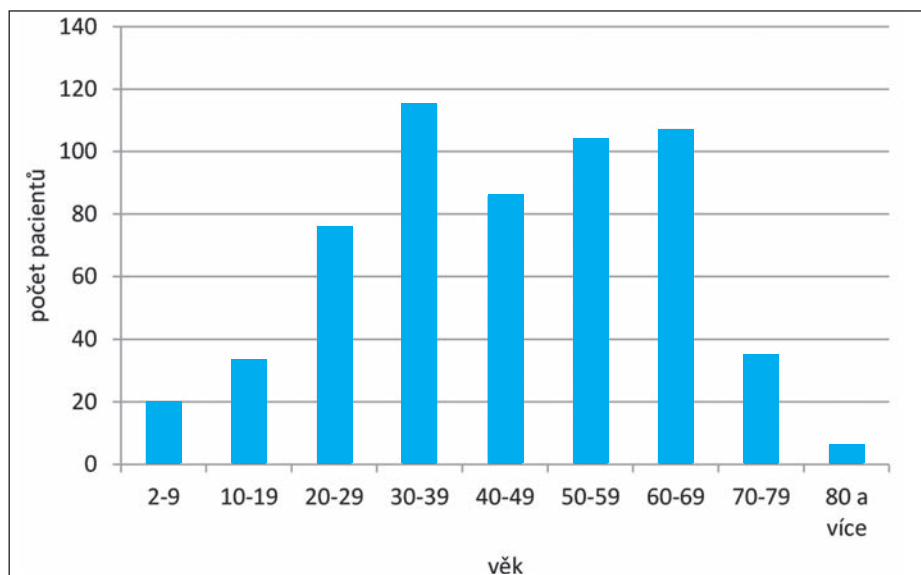
Úvod

Klíšťová meningoencefalitida (klíšťová encefalitida, KE) je nejčastějším virovým onemocněním přenášeným klíštětem v České republice. I přes dobrou dostupnost i účinnost očkovací látky incidence KE v posledním desetiletí nikterak významně neklesá a pohybuje se mezi 3,4 až 7,8 případy/100 000

obyvatel [1]. Vektorem tohoto viru je ve většině případů klíště, vzácně se přenáší i konzumací tepelně neupravených mléčných výrobků nebo mléka pocházejícího z infikovaného dobytka (ovce, kozy, hovězí dobytek). Inkubační doba onemocnění je 4–28 dní, v případě alimentární nákazy o něco méně, 4–6 dní [2].

Patogeneze onemocnění

Po přisátí klíštěte je virus prokazován nejprve v Langerhansových buňkách kůže. Při viremii se dostává do buněk retikuloendotelového systému (slezina, játra, kostní dřeň). Mechanismus invaze do centrálního nervového systému (CNS) není zcela jasný, nejpravděpodobnější je pasivní difuze



Graf 1 Rozdělení pacientů v souboru podle věku

hematoencefalickou bariérou (HEB) při viremii. Virová replikace v mozkomíšním moku (MMM) je ukončena produkcí virus-neutralizačních protilátek, nelze jej již potom prokázat PCR vyšetřením MMM, ale může být ještě přítomen v neuronech [3]. Projevy klíšťové encefalitidy jsou dány afinitou viru k různým částem mozku. Nejvýraznější zánětlivé změny v CNS jsou na meningách, další patologické změny jsou v šedé hmotě, nejčastěji v prodloužené míše, pontu, mozečku, mozkovém kmeni, bazálních gangliích a thalamu. U myelitidy jsou zánětlivé změny hlavně v cervikální oblasti, poškozeny bývají motorické neurony předních rohů míšních [2–5]. Patologickoanatomické změny v míše lze jen obtížně odlišit od poliomyelitidy [6].

Klinické projevy

První příznaky onemocnění se objevují obvykle 7–10 dní po přisátí infikovaného klíštěte. Téměř 2/3 osob prodělají onemocnění bez klinických projevů. Při tomto **inaparentním** průběhu dochází pouze k sérokonverzi, která zajišťuje dlouhodobý, nejspíše doživotní ochranný titer protilátek. U symptomatických pacientů je častý dvoufázový průběh nemoci. Pro **první fázi** je charakteristická horečka, bolesti svalů a kloubů, únava, v laboratorních výsledcích pak leukopenie, někdy trombocytopenie či mírná elevace jaterních transamináz. Nejsou zde projevy iritace CNS. V této fázi může onemocnění skončit nebo přechází do druhé fáze. V tom případě po 2–4 dnech dochází k mírnému zlepšení stavu a poklesu teplot, obtíže se vracejí obvykle po 2 až 10 dnech bezpříznakového období. U asi 50 % pacientů, především dětí, probíhá druhá

fáze jako **meningitida**. Průběh této formy je obvykle benigní, komplikace jsou vzácné (5). **Meningoencefalitida** je častá především u dospělých pacientů, průběh bývá ve srovnání s meningitidou závažnější, mohou se vyskytnout parézy obličejových nervů nebo centrální parézy končetin. Pro **meningoencefalomyelitidu** je typický rozvoj chabých paréz s areflexií, ložisko myelitidy se obvykle nachází v krční míše. Častěji jsou postiženy horní končetiny, v těžkých případech se rozvíjí kvadruparéza. Parézy se obvykle objevují až po odeznění akutní horečnaté fáze nemoci (5, 7). Nejzávažnější je **forma bulbární**, s postižením postranního systému hlavových nervů. Klinicky se zpočátku projevuje afonií a poruchou polykání, může progredovat až k selhání životně důležitých center v prodloužené míše (8). Výskyt paretických projevů se zřetelně liší v různých věkových skupinách, u dětí a adolescentů se meningoencefalomyelitida s parézami končetin vyskytuje vzácně (3). Paretické komplikace v akutním stadiu nemoci se podle literárních údajů vyskytují u 8–17,6 % a přetrvávají déle než 1 rok u 2,7–8,4 % pacientů (6, 9, 10). Po odeznění akutní fáze onemocnění trpí přibližně 10 % pacientů **postencefalitickým syndromem** (10–12). Poměrně široká škála

neuropsychických projevů může zahrnovat poruchy spánku, zvýšenou únavnost, zhoršenou koncentraci, poruchy paměti, emoční labilitu, zhoršenou toleranci hluku nebo časté bolesti hlavy. Vzácněji to mohou být i poruchy sluchu nebo vizu.

Vlastní soubor pacientů

Cílem naší práce bylo zhodnotit klinické projevy, závažnost onemocnění a případné dlouhodobé následky u pacientů hospitalizovaných na Klinice infekčních, parazitárních a tropických nemocí NNB v letech 2006–2016.

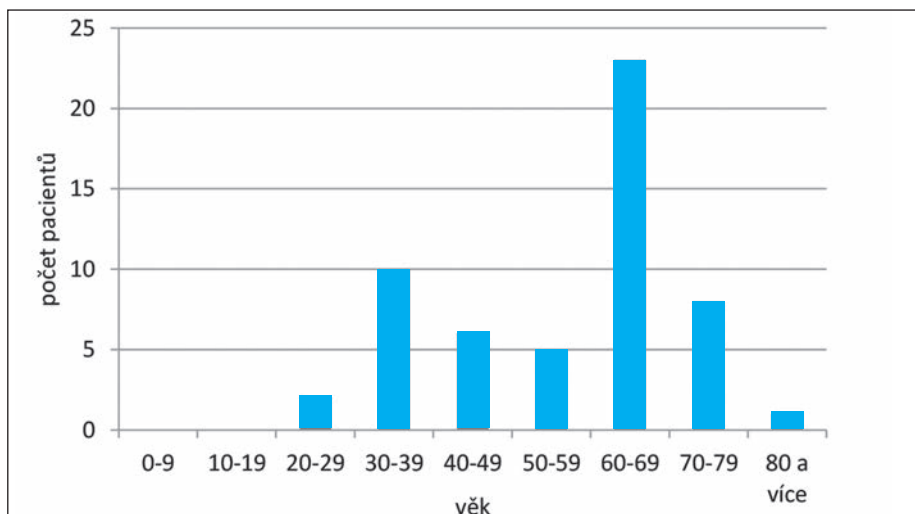
Do sledovaného souboru byli zařazeni všichni pacienti s prokázanou KE, hospitalizovaní a sledovaní v letech 2006–2016. Klinický průběh onemocnění byl hodnocen následovně:

- **inaparentní průběh** – chřipkovité obtíže, bez klinických projevů postižení CNS, sérologicky byla prokázána akutní infekce, vyšetření likvoru bylo negativní nebo nebylo pro dobrý klinický stav provedeno
- **meningitida** – horečka, cefalea, nauzea, zvracení, fotofobie, fonofobie, pozitivita meningeálních jevů, aseptický likvorový nález
- **meningoencefalitida** – kvantitativní či kvalitativní porucha vědomí, třesy, vertigo, ataxie, poruchy řeči, centrální parézy
- **encefalomyelitida** – paretické postižení končetin
- **bulbární syndrom** – příznaky postižení postranního smíšeného systému (*n. glossopharyngeus*, *n. vagus* a *n. accessorius*) – dysfagie, dysatrie, obrna měkkého patra.

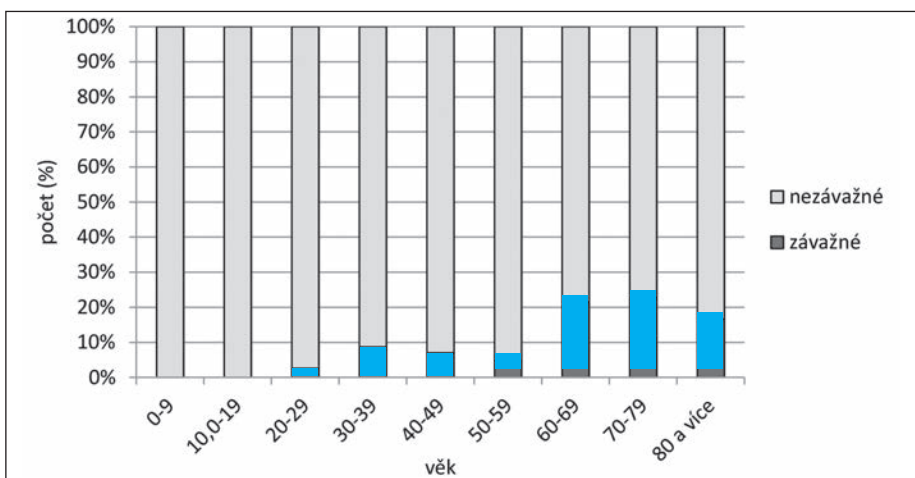
Za závažné bylo onemocnění považováno v případě, že a) byl nutný pobyt na jednotce intenzivní péče, případně umělá plicní ventilace, b) vzniklé komplikace přechodně nebo trvale výrazně zhoršily kvalitu pacientova života. Častou závažnou komplikací byly parézy, podle doby trvání byli pacienti řazeni do čtyř skupin: trvání parézy do tří týdnů (k úpravě parézy došlo prakticky během hospitalizace, při propuštění již nebyla patrná), tři týdny až tři měsíce, 3–12 měsíců a déle než 12 měsíců.

Klinická forma onemocnění	Počet (%) [N = 582]
abortivní	2 (0,4)
meningitida	98 (16,8)
meningoencefalitida	437 (75,1)
meningoencefalomyelitida – s bulbárním syndromem	45 (7,7) 18 (3,1)

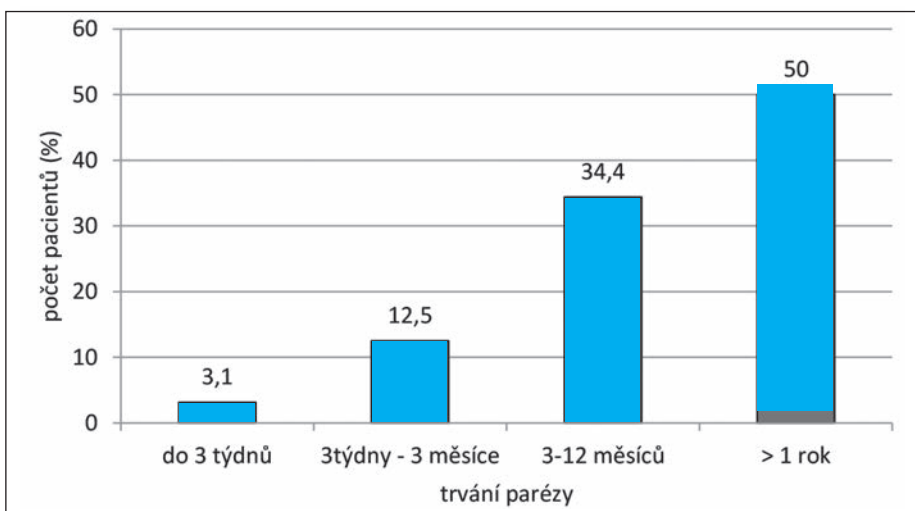
Tab. 1 Klinické formy KE



Graf 2 Věkové rozložení pacientů s těžkým průběhem MEK



Graf 3 Podíl pacientů se závažným průběhem KE v celkovém počtu (%)



Graf 4 Doba trvání paréz u pacientů s KE (%)

Diagnostika

Klíčová meningoencefalitida byla potvrzena pozitivitou specifických IgM a IgG protilátek v séru metodou ELISA, soupravou FSME/TBEV IgMG ANTIBODY EIA KIT, firma Mast Group. Výsledek byl vyjádřen v mezinárodních jednotkách AU/ml. V likvoru byly

specifické protilátky vyšetřovány pouze v případě sporných sérologických výsledků a u pacientů recentně očkovaných.

Výsledky

V letech 2006–2016 bylo na našem pracovišti hospitalizováno 582 pacientů

s laboratorně potvrzenou KE, 342 (58,9 %) mužů a 240 (41,1 %) žen. Děti do ukončeného 18. roku bylo 49 (8,5 %). Průměrný věk byl 44,3 let, věkové rozmezí 2–87 let, medián 43 let. Věkové rozložení souboru je uvedeno v grafu 1.

Průměrná doba hospitalizace byla 13,2 dny. Pro onemocnění typický dvofázový průběh byl zaznamenán u 302 (51,9 %) pacientů, u 12 pacientů se anamnestické údaje nepodařilo zjistit. Z klinických forem onemocnění byla nejčastější meningoencefalitida u téměř tří čtvrtin (74,8 %) pacientů a meningitida (16,8 %) (tab. 1).

Pacientů se závažným průběhem bylo 55 (9,5 %), 22 žen a 33 mužů. Průměrný věk této skupiny byl 55,9 let, rozmezí 26–82 let, medián 59,5 let. Nejpočetnější byla věková skupina 60–69 let. Rozložení podle věku je uvedeno v grafu 2, zastoupení těchto těžkých pacientů v jednotlivých věkových skupinách celého souboru pak v grafu 3. Paretické komplikace mělo 45 (7,7 %) pacientů, dalších deset pacientů bylo nutno hospitalizovat na jednotce intenzivní péče (JIP) pro poruchu vědomí, ale paretické komplikace se u nich nevyvinuly. U 25 pacientů byly parézy přítomné již v době přijetí, u zbývajících 20 se rozvinuly až v průběhu hospitalizace. Dvanáct pacientů bylo již přijato s těžkou poruchou vědomí, většinou překladem z jiného pracoviště. Průměrná doba hospitalizace byla v této skupině 35,2 dne.

Klinické projevy v této skupině uvádí tabulka 2. Bulbární syndrom komplikoval průběh onemocnění v 18 případech, 13 pacientů bylo kvadruparetických. Parézy pouze horních končetin mělo 20 pacientů, postižení dolních končetin pak 6 pacientů. Jeden pacient měl hemiparézu a jeden těžkou parézu šíjového svalstva v rámci bulbárního syndromu. Pobyt na JIP byl nezbytný u 38 pacientů, 24 pacientům musela být poskytnuta ventilační podpora. Z dalších závažných komplikací jsme zaznamenali těžký epileptický záchvat u 28leté pacientky a bilaterální ireverzibilní hluchotu u 35leté ženy. Čtyři pacienti na následky onemocnění zemřeli na našem pracovišti, 59letá žena a muži ve věku 48, 66 a 76 let. Devětašedesátiletý muž zemřel krátce po překladech na oddělení dlouhodobé intenzivní péče, další dva pacienti po čtyřech, resp. sedmi měsících pobytu na oddělení následné péče.

Ze všech přeživších pacientů s paretickými komplikacemi zůstalo v ambulantním sledování 32 pacientů, pět bylo předáno na vlastní žádost do neurologických ambulancí

Závažný průběh onemocnění	Počet (%) [N = 55]
Paretické komplikace celkem	45 (81,8)
Bulbární syndrom celkem	18 (32,7)
• bulbární syndrom s kvadruparézou	9
• bulbární syndrom s biparézou horních končetin	5
• bulbární syndrom s monoparézou horních končetin	1
• bulbární syndrom s hemiparézou	1
• bulbární syndrom s parézou šjívového svalstva	1
Kvadruparéza celkem	13 (23,6)
• kvadruparéza bez bulbárního syndromu	4
Parézy horních končetin celkem	20 (36,4)
• parézy horních končetin bez bulbárního syndromu	14
• biparéza horních končetin	7
• monoparéza horních končetin	7
Parézy dolních končetin celkem	6 (10,9)
Kmenová léze, paréza okohybných nervů	1
Těžký centrální vestibulární syndrom	1
Těžká porucha vědomí, bez paretických projevů	10 (18,2)
JIP (UPV, kvantitativní porucha vědomí, epi paroxysmus)	38 (69,1)
• UPV	24

Tab. 2 Klinické projevy u pacientů se závažným průběhem KE

blíže místu bydliště. Pouze u poloviny sledovaných pacientů parézy odezněly, u 50 % pacientů přetrvávají déle než 1 rok od akutního onemocnění, pravděpodobnost trvalých následků je zde vysoká. Dobu trvání paretických komplikací uvádí graf 3.

Diskuse

V našem souboru byla nejčastější klinickou formou nemoci meningoencefalitida (74,8 %), meningitidu mělo 16,8 % pacientů. Tímto se náš soubor poněkud odlišuje od prací publikovaných jinými autory, kde byla meningitida zastoupena přibližně 50 % (13, 14). Rozdíl je patrně dán malým zastoupením dětí v našem souboru, které často zůstávají v péči pediatrických oddělení. Typický dvoufázový průběh jsme zaznamenali u zhruba poloviny pacientů (51,9 %). Překvapivé bylo zjištění, že první fáze nemoci byla ambulantně opakovaně hodnocena jako bakteriální infekce a 86 pacientů (28,5 % všech pacientů s dvoufázovým průběhem) bylo léčeno antibiotiky. Nejčastěji byl zvolen amoxicilin-klavulanát, penicilin a doxycyklin. Přisátí klíštěte časově korelující s inkubační dobou onemocnění udalo 377 pacientů (64,8 %).

Jako závažné bylo onemocnění hodnoceno u 9,5 % pacientů. Na základě našich výsledků

a zkušeností nemůžeme potvrdit obecně přijímaný fakt, že komplikace lze očekávat především u starší populace. Závažný průběh byl v našem souboru skutečně nejčastější ve věkových skupinách nad 60 let, kde se komplikace vyskytly prakticky u každého pátého pacienta. Nicméně zaznamenali jsme je i u pacientů výrazně mladších, například ve věkové skupině 30–39 let u téměř 10 %. Paretické komplikace mohou zásadně ovlivnit kvalitu života v těchto produktivních věkových skupinách, i když zde jistě můžeme očekávat lepší průběh rehabilitace a větší naději na úplné uzdravení. Ke kompletní úpravě paretického postižení však došlo jen u malé části pacientů (15,6 %) do tří měsíců od akutního onemocnění. Naopak pravděpodobně trvalý neurologický deficit má polovina pacientů. Neobvyklou komplikací byla ireverzibilní oboustranná senzorineurální hluchota u 35leté pacientky s kvadruparézou a bulbárním syndromem. Tato závažná komplikace je i v literárních zdrojích výjimečná (15).

Závěr

Ačkoliv je klíšťová meningoencefalitida preventabilním infekčním onemocněním, jeho incidence neklesá. Příčinou je s největší pravděpodobností podceňování

závažnosti nemoci a přetrvávající nízká proočkovanosť hlavně ve vyšších věkových skupinách. S těžkým průběhem a dlouhodobými následky nemoci se však setkáváme i u mladších pacientů. Vzhledem k nedostupnosti kauzální terapie zůstává jedinou ochranou vakcinace.

Literatura:

1. Vybrané infekční nemoci v ČR v letech 2007–2016 absolutně. Státní zdravotní ústav. Available from: www.szu.cz/publikace/data 2016.
2. Dumpis U, Crook D, Oksi J, et al. Tick-borne encephalitis. Clin Infect Dis. 1999;28:882-90.
3. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. Lancet. 2008;371(9627):1861-71.
4. Gelpi E, Preusser M, Garzuly F, et al. Visualization of Central European tick-borne encephalitis infection in fatal human cases. J Neuropathol Exp Neurol. 2005;64(6):506-12.
5. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994-98: a prospective study of 656 patients. Brain. 1999;122(11):2067-78.
6. Gunther G, Haglund M, Lindquist L, et al. Tick-borne encephalitis in Sweden in relation to aseptic meningo-encephalitis of other etiology: a prospective study of clinical course and outcome. J Neurol. 1997;244(4):230-8.
7. Kaiser R. Tick-borne encephalitis. Infect Dis Clin North Am. 2008;22(3):561-75.
8. Kúmpel P. Klíšťová meningoencefalitida. 1 ed. Infekční lékařství, Beneš J. 2009; Galén: Prague. 125-127, 524-526.
9. Haglund M, Forsgren M, Lindh G, et al. A 10-year follow-up study of tick-borne encephalitis in the Stockholm area and a review of the literature: need for a vaccination strategy. Scand J Infect Dis. 1996;28(3):217-24.
10. Smíšková D, Polívková S, Blechová Z, Marešová V. Klíšťová meningoencefalitida, klinický průběh a komplikace. Vakcinologie. 2010;4(3):106-9.
11. Duniewicz M, ed. Středoevropská klíšťová meningoencefalitida. Neuroinfekce, ed. Duniewicz M. 1999, Maxdorf: Prague. 119-127.
12. Chmelík V, Petr P, Slámová I, Filipová P. Klíšťová encefalitida a kvalita života. Inter Med. 2004; 6:323-5.
13. Zambito MS, Pistacchi M, Gioulis M, et al. Neurological complications of tick borne encephalitis: the experience of 89 patients studied and literature review. Neurol Sci. 2014;35(1):15-21.
14. Lenhard T, Ott D, Jakob NJ, et al. Predictors, Neuroimaging Characteristics and Long-Term Outcome of Severe European Tick-Borne Encephalitis: A Prospective Cohort Study. PLoS One. 2016; 11(4): e0154143.
15. McNair AN, Brown JL. Tick-borne encephalitis complicated by monoplegia and sensorineural deafness. J Infect. 1991;22(1):81-6.

MUDr. Dita Smíšková, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK
a Nemocnice Na Bulovce
Budínova 67/2
180 81 Praha 8
e-mail: dita.smiskova@seznam.cz

Virus Zika – update 2017

Zika virus – update 2017

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Renáta Šošovičková, MUDr. Petra Polcarová,
prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

Až do roku 2015, kdy došlo k rozvoji epidemie infekce virem Zika ve Střední a Jižní Americe, stálo toto onemocnění s mírnou klinickou manifestací na okraji zájmu. V té době však bylo poprvé vysloveno podezření na asociaci mezi infekcí v těhotenství a vznikem mikrocefalie a dalších kongenitálních abnormalit u dětí, které je dnes považováno za potvrzené. Nejvyšší riziko vzniku kongenitálních malformací je při infekci v prvním a druhém trimestru gravidity. Proto se za nejrizikovější populaci a za primární cíl protiepidemických opatření považují těhotné ženy, resp. ženy ve věku s možností otěhotnění. Přes celosvětovou snahu však v současnosti stále není registrována žádná vakcína proti infekci virem Zika.

Hlavním způsob přenosu viru na člověka je prostřednictvím vektoru – komárů, ale virus může být přenášen i sexuálním kontaktem, perinatálně a prostřednictvím krevní transfuze. Světová zdravotnická organizace zaznamenala k 9. 3. 2017 případy přenosu viru Zika komáry v celkem 84 zemích. Na území Evropy nebyly dosud zaznamenány lokální případy komáry přenesené infekce virem Zika. Do jara 2017 však 21 zemí hlásilo celkem 2130 případů asociovaných s cestováním do rizikových oblastí. I když od poloviny roku 2016 byl v některých oblastech zaznamenán pokles incidence onemocnění (některé státy Jižní a Střední Ameriky), celkové globální riziko se podle hodnocení Světové zdravotnické organizace v současné době nemění.

Klíčová slova: virus Zika, epidemiologie, vakcinace

Summary:

Until 2015, when the Zika virus infection outbreak started in Central and South America, it was a disease with mild clinical manifestations, of no special interest to healthcare professionals. However, at that time, in 2015, the suspicion of an association between infection during pregnancy and the occurrence of microcephaly and other congenital abnormalities in newborns was first declared. Nowadays it is considered to be confirmed. Infection during the first and second trimester of pregnancy carries the highest risk of congenital malformations. Therefore, pregnant women, or generally women with childbearing potential, are considered to be the most at-risk population and the primary target of epidemic countermeasures. However, despite these worldwide efforts, there is no Zika virus vaccine currently registered.

The main way of virus transmission to humans is via the mosquito vector, but the virus can also be transmitted by sexual contact, perinatally and by blood transfusion. The World Health Organization reported cases of transmission of the Zika virus by mosquitoes in 84 countries by 9th March 2017. In Europe, local cases of mosquito transmitted Zika virus infection have not been reported. By spring 2017 however, 21 countries reported 2130 cases of Zika virus infection associated with traveling to risk areas. The incidence of the disease has decreased in some areas of South and Central America during 2016. However, according to the World Health Organization's assessment, the overall global risk of Zika virus infection remains mostly unchanged.

Keywords: Zika virus, epidemiology, vaccination

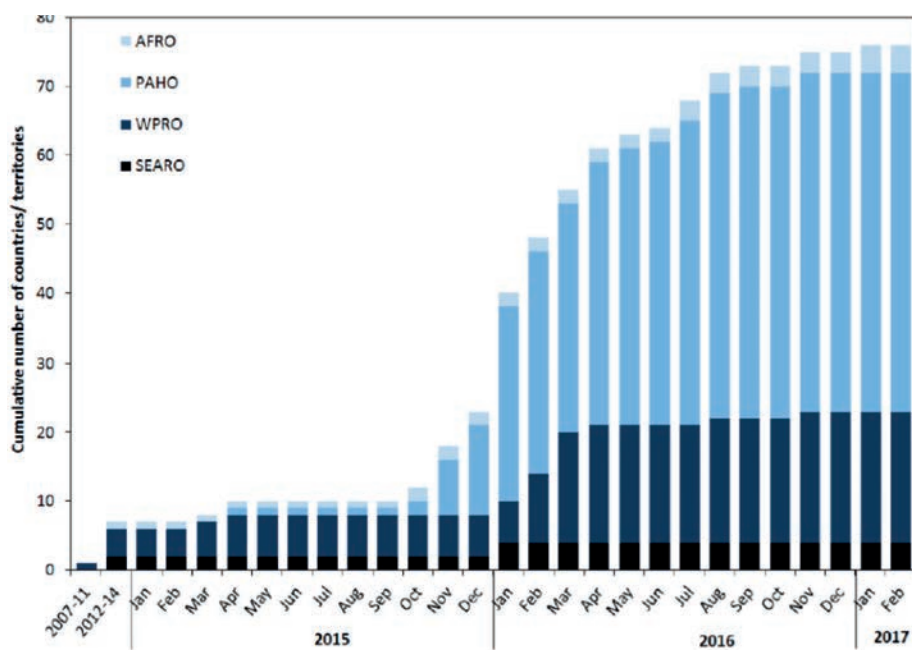
Vakcinologie 2017;11(3): 130–135

Virus Zika – historie a současnost

Virus Zika byl poprvé popsán v Ugandě v roce 1947 u opic v rámci výzkumu žluté zimnice. Druhá izolace viru byla provedena ve stejném regionu v roce 1948 z komárů *Aedes africanus*. Následně byly v roce 1952 v Nigérii popsány první případy infekce lidí (1). V průběhu následujících 60 let, během druhé poloviny 20. století a na přelomu

tisíciletí byly v Africe a Asii opakovaně zaznamenány sporadické případy infekce, které však byly provázány pouze mírnými příznaky a nákaza nevedla k rozvoji významných obav z onemocnění a komplikací. První epidemie spojená s virem Zika byla zaznamenána v roce 2007 v Mikronésii, přičemž onemocnění bylo zpočátku chybně považováno za horečku dengue. Do té doby bylo v oblasti

hlášeno pouze 14 případů onemocnění virem Zika. Během epidemie bylo hlášeno 49 potvrzených a 59 pravděpodobných případů onemocnění. Nejčastějšími symptomy u pacientů s klinickou manifestací onemocnění byly vyrážka, konjunktivitida, artralgie a horečka. Udává se, že asi 73 % obyvatel starších tří let v postižené oblasti mělo sérologické známky prodělaní infekce virem



Obr. 1 Kumulativní počet zemí a oblastí s hlášeným přenosem viru Zika komáry podle regionu WHO, od 1. 1. 2015 do 1. 2. 2017

Legenda: WHO – Světová zdravotnická organizace; AFRO – Africký region WHO; PAHO – Americký region WHO; WPRO – WHO region západního Pacifiku; SEARO – WHO region jihovýchodní Asie

Zdroj: World Health Organization. Situation report – Zika virus, Microcephaly, Guillain-Barré syndrome. 2 February 2017.

Zika. Žádné úmrtí v souvislosti s infekcí nebylo hlášeno. Rovněž nebyl zaznamenán žádný případ mikrocefalie nebo Guillainova-Barréova syndromu (GBS) (2,3). Další, již rozsáhlejší epidemie byla hlášena v letech 2013–2014 ve Francouzské Polynésii, kdy bylo laboratorně potvrzeno více než 400 případů onemocnění. Na základě sérologické studie odhady udávají, že virem bylo infikováno asi 66 % obyvatel. Tato epidemie byla první, která ukázala na možný vztah mezi virem Zika a neurologickým postižením. V období od listopadu 2013 do února 2014 bylo nahlášeno 42 případů GBS, ve srovnání se třemi případy za celý rok 2012. Z celkem 42 osob s GBS mělo 41 (98 %) pozitivní IgM nebo IgG protilátky proti viru Zika (3–6). Předpokládá se rovněž, že počty případů onemocnění virem Zika byly takto vysoké i kvůli nízké preexistující imunitě populace vůči viru a současně vysoké hustotě výskytu komárů, kteří virus přenášejí. Řada případů zůstala nepoznána z důvodu mírných nebo žádných klinických projevů infekce, kvůli čemuž pacienti nevyhledávali ani zdravotnickou péči (7).

V současnosti se předpokládá, že z Francouzské Polynésie se virus Zika šířil dál Pacifikem, až došlo k jeho zanesení do oblastí Jižní Ameriky, kde v roce 2014 byly zaznamenány první případy onemocnění

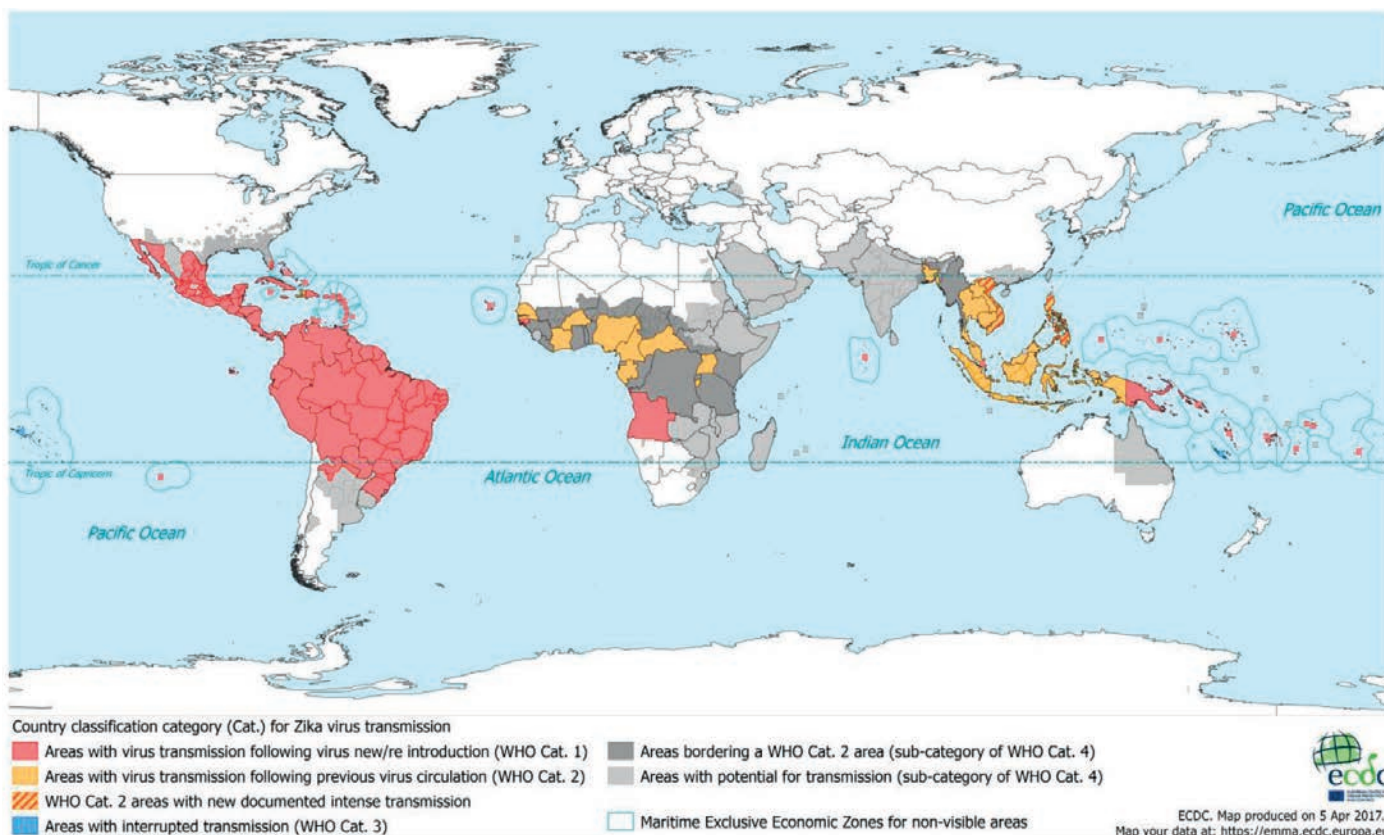
v severovýchodní části Brazílie. Některé práce hovoří o současném výskytu onemocnění na Haiti (8,9). V průběhu následujících měsíců roku 2015 došlo k rychlému šíření viru nejenom v Brazílii, ale i v dalších zemích Jižní a Střední Ameriky (10). Současně začaly být hlášeny první případy onemocnění u cestovatelů po návratu ze zasažených oblastí. Tato epidemie bývá popisována jako třetí a dosud nejrozsáhlejší epidemie infekce virem Zika. Paralelně s nárůstem incidence onemocnění byl v postižených oblastech zaznamenán nárůst počtu hlášených případů mikrocefalie a neurologických komplikací u dětí (11). Toto představovalo významný zlom pro virus Zika a jeho vnímání jak laickou, tak i odbornou veřejností. Alarmující byla zejména v té době poprvé zmiňovaná asociace infekce virem Zika u těhotných žen s neurologickým postižením dětí v rámci prenatálního vývoje, kde minimálně mediálně upoutala nejvýznamnější pozornost mikrocefalie.

Od roku 2015 došlo k dalšímu významnému rozšíření hlášených případů infekce virem Zika. Jejich přítomnost byla hlášena v řadě zemí světa, dominantně však v Americe, Africe, Asii a Pacifiku (obr. 1, 2). Zejména v těchto oblastech jsou stále hlášeny nové případy onemocnění. Je však otázkou, nakolik se jedná o skutečný reálný

nárůst incidence, anebo jde v některých případech „pouze“ o výsledek intenzivnější surveillance, testování a obecně povědomí o této infekci. Pravděpodobně díky zvýšené bdělosti byly popsány případy onemocnění v Guinea-Bissau v srpnu 2016, kdy byl u 4 případů zjištěn virus Zika náležící do africké linie. V září 2016 fylogenetická analýza viru z případů v Singapuru potvrdila, že izoláty patří do asijské linie, jejíž zástupci cirkulovali v jihovýchodní Asii před epidemií ve Francouzské Polynésii v roce 2013.

Podle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) k 9. 3. 2017 hlásilo případy přenosu viru Zika komáry celkem 84 zemí nebo oblastí. Z toho 61 zemí udávalo současně aktuální přenos viru (od roku 2015) a 5 oblastí popisovalo přerušení přenosu viru, avšak s potenciálem šíření v budoucnosti. Zbýlých 18 zemí zaznamenalo šíření viru v minulosti před rokem 2015 nebo současný přenos, avšak bez známek, že by aktivní fáze šíření byla přerušena. Vedle toho je potvrzeno 64 zemí nebo oblastí, kde se vyskytuje vektor – komár, avšak dosud zde nebyl přenos viru Zika nikdy dokumentován. Přenos viru z člověka na člověka, jiný než prostřednictvím vektoru, hlásilo dosud 13 zemí. Vedle zemí postižených epidemií infekce virem Zika lze jmenovat země (USA, Kanada, Francie, Německo, Itálie apod.), kam byla infekce importována z rizikové oblasti. Celkem 31 zemí nebo oblastí hlásilo mikrocefalii nebo jiné malformace centrálního nervového systému (CNS) potenciálně asociované s infekcí virem Zika, přičemž většina z nich je z oblastí Jižní a Střední Ameriky. Nárůst incidence GBS anebo laboratorní potvrzení viru u případů GBS hlásilo dosud celkem 23 zemí (12). Nejvíce mikrocefalií nebo CNS malformací potenciálně asociovaných s infekcí Zika virem bylo hlášeno v Brazílii (2366×), Kolumbii (86×) a USA (42×) (13). Na základě literárních údajů publikovaných do května 2016 WHO uzavřela, že infekce virem Zika v průběhu těhotenství je příčinou vrozených mozkových abnormalit včetně mikrocefalie a současně že virus je spouštěcím faktorem rozvoje GBS (14).

Z pohledu Evropy nebyly dosud na území Evropské unie zaznamenány lokálně komáry přenesené případy infekce virem Zika. Od poloviny roku 2015 do jara 2017 hlásilo cestou TESSy (European Surveillance System) 21 zemí celkem 2130 případů asociovaných s cestováním do rizikových oblastí. Francie hlásila 54 %, Španělsko 14 % a Velká Británie 9 % všech případů. V průběhu tohoto období



Obr. 2 Oblasti s přenosem viru Zika ve světě, stav k 27. 3. 2017

Zdroj: European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic. Tenth update, 4 April 2017. Stockholm: ECDC; 2017.

8 zemí hlásilo 108 případů infekce virem Zika u těhotných žen. K březnu 2017 bylo v 6 zemích Evropské unie zaznamenáno 20 případů sexuálního přenosu, všechny z mužů na ženy. Nejčastěji (12×) byl sexuální přenos hlášen ve Francii (15).

Podle poznatků známých k říjnu 2016 byly neurologické komplikace typu mikrocefalie a GBS vždy spojené s tzv. „post2007“ kmeny asijské linie viru Zika, které byly izolovány ve Francouzské Polynésii v roce 2013 nebo v Jižní Americe během současné epidemie. Kmeny viru náležící do africké nebo asijské linie před rokem 2013 nejsou spojovány s rozvojem neurologických komplikací. Je však složité jednoznačně konstatovat, zdali se neurologické komplikace nevyskytovaly, nebo jestli nebyly pouze zaznamenány. V Thajsku, kde byl v únoru 2016 zahájen program pro zjišťování mikrocefalie v rámci perinatálního screeningu, byly popsány dva případy mikrocefalie asociované s virem Zika. Nepodařilo se však zjistit, zda se jednalo o původní linie cirkulující v JV Asii, nebo šlo o kmen importovaný z Ameriky.

V době vzniku článku, na jaře 2017, se hodnocení globálního rizika ve vztahu k viru Zika nemění. Virus se může šířit v oblastech,

kde je přítomen přenašeč – komár rodu *Aedes*. Ačkoli po vrcholu epidemie v průběhu roku 2016 byl v některých zemích nebo alespoň v jejich částech hlášen pokles počtu zaznamenaných potvrzených i suspektních případů (např. v Brazílii, Kolumbii a některých zemích Střední Ameriky), stále není zřejmé, jaký bude další vývoj, protože jiné země stále hlásí nové případy. Je rovněž otázkou, nakolik je změna dynamiky vývoje incidence ovlivněna sezonou a s tím spojenou aktivitou komárů.

Charakteristika viru a možnosti přenosu

Virus Zika je RNA virus, který náleží do rodu *Flavivirus*, kam se řadí řada dalších virů, jako virus japonské encefalitidy, virus dengue, virus žluté zimnice, West Nile virus a virus klíšťové encefalitidy. Na základě fylogenetické analýzy kmenů viru se rozlišují dvě základní linie viru – africká a asijská, přičemž někdy se ještě rozlišují dvě africké linie – západoafrická a východoafrická (16,17). Předpokládá se, že virus Zika je původem africkým virem, který se postupně rozšířil v Africe (africká linie) a současně došlo k jeho šíření do Asie a dále do Pacifiku (asijská linie). Kmeny viru Zika zachycené v rámci epidemie v Jižní Americe

jsou při fylogenetické analýze v podstatě geneticky shodné s kmeny, které byly zjištěny v Pacifiku ve Francouzské Polynésii v roce 2013. Vzhledem k tomu se předpokládá, že virus byl zanesen do Jižní Ameriky z pacifických ostrovů, a patří tedy po asijské linie viru (18).

Primárním a nejčastějším způsobem přenosu viru na člověka je prostřednictvím vektoru – komárů. Virus Zika je přenášen komáry rodu *Aedes*, zejména *A. aegypti*, i když virus byl izolován i z komára *A. africanus* a možným vektorem je i *A. albopictus*. *A. aegypti* pochází z Afriky, nicméně v současné době se vyskytuje v tropických a subtropických oblastech celého světa. I když v Evropě se vyskytuje v současnosti pouze omezeně, není vyloučeno jeho další šíření nejenom v Jižní Evropě, ale rovněž Severní Americe a Austrálii (19). Naproti tomu komár *A. albopictus* je přítomen mimo jiné i v regionu Jižní Evropy a oproti *A. aegypti* je schopen hibernovat a přežívat i v chladnějších oblastech. Vedle těchto komárů byl virus izolován také z řady dalších komárů, které však v jeho přenosu nehrají tak významnou roli.

Kromě tohoto hlavního mechanismu přenosu však byly zaznamenány i případy

přenosu sexuálním kontaktem, perinatálně a prostřednictvím krevní transfuze (20,21). Virus byl izolován z krve, moči, slin, spermatu, amniální tekutiny a nervové tkáně (22–25). Možnost přenosu prostřednictvím sexuálního kontaktu je významná zejména z důvodu asociace infekce virem Zika a možného fetálního postižení s rozvojem kongenitálních malformací. Zaznamenány byly dominantně případy přenosu ze symptomatického muže na ženu, avšak v červenci 2016 byl popsán první případ sexuálního přenosu z ženy na muže (26,27). Popsány byly i případy přenosu z asymptomatického muže na ženu a přenos z muže na muže. U publikovaných případů byl nejdelší interval mezi vznikem onemocnění a následným sexuálním přenosem na další osobu 41 dnů (28). Nejdelší doba dokumentované přítomnosti virové RNA ve spermatu od rozvoje příznaků byla 188 dnů. Jednalo se o muže z Itálie, u kterého se rozvinuly projevy infekce virem Zika na Haiti v únoru 2016 (29). Zde je však nutné si uvědomit, že průkaz virové RNA neznamena nezbytně riziko možného přenosu a průkaz infekčnosti u dané osoby. Přesná doba přítomnosti viru ve spermatu a infekčnosti při sexuálním kontaktu není stále přesně určena.

Na základě důkazů o riziku sexuálního přenosu WHO ve shodě s americkým Centrem pro kontrolu nemocí a prevenci (CDC) doporučuje, aby všechny osoby nacházející se v oblastech aktivního šíření viru Zika a jejich sexuální partneři byli upozorněni na riziko sexuálního přenosu viru a na riziko kongenitálního poškození plodu touto infekcí. Doporučováno je dodržování pravidel bezpečného sexu s použitím kondomu. Těhotným ženám se doporučuje dodržovat pravidla bezpečného sexu nebo sexuální abstinence po celou dobu těhotenství. V regionech bez výskytu aktivního přenosu viru Zika se osobám po návratu z rizikových oblastí doporučuje rovněž sexuální abstinence nebo dodržování pravidel bezpečného sexu po dobu 6 měsíců z důvodu prevence možného sexuálního přenosu viru. Jestliže jde o partnery těhotných žen, doporučuje se dodržovat tato pravidla po dobu celého těhotenství. V případě párů, které plánují těhotenství, se po návratu z rizikových oblastí doporučuje neotěhotnět v průběhu alespoň 6 měsíců po návratu (30,31).

Klinická manifestace a diagnostika

Inkubační doba onemocnění není zcela přesně definovaná, avšak předpokládá se řádově několik dnů (3–12 dnů). Osoby

s infekcí mohou mít příznaky zahrnující zvýšenou tělesnou teplotu až horečku, kožní vyrážku, konjunktivitidu, bolesti hlavy, svalů a kloubů, únavu nebo slabost. Onemocnění probíhá až v 80 % asymptomaticky a nevykazuje žádné specifické projevy. Příznaky jsou zpravidla mírné a přetrvávají po dobu 2–7 dnů. Z tohoto pohledu nevyznívá onemocnění nijak významným způsobem, což by bylo pozitivní zvláště vzhledem k faktu, že léčba onemocnění je pouze symptomatická, protože v současnosti nejsou k dispozici žádná registrovaná léčiva určená ke specifické léčbě infekce.

Podezření na infekci virem Zika je založeno na základě manifestace příznaků onemocnění spolu s anamnézou cesty do rizikových oblastí s aktivním šířením viru, sexuálního kontaktu s osobou udávající pobyt v rizikových oblastech nebo krevní transfuze. Specifická diagnóza může být potvrzena vyšetřením krve nebo jiných tělních tekutin, jako například moče, slin, likvoru nebo spermatu. Využívá se buď přímý průkaz metodou PCR, nebo průkaz protilátek třídy IgM a IgG metodou ELISA či virus neutralizační test. Přímý průkaz metodou PCR v krvi je vhodný pouze u případů akutního onemocnění v období viremie, která trvá zpravidla 3–5 dnů od nástupu příznaků (někdy až do 7–8 dnů). V některých případech může být RNA viru Zika detekovaná i v moči do asi 2–3 týdnů po začátku klinické manifestace. Negativní výsledek však nevyklučuje možnost infekce. Přítomnost viru ve spermatu byla dokumentována až několik měsíců po nástupu obtíží. Sérologické vyšetření může být prováděno u osob s podezřením na dříve proběhlou infekci virem Zika nebo při podezření na současně probíhající onemocnění od asi 3.–5. dne po začátku klinické manifestace. Výsledek se interpretuje až na základě průkazu protilátek třídy IgM, resp. IgG, konfirmace virus neutralizačním testem a posouzení dynamiky titru protilátek v párovém séru. Přitom se musí zohlednit údaje o očkování, resp. o expozici jiným flavivirovým infekcím z důvodu možných zkřížených reakcí při sérologickém vyšetření.

Infekce virem Zika v těhotenství – kongenitální malformace u dětí a další neurologické komplikace

Přestože se infekce jeví obecně jako benigní, závažná je asociace infekce virem Zika v těhotenství s kongenitálními malformacemi u dětí, GBS a možná i dalšími

neurologickými poruchami, které jsou v dnešní době prověřovány (32). První podezření byla vyslovena na základě sledování výskytu GBS při epidemii ve Francouzské Polynésii v letech 2013–2014. Následovala data z Brazílie, kdy první podezření byla hlášena koncem roku 2015 (5). Do května 2016 bylo v Brazílii hlášeno 7438 případů mikrocefalie zaznamenaných od vypuknutí epidemie infekce ve srovnání s méně než 200 případy zaznamenanými před epidemií (33). Prospektivní studie posuzující vliv infekce virem Zika na těhotenství v oblasti Rio de Janeiro sledovala výskyt potratů, předčasně narozených dětí a vývojových anomálií. Tyto poruchy těhotenství byly pozorovány u 46 % Zika virus pozitivních žen se symptomatickou manifestací onemocnění ve srovnání s 11,5 % u Zika virus negativních těhotných žen. Neurologická vyšetření a vyšetření pomocí zobrazovacích metod ukázala široké spektrum CNS abnormalit. Všechny malformace byly identifikovány pouze v případech infekce v průběhu prvního trimestru gravidity (34). Zpráva z registru těhotenství v USA ukázala, že v případě těhotných žen s laboratorními známkami nedávné infekce virem Zika mělo 6 % narozených dětí známky kongenitálních abnormalit, primárně CNS malformace a mikrocefalie, zatímco u žen s anamnézou infekce v prvním trimestru gravidity nebo v období koncepcie bylo zjištěno vyšší riziko kongenitálních abnormalit, které byly zaznamenány u 11 % narozených dětí. Současně bylo popsáno podobné riziko vrozených abnormalit pro symptomatické (6 %) i asymptomatické (6 %) infekce (35). Výsledky expertního přehledu z roku 2017 poukazují na asi 50× vyšší riziko kongenitálních mozkových abnormalit u dětí narozených ženám s prodělanou infekcí virem Zika v porovnání s dětmi matek bez prodělané infekce (36). Výsledky rovněž nasvědčují tomu, že nejpravděpodobnější příčinou nárůstu incidence GBS v průběhu současné epidemie infekce je skutečnost, že infekce je schopna spustit rozvoj GBS. Tuto asociaci mezi infekcí virem Zika a rozvojem GBS polyneuropatie významně potvrzuje i práce, která klinicky a laboratorně sledovala výskyt GBS v Kolumbii (37). Na základě těchto a dalších zpráv, epidemiologických studií a izolace viru z amniální tekutiny, placenty a fetální nervové tkáně je v současné době příčinná souvislost mezi infekcí virem Zika v průběhu těhotenství a rozvojem mikrocefalie a jiných kongenitálních abnormalit u narozených dětí považována za potvrzenou (25,38,39).

Na základě dostupných dat je v současné době obecně přijímaný konsenzus, že infekce virem Zika v prvním a druhém trimestru těhotenství zvyšuje riziko rozvoje kongenitálních CNS malformací a mikrocefalie, přičemž riziko jejich vzniku při infekci v průběhu třetího trimestru není stále zcela potvrzeno. Přesto by však měla infekce zvažována jako rizikový faktor v průběhu celého těhotenství. Ačkoliv mikrocefalie byla první abnormalitou zaznamenanou v souvislosti s infekcí virem Zika, jsou dnes popisována další fetální postižení jako například intrakraniální kalcifikace, poruchy zraku, hypoplazie plodu, poruchy intrauterinního vývoje a různé placentární poruchy (34,40). Vzhledem k intenzivnímu sledování viru v dnešní době se dá předpokládat, že i nadále budou přicházet zprávy o možných dalších kongenitálních postiženích dětí spojených s infekcí u těhotných.

Očkování proti infekci virem Zika

Doposud není registrována žádná vakcína určená k prevenci infekce virem Zika. WHO udává, že na jaře 2017 pracovalo na vývoji vakcín více než 15 různých institucí. Celkově je vyvíjeno asi 45 kandidátních vakcín, z nichž velká část je založena na vakcínách vyvinutých proti jiným flavivirům (dengue, žlutá zimnice, japonská encefalitida). Jedná se o kandidátní vakcíny různého typu – inaktivované celobuněčné vakcíny, subjednotkové vakcíny, živé oslabené vakcíny, RNA vakcíny nebo vakcíny s virovým vektorem. Bohužel většina z nich je dosud pouze ve fázích předklinického vývoje a pouze několik z nich se do jara 2017 dostalo do fáze I, resp. jedna vakcína do fáze II klinického hodnocení (41). Odhaduje se, že i kdyby vývoj vakcín postupoval bez významnějších komplikací směrem ke schválení, vakcína bude dostupná nejdříve za minimálně 5 let.

Vzhledem k různorodosti má každá z vyvíjených vakcín své klady i zápory. Například živé oslabené vakcíny jsou schopny vyvolávat silnou a dlouhodobě přetrvávající imunitní odpověď, avšak otázkou je bezpečnost a zároveň možnost použití těchto vakcín zejména u těhotných. Na druhou stranu subjednotkové vakcíny jsou bezpečné a mohou být vyvinuty v kratší době, avšak pro navození adekvátní imunitní odpovědi vyžadují podání vyššího počtu dávek (42).

Rovněž je otázkou, komu bude očkování primárně určeno, když cílová populace může být odlišná v době epidemie

a v mimoepidemickém období. Za nejvíce ohroženou populaci se dnes považují těhotné ženy, resp. ženy ve věku s možností otěhotnění vzhledem k asociaci infekce a rizika fetálního postižení. Jednou ze základních strategií vakcinace proti viru Zika je implementace očkování do vakcinačních schémat dětí v endemických oblastech, kde příkladem může být implementace očkování proti zarděnkám nebo dnes proti lidskému papilomaviru, kdy je očkování zaměřeno na prevenci před nástupem rizika infekce a rozvoje komplikací. Jiný přístup může upřednostňovat očkování žen v období, kdy mohou otěhotnět, a očkování již těhotných žen. Realitou však je, že ne všechny vyvíjené vakcíny mohou být v budoucnosti využitelné k očkování těhotných žen z důvodu bezpečnosti (živé vakcíny, RNA vakcíny). Při tomto přístupu je rovněž limitujícím faktorem doba použití vakcín. I když se předpokládá, že zvýšené riziko kongenitálních malformací při infekci virem Zika přetrvává po celou dobu těhotenství, nejvyšší riziko je při infekci v prvním trimestru gravidity. V tom případě by se od vakcíny požadovalo rychlé navození protekce po podání minimálního počtu dávek, nejlépe pouze jedné (43). Lze proto očekávat, že během dalších let paralelně s vývojem vakcín bude také docházet k upřesnění vakcinačních strategií.

Virus Zika – budoucnost

Vzhledem k neexistenci specifické prevence a léčby, kterou ani v nejbližších letech nelze očekávat, je zřejmé, že klíčovou rolí v boji proti viru Zika bude hrát zejména omezování výskytu přenašeče. Toho lze docílit ovlivněním životních podmínek jeho výskytu, tak jak to známe například u žluté zimnice, vedoucí k nižší expozici viru. Vedle toho bude nadále významné používání ochranných opatření zabraňujících napadení člověka komáry. Příkladem je užívání insekticidů, používání sítí proti komárům, oblékání oděvů s dlouhými nohavicemi a rukávy, úklid odpadků a likvidace lícnišť komárů. K ochraně těhotných žen a následně jejich dětí bude nezbytné udržovat vysokou informovanost o rizicích infekce a o možnostech prevence v průběhu těhotenství, zaměřenou dominantně na omezení expozice komárům a dodržování doporučení omezující riziko sexuálního přenosu infekce. Z dlouhodobého výhledu bude očekáván budoucí vývoj vakcín k ochraně nejrizikovějších částí populace a antivirotik umožňujících specifickou terapii onemocnění (44). Hlavním mechanismem

zůstává přenos viru prostřednictvím vektoru – komárů. I když byly popsány i jiné cesty přenosu, zejména sexuální přenos, stále se na základě modelačních studií nepředpokládá, že by tento mechanismus přenosu mohl samostatně vést k rozvoji a udržení větší epidemie.

Základním předpokladem pro budoucí cílenější postup proti viru Zika bude další pečlivá surveillance onemocnění umožňující podrobnější popis šíření infekce a možnosti přenosu viru na člověka. Nárůst počtu zaznamenaných případů infekce v posledních letech jednoznačně dokládá, jak omezené jsou stále znalosti o šíření flavivirů a vektory přenášených nemocí. Dále bude významné monitorování výskytu a poměru symptomatických a asymptomatických případů onemocnění a další evaluace vzájemné asociace mezi infekcí virem Zika, výskytem komplikací u těhotných žen, kongenitálními malformacemi u dětí a neurologickým postižením. Spolu s infekcí virem Zika je a bude zvažována i řada dalších faktorů, které mohou mít vliv na transplacentární přestup viru a rozvoj kongenitálních malformací. Mezi ně patří například věk matky, nutriční stav, genetické predispozice, socioekonomické faktory či jiné simultánní/předchozí infekce (např. dengue). Je možné, že tyto a další faktory mohou ovlivňovat potenciál viru Zika k vyvolání malformací a tím ovlivňovat intenzitu uplatnění viru v různých státech, oblastech a populacích. Naopak se příliš neočekává, že by měnící se incidenci výskytu fetálních malformací způsobovaly variace virového kmene, vzhledem k tomu, že dosud zaznamenané případy byly způsobeny pouze asijskou linií viru šířící se od roku 2013.

Epidemie infekce virem Zika v Pacifiku a Americe ukazuje na jeho potenciál globálního šíření jako například u dengue. Budoucnost dalšího vývoje nelze předvídat. Zkušenosti z posledních let ukazují na významný potenciál viru jako globálního zdravotního rizika. I když od vrcholu epidemie v polovině roku 2016 byl v některých oblastech zaznamenán trend poklesu incidence onemocnění (některé státy Jižní a Střední Ameriky), je stále nezbytné udržet vysoký stupeň pozornosti směrem k monitorování výskytu viru. Podle hodnocení WHO se celkové globální riziko v současné době nemění. Virus Zika se dál šíří do oblastí, kde je přítomen přenašeč (12). Vzhledem k poklesu intenzity přenosu v některých oblastech došlo v poslední době i k poklesu

počtu s cestováním asociovaných případů infekce virem Zika v Evropě (15).

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura

- Macnamara FN. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1954;48(2):139-45.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2536-43.
- Abushouk AI, Negida A, Ahmed H. An updated review of Zika virus. *J Clin Virol.* 2016;84:53-8.
- Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(6):1085-6.
- Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastre S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet.* 2016;387(10027):1531-9.
- Lessler J, Chaisson LH, Kucirka LM, Bi Q, Grantz K, Salje H, et al. Assessing the global threat from Zika virus. *Science.* 2016;353(6300):aaf8160.
- Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(10):0595-6.
- Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(10):1885-6.
- Lednicky J, Beau De Rochars VM, El Badry M, Loeb J, Telisma T, Chavannes S, et al. Zika Virus Outbreak in Haiti in 2014: Molecular and Clinical Data. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(4):e0004687.
- World Health Organization. Zika virus outbreaks in the Americas. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015;90(45):609-10.
- Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(3):59-62.
- World Health Organization. Situation report – Zika virus, Microcephaly, Guillain-Barré syndrome. 10 March 2017. Available from: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/en/>.
- World Health Organization. Situation report – Zika virus, Microcephaly, Guillain-Barré syndrome. 2 February 2017. Available from: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/en/>.
- World Health Organization. Zika Strategic Response Plan, Quarterly Update, October 2016. Available from: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/quarterly-update-october/en/>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic. Tenth update, 4 April 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/risk-assessment.aspx.
- Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(2):e1477.
- Ye Q, Liu ZY, Han JF, Jiang T, Li XF, Qin CF. Genomic characterization and phylogenetic analysis of Zika virus circulating in the Americas. *Infect Genet Evol.* 2016;43:43-9.
- Lanciotti RS, Lambert AJ, Holodniy M, Saavedra S, Signor Ldel C. Phylogeny of Zika Virus in Western Hemisphere, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(5):933-5.
- Kraemer MU, Sinka ME, Duda KA, Mylne AQ, Shearer FM, Barker CM, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *Elife.* 2015;4:e08347.
- Musso D, Gubler DJ. Zika virus. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(3):487-524.
- Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(14). pii: 20761.
- Rozé B, Najjoulah F, Fergé JL, Apetse K, Brouste Y, Cesaire R, et al. Zika virus detection in urine from patients with Guillain-Barré syndrome on Martinique, January 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(9):30154.
- Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM, et al. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol.* 2015;68:53-5.
- Calvet G, Aguiar RS, Melo AS, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A, et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(6):653-60.
- Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, et al. Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses--Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(6):159-60.
- D'Ortenzio E, Matheron S, Yazdanpanah Y, de Lamballerie X, Hubert B, Piorkowski G, et al. Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. *N Engl J Med.* 2016;374(22):2195-8.
- Davidson A, Slavinski S, Komoto K, Rakeman J, Weiss D. Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus – New York City, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(28):716-7.
- Turmel JM, Abgueguen P, Hubert B, Vandamme YM, Maquart M, Le Guillou Guillemette H, et al. Late sexual transmission of Zika virus related to probable long persistence in the semen. *Lancet.* 2016;387(10037):2501.
- Nicastri E, Castilletti C, Liuzzi G, Iannetta M, Capobianchi MR, Ippolito G. Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy, February 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(32):pii=30314.
- World Health Organization. Prevention of sexual transmission of Zika virus: interim guidance update. September 6, 2016. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204421/1/WHO_ZIKV_MOC_16.1_eng.pdf?ua=1.
- Brooks JT, Friedman A, Kachur RE, LaFlam M, Peters PJ, Jamieson DJ. Update: Interim Guidance for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus – United States, July 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(29):745-7.
- World Health Organization. Zika virus. Fact sheet. Updated 6 September 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>.
- Victora CG, Schuler-Faccini L, Matijasevich A, Ribeiro E, Pessoa A, Barros FC. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? *Lancet.* 2016;387(10019):621-4.
- Brasil P, Pereira JP Jr, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2321-34.
- Honein MA, Dawson AL, Petersen EE, Jones AM, Lee EH, Yazdy MM, et al. Birth Defects Among Fetuses and Infants of US Women With Evidence of Possible Zika Virus Infection During Pregnancy. *JAMA.* 2017;317(1):59-68.
- Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OT, Martínez-Vega R, Porgo TV, et al. Zika virus infection as a cause of congenital brain abnormalities and Guillain-Barré Syndrome: Systematic review. *PLoS Med.* 2017;14(1):e1002203.
- Parra B, Lizarazo J, Jimenez-Arango JA, Zea-Vera AF, Gonzalez-Manrique G, Vargas J, et al. Guillain-Barré Syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1513-23.
- Martines RB, Bhatnagar J, de Oliveira Ramos AM, Davi HP, Iglezias SD, Kanamura CT, et al. Pathology of congenital Zika syndrome in Brazil: a case series. *Lancet.* 2016;388(10047):898-904.
- Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects – Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med.* 2016;374(20):1981-7.
- de Fatima Vasco Aragao M, van der Linden V, Brainer-Lima AM, Coeli RR, Rocha MA, Sobral da Silva P, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ.* 2016;353:i1901.
- World Health Organization. WHO vaccine pipeline tracker. 2017. Available from: http://www.who.int/immunization/research/vaccine_pipeline_tracker_spreadsheet/en/.
- World Health Organization. WHO and Experts Prioritize Vaccines, Diagnostics and Innovative Vector Control Tools for Zika R&D. 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2016/research-development-zika/en/>.
- Durbin AP. Vaccine Development for Zika Virus-Timelines and Strategies. *Semin Reprod Med.* 2016;34(5):299-304.
- Oussayef NL, Pillai SK, Honein MA, Ben Beard C, Bell B, Boyle CA, et al. Zika Virus -10 Public Health Achievements in 2016 and Future Priorities. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;65(52):1482-8.

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví UO
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
tel. 973 253 205
e-mail: jan.smetana@unob.cz

Epidemie spalniček napříč Evropou

Measles outbreak across Europe

prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlíbaek, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2017;11(3): 136–138

Spalničky jsou vysoce kontagiózním virovým onemocněním. Vzhledem k rozsáhlé endemicitě spalniček mohou být přeneseny do kterékoliv země. Každý neočkovaný nebo nedokonale očkovaný jedinec jednou dávkou MMR je v riziku onemocnění, a to především v zemích s nízkou proočkovaností – nižší než 95 %. Rozsáhlé epidemie spalniček se šíří jak u malých, tak i školou povinných dětí. Nejtěžší případy spalniček jsou zaznamenávány u dětí do jednoho roku (1,2).

Probíhající epidemie spalniček od začátku roku 2017

V současné době probíhají největší epidemie spalniček v Rumunsku a Itálii. Od ledna 2016 do 30. března 2017 hlásil rumunský úřad WHO více než 3400 případů a 17 úmrtí. Epidemie probíhají v oblastech s nedostatečnou proočkovaností. Od ledna 2017 cirkulují v Rumunsku a zemích EU tři genotypy spalniček. V Itálii v předchozím roce 2016 bylo hlášeno více než 850 případů spalniček.

Na začátku ledna 2017 bylo v EU hlášeno 559 případů spalniček, z toho 474 v sedmi ze 14 zemí endemického výskytu (Francie, Německo, Itálie, Polsko, Rumunsko, Švýcarsko a Ukrajina). V únoru a březnu 2017 došlo k významnému nárůstu incidence ve všech výše uvedených zemích. Pokrytí v imunizačním schématu druhou dávkou MMR je významně nižší než 95 % (1,2,5).

Od začátku roku 2017 Rumunsko hlásilo ECDC 3446 případů včetně 17 úmrtí dětí. K úmrtí došlo v oblasti Aradu (5 dětí), oblasti Timis (6 dětí), v oblastech Satu Mare a Bukurešti 1 úmrtí dítěte. Případy epidemického výskytu byly registrovány ve 37 oblastech Rumunska. Od poloviny roku 2016 v oblasti Dolj bylo diagnostikováno 175 případů a zaznamenáno úmrtí 3 neočkovaných dětí. V oblasti Timis bylo potvrzeno 530 případů a 4 úmrtí. Koncem března a dubna probíhal ve všech oblastech intenzivní

vakcinační program. Očkují se děti od 9 měsíců do 9 let (3,6,7).

Rozsáhlé epidemické vzplanutí v Rumunsku je výsledkem antivakcinační kampaně vedené proti vakcinaci dětí v předchozích letech. Kampaně byla orientována na rodiče s tvrzením, že vakcína MMR je nebezpečná (dochází k poškození dětí autismem) (1,2,3,4).

V roce 2016 bylo v Itálii diagnostikováno 700 případů spalniček. V Německu, Belgii a Francii byly zaznamenány stovky případů.

Od začátku roku 2017 bylo zachyceno více než 700 případů, a to v oblasti Piemont, Lazio, Lombardie, Toskánsko aj. Převážně byly postiženy osoby ve věku 15–39 let. V roce 2015 byla v Itálii proočkovanost u dvouletých dětí zaznamenána jen v 85,3 %.

V minulosti byla zaznamenána největší epidemie 18 000 případů a 15 úmrtí. V zemi byla dlouhodobě prováděna antivakcinační kampaně s významnou negativní percepcí o poškození zdraví u dětí (3,4).

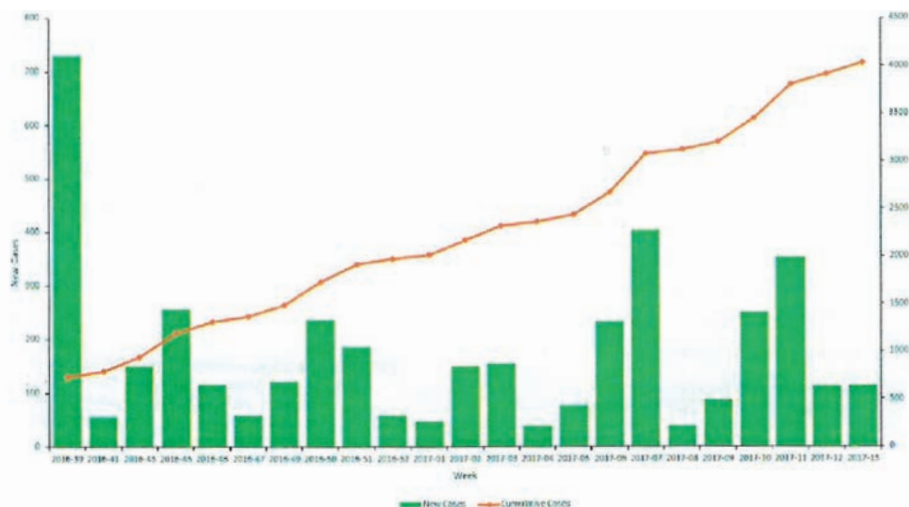
Poprvé bylo obvinění vakcíny MMR z vyvolání autismu prezentováno britským výzkumným pracovníkem Andrew

Wakefieldem v roce 1998 po publikaci článku v The Lancet. Zpráva se ukázala jako klamné tvrzení, které bylo odvoláno až v roce 2010. Všechny následné klinické vakcinační studie neprokázaly kauzální vztah mezi vakcínou MMR a autismem (4,5).

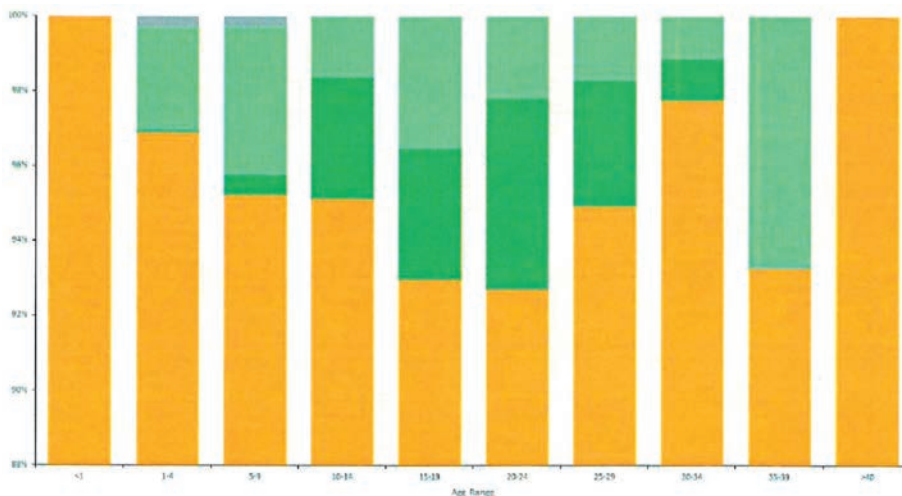
V lednu 2017 hlásil švýcarský úřad Public Health ECDC úmrtí mladého muže na spalničky. Jde o první úmrtí od roku 2009. Detaily úmrtí mladého muže na spalničky (komorbidita leukemie) nebyly blíže objasněny. Pravděpodobnou příčinou smrti byla pneumonie. Proočkovanost v 8 kantonech Švýcarska v roce 2014 dosahovala 93 %. V posledních letech dosahovala proočkovanost 2letých dětí dvěma dávkami MMR vakcíny 83 % (5,8).

Země EU a EEA – upřesnění incidence spalniček k 5. 5. 2017

Mezi státy s narůstající incidencí spalniček od dubna 2017 patří: Rakousko, Belgie, Bulharsko, Dánsko, Francie, Německo, Maďarsko, Itálie, Portugalsko, Španělsko, Švédsko, Kanada. V ČR byly k 10. 4. 2017 hlášeny desítky případů.



Obr. 1 Týdenní monitoring spalniček od 39. týdne 2016 do 13. týdne 2017 v Rumunsku
Zdroj: www.ecdc.europa.eu



Obr. 2 Distribuce případů spalniček v EU v závislosti na statusu vakcinace a věku k 31. 3. 2017
Zdroj: www.ecdc.europa.eu

Na šíření spalniček se podílely venkovské oblasti zemí EU, odlehlé oblasti s nedostatečným zdravotnickým zabezpečením, s nedostatkem finančních zdrojů a nedokonalou epidemiologickou surveillance.

- **Rakousko** – od začátku roku 2017 hlášeno 73 případů, k 15. 5. 2017 75 případů.
- **Česká republika** – v Moravskoslezském kraji hlášeno 78 případů, potvrzeno 72 případů spalniček – z toho 12 případů u zdravotnických pracovníků. K 9. 5. 2017 hlášeno 90 případů a z toho 13 zdravotnických pracovníků.
- **Německo** – od začátku roku 2017 hlášeno 504 případů.
- **Itálie** – od začátku roku 2017 hlášeno 1920 případů spalniček v 18 z 21 regionů. Většina případů se vyskytla u teenagerů starších 15 let, hlášeno 176 případů u zdravotnických pracovníků, 88 % všech případů nebylo vakcinováno.
- **Rumunsko** – od začátku roku hlášeno 5119 případů včetně 23 úmrtí. Nejčastěji postižení kojenci a malé děti. Epidemie spalniček probíhá ve 38 ze 42 regionů. K 9. 5. 2017 hlášeno 5290 případů a 25 úmrtí. V zemi probíhá vakcinační kampaň v komunitě se suboptimálním vakcinačním pokrytím.
- **Portugalsko** – od začátku roku 2017 do 9. 5. 2017 hlášeno 28 potvrzených případů, z toho 18 osob bylo starších 18 let, 17 osob nebylo vakcinováno, 12 případů u zdravotnických pracovníků, 13 osob bylo hospitalizováno, zaznamenán 1 případ úmrtí (6,7,8).

Země EU a EEA – incidence spalniček k 13. 5. 2017

- **Belgie** – od 20. 12. 2016 do 13. 5. 2017 hlášeno 288 případů, 163 případů potvrzeno. Z celkového počtu případů hospitalizováno 111 případů (38 %) (2 případy akutní encefalitidy, žádné úmrtí), 37 případů bylo diagnostikováno u zdravotnických pracovníků. Identifikován genotyp B3, stejný genotyp byl prokázán v Rumunsku, Itálii a Rakousku již na konci roku 2016.
- **Francie** – od začátku roku 2017 hlášeno celkem 134 případů – 2 případy encefalitidy, 15 těžkých pneumopatií.
- **Německo** – od začátku roku hlášeno celkem 504 případů.
- **Maďarsko** – od 21. 2. 2017 do 22. 3. 2017 hlášeno 54 případů.
- **Island** – 31. 3. 2017 hlášeny 2 případy spalniček u 10měsíčních kojenců.
- **Slovenská republika** – 24. 4. 2017 hlášen importovaný případ u 25letého italského studenta (studujícího v Košicích) – nebyl vakcinován.
- **Španělsko a Švédsko** hlásilo k datu 13. 5. 2017 do 10 potvrzených případů (8,9).

Diskuse

Spalničky (rod *Paramyxoviry*) se řadí k vysoce nakažlivým, rychle se šířícím infekcím v neimunní populaci. Šíří se kapénkovou cestou vzduchem, infekčním aerosolem – inhalační cestou nebo sekrety mukózních membrán – oční spojivky. Inkubační doba je 7–18 dnů, nejčastěji 10 dnů. Obvykle onemocnění začíná katarálním stadiem, hořčičkou, suchým kašlem a zánětem spojivky. Poté dochází k výsevu splyvávého exantému

v obličejové části hlavy, který se šíří na trup a končetiny.

K uzdravení obvykle dochází v průběhu 2–3 týdnů. Neočkované děti jsou v přímém ohrožení infekcí a následnými komplikacemi. **Komplikace se obvykle vyskytují u malých neočkovaných dětí, těhotných žen a jedinců s výrazně oslabenou imunitou.** Dochází k rozvoji bakteriálních infekcí – otitis media, sinusitidy a pneumonie vyžadujících odpovídající antibiotickou terapii. Často dochází i k rozvoji primární pneumonie (7,8).

Eliminace spalniček a rubely v Evropě

Epidemie v zemích EU/EEA probíhají průběžně. Riziko dalšího šíření spalniček v oblastech s vnímavou populací přetrvává. Ve většině zemí nedosahuje pokrytí vakcínou MMR 95 % populace v komunitě.

Evropský akční plán (European Vaccine Action Plan 2015–2020 RVC) schválilo všech 53 států EU jako jednu z hlavních priorit dosažení imunizačních cílů. Tento program byl následně potvrzen na 5. meetingu RVC (Regional Verification Commission for measles and Rubella Elimination RVC) v roce 2016 a zahrnuje:

- 37 z 53 států zaručí dosažení přerušení endemického přenosu spalniček do jiných oblastí.
- Kromě toho 24 zemí udrží přerušení endemického přenosu spalniček po dobu delší než 36 měsíců bez epidemického výskytu spalniček a rubeoly, což bude možné považovat za eliminaci onemocnění.
- 14 zemí je ve stavu vysoké endemicity zdroje spalniček a zbylé 2 země nepředložily roční statut epidemiologické surveillance.
- Technická skupina expertů WHO spolupracuje se zeměmi EU na posílení imunizačního programu k dosažení vyššího stupně imunizace na populační úrovni a budování kapacity efektivní surveillance k dosažení eliminace (1,8,9).

Závěr

Spalničky jsou jedním z preventabilních smrtících onemocnění. Je kontraproduktivní, že proti spalničkám máme od roku 1980 efektivní vakcínu, a přesto v Evropě umírají kojenci a mladiství. Celosvětově umírá více než 134 tisíc osob ročně. V roce 2015 celosvětově u nevakcinovaných jedinců bylo zaznamenáno 134 200 zbytečných úmrtí (WHO, listopad 2016). Před zavedením vakcinace roku 1980 umíralo ročně přes $2,6 \times 10^6$ lidí.

Jak potvrdily epidemie spalniček v zemích EU, eliminace spalniček v současné době je významně ohrožena. Epidemie spalniček se průběžně šíří v třinácti zemích EU. Spalničky mají výrazný potenciál šíření v zemích, kde vakcinace MMR vakcínou poklesla pod 95 % na komunitní úrovni.

V posledních dvou letech byla incidence spalniček snížena. Přesto v důsledku cestování není žádná země, kde nebylo dosaženo vysokého stupně proočkovanosti celé populace, ušetřena narůstající incidence spalniček (sporadický i epidemický výskyt). U dvou třetin z 53 států byl přerušen endemický výskyt spalniček. Ve 14 zemích zůstává endemický výskyt (Regionální úřad WHO, ECDC komise pro verifikaci).

Prioritou ECDC je dosažení proočkovanosti dvěma dávkami MMR vakcíny u více než 95 %

populace. Úřad ECDC v Evropě zdůrazňuje zvýšenou efektivní epidemiologickou surveillance při identifikaci případů a imunizaci osob v největším riziku.

Literatura

1. ProMED mail post. Measles outbreaks across Europe threaten progress towards elimination. ProMED-Mail 2017. Accessed 2017.
2. ProMED mail post. Measles Update (14). ProMED-Mail 2017. Accessed 16 March 2017.
3. ProMED mail post. Measles Update (13). ProMED-Mail 2017. Accessed 14 March 2017.
4. ProMED mail post. Measles Update (12). ProMED-Mail 2017. Accessed 10 March 2017.
5. ProMED mail post. Measles Update (15). ProMED-Mail 2017. Accessed 26 March 2017.
6. ProMED mail post. Measles Update (17). ProMED-Mail 2017. Accessed 2 April 2017.
7. Medicine & Health/Disease, Conditions, Syndromes. Measles outbreak in Romania has killed 17 children. Accessed 12 March 2017. Available from: <https://>

medicalxpress.com/news/2017-03-measles-outbreak-romania-children.html

8. ECDC – Communicable Disease Threats Report – Week 18, 30 April – 6 May 2017. Available from: www.ecdc.europa.eu

9. ECDC – Communicable Disease Threats Report – Week 19, 7–13 May 2017. Available from: www.ecdc.europa.eu

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

Vakcíny proti arbovirovým nákazám – současná situace a výhled do budoucna: 2. díl – *Flaviridae*

Vaccines against arboviral infections – current situation and future outlook: part 2 - *Flaviridae*

Doc. RNDr. Vanda Bošťíková, Ph.D.^{1,2}, Nora Bošťíková³, prof. MUDr. Pavel Bošťík, Ph.D.^{1,4}

¹ Katedra epidemiologie, Univerzita obrany, Hradec Králové

² Přírodovědecká fakulta, Univerzita Hradec Králové, Hradec Králové

³ Lékařská fakulta, Karlova Univerzita, Hradec Králové

⁴ Klinika infekčních nemocí FN HK a Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

Vakcinologie 2017;11(3): 139–141

Jak jsme předeslali v prvním díle tohoto seriálu článků týkajícího se arbovirových nákaz, jedná se o virová, celosvětově rozšířená onemocnění. Čeleď *Flaviviridae* zahrnuje virus žluté zimnice, japonské encefalitidy, West Nile virus, virus encefalitidy Murray Valley, virus encefalitidy St. Louis, dengue nebo virus Rocio.

Podívejme se blíže na méně známé viry, kterým jsme se na rozdíl od viru žluté zimnice, viru japonské encefalitidy, West Nile viru a dengue dosud ve *Vakcinologii* nevěnovali.

Flaviviry pocházejí z Afriky. První zprávy o nemocech, které vyvolávají, jsou známy už ze 17. století. Spisovatel Josef Conrad se potýkal s důsledky žluté zimnice v Kongu v době, kdy zde psal v roce 1902 svoji novelu *Heart of Darkness*.

Obvykle se jedná o pozitivní jednořetězcové RNA ikosohedrální viry, chráněné obálkou. Velikost jednotlivých zástupců této virové čeledi je obdobná, pohybuje se mezi 40–65 nm, stejně jako velikost genomu, typicky okolo 9500–12 500 nukleotidů (obr. 1).

RNA kóduje tři strukturální proteiny a sedm nestrukturálních proteinů. Hlavní virionový povrchový protein, E protein, hraje zásadní roli v procesu membránových fúzí. Proto je většina neutralizačních protilátek tvořena proti tomuto proteinu, a tedy i vyvíjené vakcíny proti flavivirům obsahují E antigen.

Mezi úspěšně vyvinuté a používané vakcíny patří očkovací látka proti žluté zimnici. V roce 1927 byl virus izolován a byly vyvinuty dvě živé atenuované vakcíny. První byla francouzská neurotropní vakcína

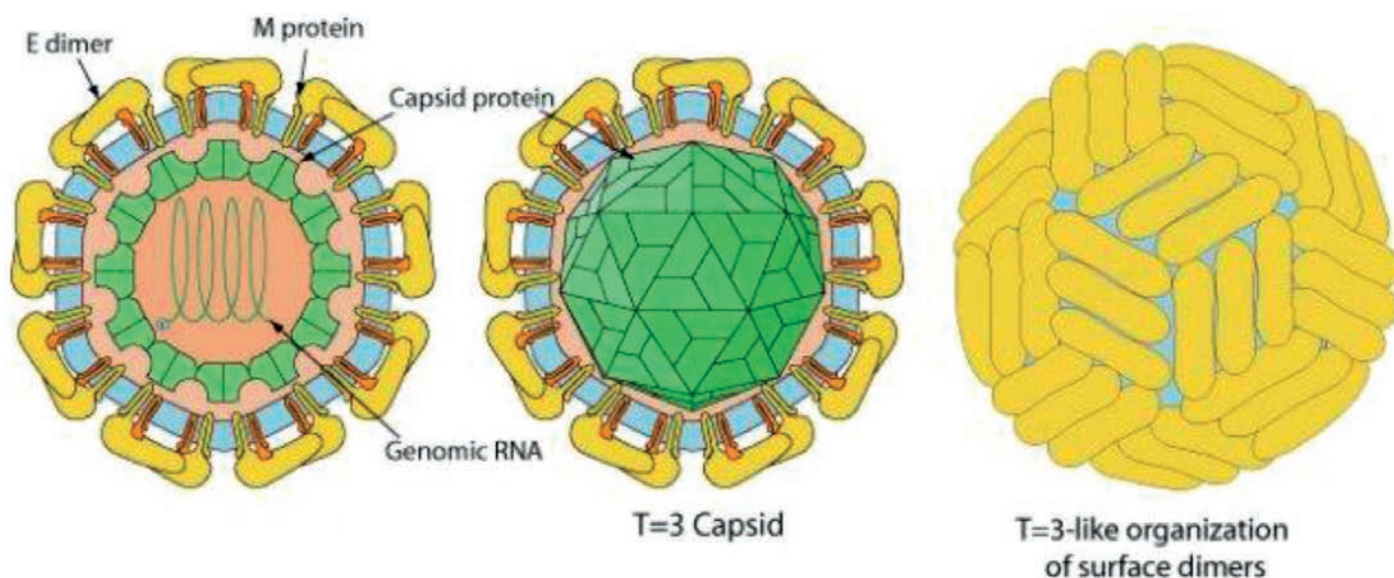


odvozená od kmene Dakar, nicméně při její aplikaci se objevily problémy, které vedly v roce 1982 k přerušení výroby a distribuce. Úspěšnější byl kmen 17D. Očkovací látka odvozená z tohoto kmene pochází z roku 1937 a byla získána z kmene Asibi jako pasáž 176 na kuřecích embryích. V rámci laboratorních manipulací se podařilo eliminovat neurotropní vlastnosti kmene. Faktem zůstává, že právě tato vakcína je jednou z nejúspěšnějších živých atenuovaných vakcín vůbec. V současnosti jsou používány pro produkci očkovací látky podkmeny 17D, 17DD a 17D-204. Vakcína 17DD je vyráběna v Brazílii a 17D-204 ve Francii, Senegal a Rusku. Srovnávací studie našly rozdíly v imunogenicitě jednotlivých látek. Neutralizační protilátky přetrvávají

v lidském organismu po minimálně třicet let. Pro osoby, které se pohybují v riziku, je sice doporučeno přeočkování každých deset let, nicméně WHO v květnu 2013 stáhla doporučení boosteru.

Další úspěšnou vakcínou je očkovací látka proti japonské encefalitidě. Virus byl izolován v roce 1935. První vakcína, vyrobená v roce 1954, pocházela z Japonska a využila kmen Nakayama.

Samostatnou kapitolu tvoří očkovací látky proti klíšťové encefalitidě. První očkovací látka přišla na svět v roce 1937 v Rakousku. Rakousko je také zdaleka nejúspěšnější evropskou zemí, co se týče proočkování, která zde dosahuje hladiny 85 % populace. Díky tomuto úspěchu klesl počet nemocných klíšťovou encefalitidou z 5,7 pacientů na



Obr. 1 Obecná struktura flavivirů (1)

100 000 obyvatel (1972–1981) na 0,9 nemocných na 100 000 obyvatel v letech 2002–2011 (1).

Naopak otazník se neustále vznáší nad tolik potřebnou vakcínou proti dengue a West Nile viru, které přitom zasahují milionové populace.

Rocio virus byl dosud spolehlivě identifikován pouze v Brazílii. V sedmdesátých letech minulého století vyvolal velkou epidemii závažných meningoencefalitid v jižních částech Sao Paula. Epidemie zasáhla více než tisíc lidí, zemřelo 10 % infikovaných.

Rocio virus tedy může u pacienta vyvolat encefalitidu, která je v 5–25 % případů fatální. Virus řadíme mezi BSL3 biologická agens, tzn. agens vysoce nebezpečná, vůči kterým nemáme v současné době vakcínu.

Přenáší se dvěma komářními vektory – *Psorophora ferox* nebo *Aedes scapularis*. Tento hmyz funguje jako most mezi rezervoárem viru, divokými ptáky a člověkem. Nejčastěji jsou infikováni muži pracující v zemědělství. Nicméně jsou známy i případy nakažených dětí a starších osob.

Typické symptomy onemocnění jsou bolesti hlavy, zvracení, konjunktivitida, faryngitida a některé neurologické symptomy typu dezorientace či zmatečnosti, stejně jako svalové slabosti. Jsou popsány, jak je zmíněno výše, encefalitidy, a to v pozdějším stadiu onemocnění. V některých případech, pokud nezpůsobí fatální stav, může prodělané onemocnění zanechat trvalé následky. Inkubační doba se pohybuje mezi 7 až 15 dny.

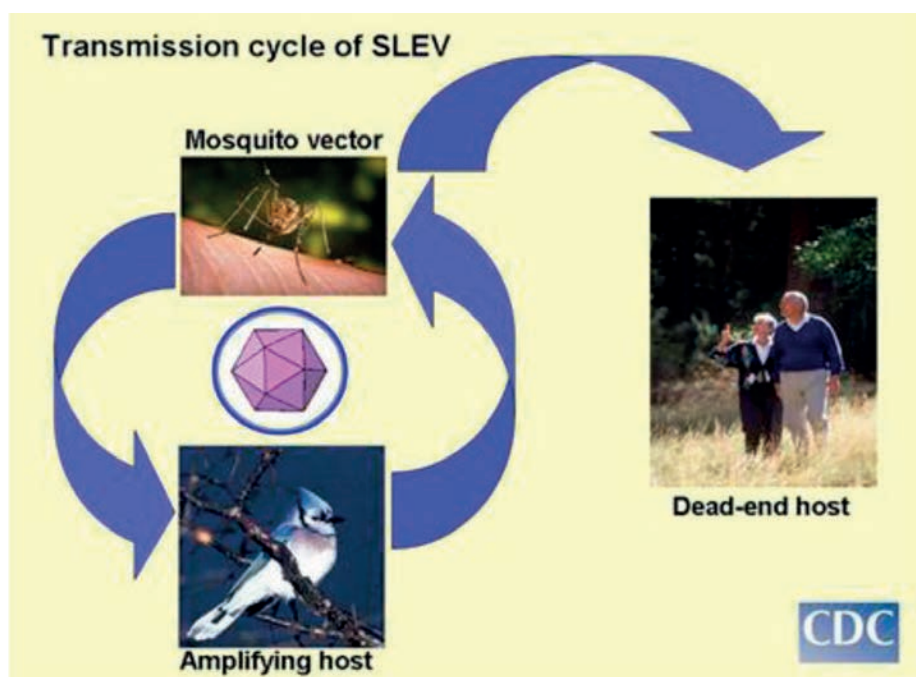
V souvislosti s životním cyklem vektorů jsou nejnebezpečnější měsíce výskytu onemocnění březen, duben a květen. V tomto období je nutné chránit se moskytiérymi, používat repelenty s účinným obsahem chemikálie DEET, oblékat se pro pobyt venku do oblečení s dlouhými rukávy a nohavicemi, domy mít chráněny sítěmi na oknech, důsledně likvidovat stojaté vody kolem lidských obydlí coby zdroje líhnutí komářů populace (1–3).

St. Louis virus je opět přenášen komáry, proto se většina rezidentů v oblastech infikovaného hmyzu opět musí chránit, a to jak v průběhu pracovních, tak rekreačních

venkovních aktivit. Infekce tímto virem je podle všeho značně podhodnocená. Odhaduje se, že zachycujeme jen asi jedno procento nemocných.

Jak ukazuje obrázek 2, transmise viru probíhá přes řetězec komár–pták–komár. Ptáci jsou primárními hostiteli viru.

Infekce se objevuje plíživě – nejprve jako nespecifické febrilní potíže, které se postupně rozvíjejí do meningitidy či encefalitidy. S věkem riziko tohoto onemocnění u člověka stoupá. Ve Spojených státech se epidemie St. Luis viru objevují periodicky, přednostně v období pozdního léta a časného podzimu. V jižních státech USA, kde



Obr. 2 Transmise viru St. Louis (5)

je podnebí teplejší, pak je onemocnění zaznamenáváno po celý kalendářní rok. První velká epidemie byla zachycena v roce 1933 ve státě Missouri, městě St. Luis (odtud také název viru). Onemocněl milion obyvatel, z nich deset tisíc velmi vážně a tisíc nákaz podlehlo. Celkem 23 % zemřelých spadalo do vyšší věkové kategorie – nad sedmdesát let. Není bez zajímavosti, že ačkoli geograficky se virus vyskytuje i v Kanadě a Argentíně, případy humánního onemocnění jsou detekovány pouze v USA – majoritně ve východních a centrálních státech.

Inkubační doba se pohybuje mezi 5 až 15 dny. Mezi typické symptomy patří horečka, bolesti hlavy, malátnost, závratě. Tento stav obvykle přetrvává po dobu několika dní až jednoho týdne. Někteří pacienti se uzdraví zcela spontánně, jiní pociťují následky typu ztuhlého krku, zmatečnosti, dezorientace, nejistoty po delší dobu. V závažných případech mohou pacienti upadnout do kómatu. Mortalita je udávána asi 5 až 15 %. Okolo 40 % dětí a mladých lidí do 25 let projde pouze stadiem horečky a bolestí hlavy, zatímco okolo 90 % starších osob může vyvinout encefalitidu.

Opět ani v tomto případě není stále dostupná vakcína, stejně jako není k dispozici specifická antivirová medikace.

St. Luis virus je specifický svojí velkou genetickou variabilitou – vyskytuje se v sedmi hlavních liniích, rozdělených do 14 skupin (4–8).

Třetím zajímavým virem z probírané čeledi je **Murray Valley virus**, opět přenášený komáry (*Culex annulirostris*). Jeho přírodním rezervoárem jsou pelikáni, koně a skot. U mnohých infikovaných osob probíhá infekce asymptomaticky. Pokud má onemocnění symptomatický průběh, objevuje se horečka, bolesti hlavy, zvracení a silná únava pacienta. Někteří pacienti se vyznačují zmatečností, poruchami spánku, mají problémy s mluvením, koordinací, objevují se u nich mozkové infekce. Ve vzácných případech jsou možná úmrtí.

Virus se objevuje na Nové Guineji, v oblastech severozápadní a jihovýchodní Austrálie, obzvláště v období silných dešťů, záplav a horkého počasí. V roce 2011 dramaticky vzrostla aktivita viru v endemických oblastech jeho výskytu v jihovýchodní Austrálii. Předcházely jí velké epidemie v letech 1951, 1956 a 1974. Virus byl poprvé izolován během epidemie v roce 1951.

Dosud nebyla vyvinuta vakcína ani léky, které by byly specificky použitelné proti tomuto viru (9–11).

Literatura

1. Ishikawa T, Yamanaka A, Konishi E. A review of successful flavivirus vaccines and the problems with those flaviviruses for which vaccines are not yet available. *Vaccine*. 2014;32(12):1326-37.
2. Reimann CA, Hayes EB, DiGiuseppi C, et al. Epidemiology of neuroinvasive arboviral disease –

United States, 1999-2007. *Am J Trop Med Hyg*. 2008; 79:974-9.

3. Solomon T, Mallewa M. Dengue and other emerging flaviviruses. *J of Infection* 2001;42(2):104-15.
4. May FJ, Li L, Zhang S, et al. Genetic variation of St. Luis encephalitis virus. *J of Gen Virol*. 2008;89: 1901-10.
5. Transmission. Centers for Disease Control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/sle/technical/transmission.html>
6. Beckham JD, Tyler KL. Arboviral infections. *Continuum*. 2015;21(6):32-67.
7. Reisen WK. Epidemiology of St. Louis encephalitis virus. *Adv Virus res*. 2003; 61:139-83.
8. Weaver SC, Barrett AD. Transmission cycles, host range, evolution and emergence of arboviral Disease. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2:789-801.
9. Bennett M. Murray Valley encephalitis: indeed a mysterious Disease. *Vic Infect Dis Bull*. 2008;11: 94-107.
10. Smith DW, Speers DJ, Mackenzie JS. The viruses of Australia and the risk to tourists. *Travel Med Infect Dis*. 2011;9:113-25.
11. Mackenzie JS, Smith DW, Broom AK. Australian encephalitis in Western Australia. *Med J Aust*. 1993;158:591-5.

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

Novinky a aktuality v očkování? Kde jinde než na podzim v Hradci Králové.

News and updates in vaccination? Where else than in autumn in Hradec Kralove.

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2017;11(3): 142–143

Přechod na schéma 2 + 1 u hexavakcí, posun druhé dávky MMR vakcíny, úhrada HPV vakcinace pro chlapce nebo příchod nové tetravalentní vakcíny proti chřipce do České republiky. To jsou jen některé vybrané novinky, s kterými se mohli setkat účastníci XIII. hradeckých vakcinologických dnů, konaných v Hradci Králové ve dnech 5.–7. 10. 2017. Garantem a pořadatelem akce je Česká vakcinologická společnost ČLS JEP spolu s Fakultou vojenského zdravotnictví Univerzity obrany. Záštitu nad kongresem převzali ministr zdravotnictví České republiky JUDr. Ing. Miroslav Ludvík, MBA, a náměstkyně pro ochranu a podporu veřejného zdraví a hlavní hygienička Mgr. Eva Gottvaldová, která na kongresu i aktivně vystoupila.

Novinky v očkovacím kalendáři

V rámci tohoto textu nelze pochopitelně uvést všechny informace, které na kongresu zazněly, přesto se pokusím zrekapitulovat alespoň některé z nich. Nejprve bych zmínil novinky plynoucí z plánované novelizace vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších změn, která by měla vejít v platnost (snad konečně) 1. 1. 2018. Tato novela by měla přinést řadu změn v očkovacím kalendáři. Realizován by měl být přechod od schématu 3 + 1 na schéma 2 + 1 u hexavakcí, přičemž je vhodné zdůraznit, že u nedonošených zůstane nadále v platnosti schéma 3 + 1. Druhou klíčovou změnou bude upřesnění horní hranice pro podání první dávky MMR vakcíny, která by měla být nově podána do 18. měsíce věku, a společně s tím dojde k posunu podání druhé dávky vakcíny mezi 5. a 6. rok věku. Novinkou bude rovněž zavedení očkování proti spalničkám u osob nastupujících nově do pracovního poměru na infekční a dermatovenerologická oddělení. Další významnou změnou, která ovlivní očkovací praxi, je změna zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění. Novela



Foto: archiv autora

zákona byla již schválena s účinností (a zde již jistě) od 1. 1. 2018. V § 30 dochází ke změnám v rozšíření úhrady vybraných očkování ze zdravotního pojištění. Jistě lze zmínit úhradu HPV očkování nejenom pro dívky, ale i pro chlapce ve věku 13 let. Tím se Česká republika zařadí mezi několik zemí, ve kterých je takto očkování proti HPV infekci podpořeno. V tento moment lze jen s obtížemi spekulovat, jak v našich podmínkách bude tato možnost očkování chlapců využita a jaké bude dosaženo pro- očkovanosti. Změnou bude rovněž možnost úhrady očkovacího schématu jak 3 + 1, tak 2 + 1 u očkování proti pneumokokovým onemocněním. Lze očekávat, že dojde k významnému přesunu k využívání 2 + 1 schématu. Dále je nově zaváděna úhrada očkování u vybraných chronických onemocnění a rizikových skupin pacientů bez ohledu na věk. Jedná se o úhradu očkování proti invazivním meningokokovým, pneumokokovým a hemofilovým infekcím a proti chřipce u osob s porušenou nebo zaniklou

funkcí sleziny, pacientů s imunodeficitem atd.

Nová doporučení, nové vakcíny

V průběhu celého kongresu opakovaně zazněly odkazy na nová doporučení České vakcinologické společnosti, počínaje doporučením očkování proti klíšťové encefalitidě přes doporučení očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním a chřipce a konče například stanoviskem k využití hexavakcí pro primovakcinaci dětí ve věku 4–6 let. Dovolte mi pouze připomenout, že všechna doporučení lze v plném znění dohledat na oficiálních webových stránkách vakcinologické společnosti www.vakcinace.eu.

Jednou z novinek prezentovaných na kongresu byl i letošní příchod nové tetravalentní vakcíny proti chřipce (Vaxigrip Tetra), která proti klasické trivalentní vakcíně obsahuje dva vakcinální kmény chřipky typu B. Důvodem je společná ko-cirkulace dvou odlišných linií chřipkového

viru B s omezenou zkříženou protekcí. Chřipka typu B představuje průměrně 23 % cirkulujících chřipkových virů, přičemž je velice obtížné predikovat, která z obou linií bude v následující sezóně dominantní. Přejít na tetravalentní chřipkové vakcíny by tak mohl vést k vyšší celkové účinnosti vakcinace, a tím k lepšímu vnímání tohoto očkování u odborné i laické veřejnosti. Další novou očkovací látkou, která by měla být dostupná na našem trhu pravděpodobně v roce 2018, je vakcína Trumenba proti meningokokům skupiny B, která je určena pro děti od 10 let věku a dospělé. Vakcína rozšíří spektrum vakcín tohoto typu, které jsou v současnosti u nás dostupné.

„Evidence based“ vakcinace

Vedle výše uvedeného byla v průběhu kongresu prezentována a diskutována témata, jako například imunologické aspekty postexpoziční profylaxe, očkování předčasně narozených dětí, prevence onemocnění přenosných komáry, význam očkování proti chřipce a možnosti očkování proti HPV infekci nejenom u dívek, ale i chlapců. V rámci programu zazněla rovněž celá řada kazuistik popisujících konkrétní případy onemocnění, kterým mohlo být zamezeno, kdyby očkování jako významný nástroj specifické prevence bylo důsledněji využíváno. Poprvé byla také část programu věnovaná tzv. „evidence based“ očkování a účastníci se při ní věnovali otázce, co je to „evidence based“ medicína, jak odlišit validní data, jak s nimi pracovat a jak je využít v praxi. Stejně jako ostatní byl zajímavý i nejdelší blok programu věnovaný aktuální tematice výskytu spalniček a příušnic v České republice. Prezentovány



Foto: archiv autora

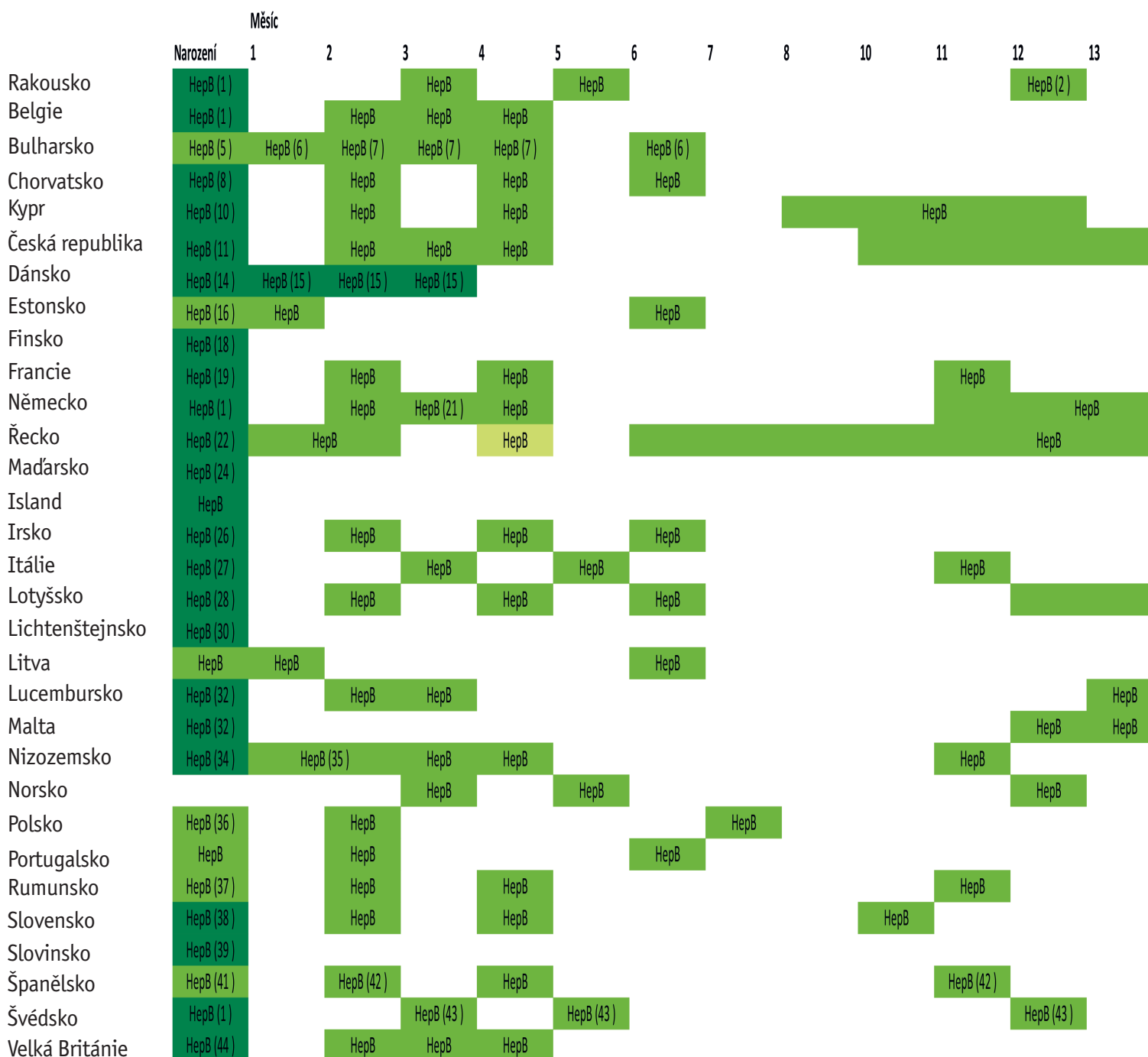
a diskutovány byly otázky klinické, laboratorní i epidemiologické. Zde je otázkou, jak se bude dále situace u nás vyvíjet ve světle nepříznivé epidemiologické situace spalniček v Evropě, narůstající míry odmítání očkování a očekávané změny očkovacího kalendáře. Jako varování lze chápat prezentovaná data o poklesu proočkování u hexavakcíny a MMR vakcinace s tím, jaké negativní dopady tato skutečnost může mít na dosud relativně klidnou epidemiologickou situaci v České republice.

Kongres, který se dlouhodobě těší stabilní přízni účastníků, stejně jako v minulých letech i letos navštívilo přibližně 550 účastníků nejenom z České republiky, ale i ze zahraničí. V průběhu konání kongresu zaznělo v 10 odborných

sekcích celkem 55 sdělení a prezentována byla i řada posterů. V průběhu kongresu se bylo možné zúčastnit tří satelitních symposií. Prezentace, jejichž autoři dali svolení, budou zveřejněny na webových stránkách České vakcinologické společnosti. Hradecké vakcinologické dny daly jako každý rok odborníkům různých specializací, od epidemiologů a infektologů až po praktické lékaře pro děti a dorost, prostor k intenzivní výměně názorů na aktuální témata v oblasti očkování.

Závěrem mi dovoluji jménem organizátorů poděkovat všem účastníkům za jejich účast na kongresu a současně připomenout, že příští XIV. hradecké vakcinologické dny se budou konat 4.–6. 10. 2018 opět v Hradci Králové.

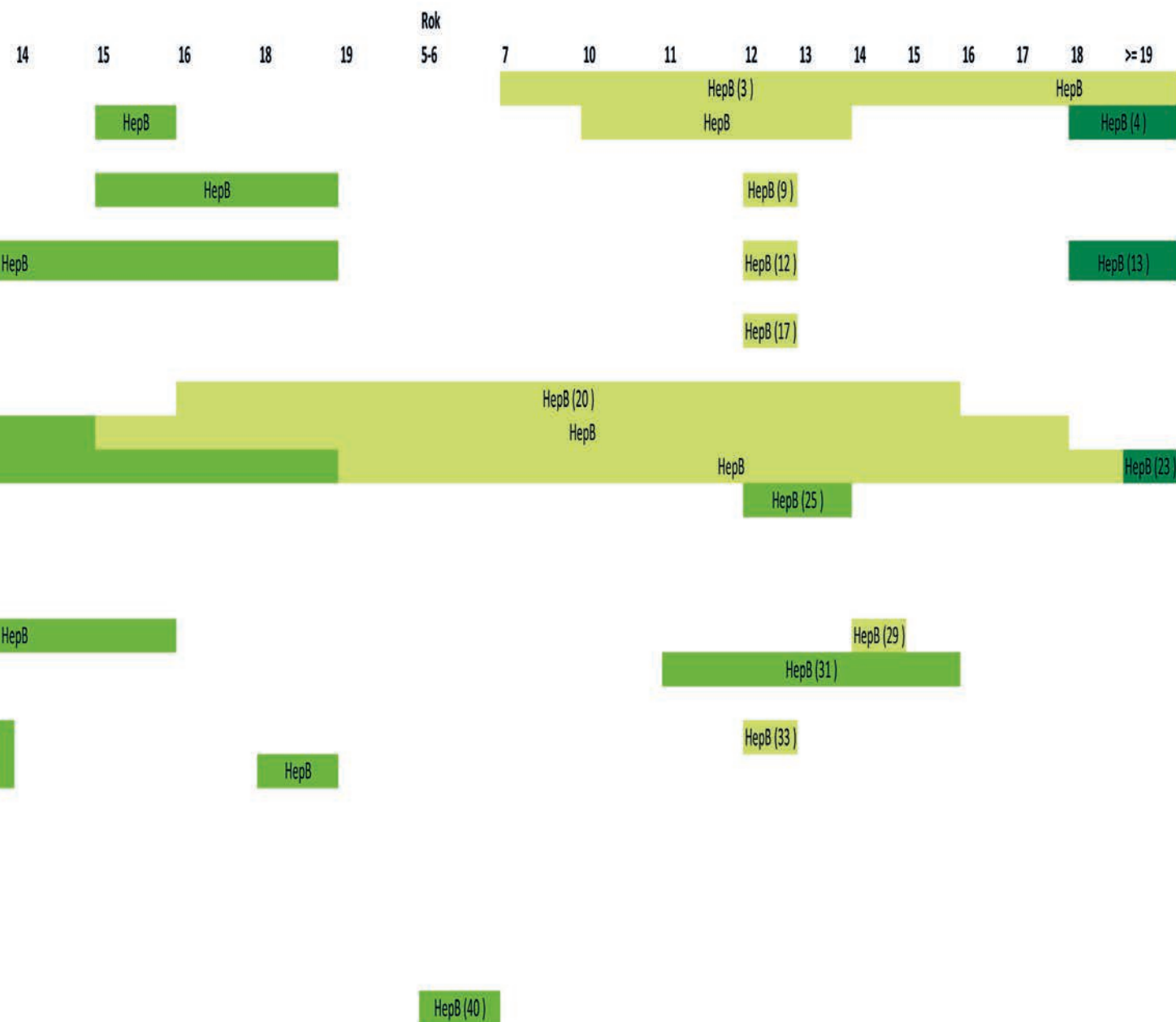
Doporučená imunizační schémata proti virové hepatitidě B

**Poznámky:**

1: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B je nabídnuta dávka vakcíny po porodu společně s HepB imunoglobulinem.
 2: Nejdříve 6 měsíců po druhé dávce.
 3: Primární imunizace (0/1/6 měsíců) nebo catch-up v závislosti na předchozí historii očkování.
 4: Očkování nízkových skupin (<http://www.health.belgium.be>)
 5: Podání do 24 hodin po porodu.
 6: Pokud se používá monovalentní vakcína, dávky jsou podávány v 1 a 6 měsících.
 7: Pokud se používá kombinovaná vakcína (např. hexavalentní vakcína), dávky jsou podávány ve 2, 3 a 4 měsících.
 8: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B je nabídnuta po porodu dávka HepB imunoglobulinu.
 9: Catch-up v 6. třídě (6th grade) pro ty, které nebyly očkovány v dětství (3dávkové schéma). Ukončení catch-up se očekává na konci 2018.
 10: Děti narozené infikovaným matkám budou očkovány a obdrží HB imunoglobulin do 24 hodin po porodu.

11: Děti narozené HBsAg-positivním matkám dostanou první dávku do 24 hodin po porodu podle zákona.
 12: Catch-up pro neočkované. Schéma 0, 1 a 6 měsíců.
 13: 3 dávky. Pokud je vztahovat a není očkováni v anamnéze, povinné pro specifické rizikové skupiny.
 14: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B je nabídnuta první dávka po porodu společně s HB imunoglobulinem. Následné dávky vakcíny jsou aplikovány v 1 měsíci, 2 měsících a ve 12 měsících věku.
 15: Pouze pro specifické rizikové skupiny.
 16: Do 12 hodin po porodu.
 17: Pouze pro děti narozené v období 1995–2003 a dříve neočkované (schéma 0–1–6 měsíců).
 18: Pouze rizikové skupiny (aplikováno by mělo být v co nejnižším věku).
 19: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B je nabídnuta první dávka po porodu simultánně s HB imunoglobulinem, jedna dávka v 1 měsíci věku a v 6 měsících věku. Čtyřdávkové schéma (0–1–2–6 měsíce) pro předčasně narozené < 32 týdnů nebo méně

než 2 kg. Tato intervence by měla být vyhodnocena v 9 měsících věku prostřednictvím testování HBs Ag a anti-HBs, 1 až 4 měsíce po aplikaci poslední dávky vakcíny.
 20: 3 dávky ve schématu 0, 1, 6 měsíců. Od 11 do 15 let, 2 dávky ve schématu 0, 6.
 21: Volitelná dávka, pokud je použita monovalentní vakcína nebo kombinované vakcíny.
 22: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B a těm, kde není znám stav imunity, je nabídnuta první dávka po porodu simultánně s HB imunoglobulinem u HbsAg+ matek.
 23: 3 dávky.
 24: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B a těm, kde není znám stav imunity, je nabídnuta první dávka do 12 hodin po porodu simultánně s HB imunoglobulinem u HbsAg+ matek. Následující dávky jsou podány 1 měsíc později a 3. dávka 6 měsíců po první dávce.
 25: Školní očkování v 7. třídě (7th grade).
 26: Všechny děti narozené pozitivním matkám by měly obdržet dávku vakcíny proti hepatitidě B v 0, 2, 4 a 6 měsících a také



HBIG co nejdříve, ideálně do 24 hodin po narození, ale ne déle než 7 dnů.

27: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B je nabídnuta první dávka 12–24 hodin po porodu simultánně s HB imunoglobulinem. Následující a druhá dávka vakcíny jsou podány s odstupem 4 týdnů od první. Počátkem od 3. dávky, která se aplikuje od 61 dnů života, by měla být použita kombinovaná hexavalentní vakcína.

28: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B nebo s neznámým stavem imunity je nabídnuta první dávka do 12 hodin po porodu. Vakcína je podána podle indikací.

29: Pokud nebylo předchozí očkování, jsou doporučeny 3 dávky.

30: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B.

31: Vakcinace proti hepatitidě B je primárně cílena na adolescenty ve věku 11 až 15 let, ale může být aplikována v libovolném věku (3 dávky v 0, 1, 6 měsících). Akcelerační očkovací schéma ve 2 dávkách (0 a 4–6 měsíců) je možné, ale pouze s vakcínami licencovanými pro toto schéma. Vakcinace infancí je také možná

(hexavalentní kombinovaná vakcína (DTPa-HBV-IPV-Hib): 4 dávky v 2, 4, 6, a 15–18 měsících).

32: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B je nabídnuta první dávka po porodu.

33: Pokud není očkování v anamnéze.

34: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B je nabídnuta první dávka po porodu (<http://www.rivm.nl>)

35: Mělo by být podáno v 6–9 týdnech.

36: Podání do 24 hodin po porodu.

37: Do 24 hodin po porodu. Pro HBsAG pozitivní matky se aplikuje odlišné schéma.

38: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B je nabídnuta první dávka po porodu společně s HB imunoglobulinem a 2 následné dávky: jedna v 1 měsíci a 1 v 6 měsících věku.

39: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B bude nabídnuta první dávka do 12 hodin po porodu, v 1 měsíci, ve 2 měsících a v 1 roce věku. Povinně.

40: 3dávkové očkovací schéma.

41: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B

bude nabídnuta první dávka po porodu, ve 2, 4 a v 11 měsících a HB imunoglobulin po porodu (prvních 24 hodin života). Schéma 2, 4, 11 měsíců bude nabídnuto pouze při vysokém pokrytí těhotenského screeningu.

42: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B bude nabídnuta první dávka po porodu, v 1 měsíci a v 6 měsících.

43: Doporučeno všem dětem, ale stále nezahrnuto v národním očkovacím kalendáři.

44: Dětem narozeným matkám infikovaným virem hepatitidy B. Po narození, ve 4 týdnech a 12 měsících.

- Všeobecné doporučení
- Doporučení pouze pro specifické skupiny
- Catch-up (například pokud byly zmeškány předchozí dávky)

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

Na otázky odpovídal a článek připravil prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.,

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2017;11(3): 146

Odpovědi na dotazy mají povahu nezávislého 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 doporučeních Národní imunizační komise ČR nebo České vakcinologické společnosti ČLS JEP. Odpovědi na konkrétní dotazy mohou být pro vás především vodítkem pro řešení obdobných situací v praxi, je ale nutné vždy respektovat souvislosti a okolnosti konkrétně řešených situací.

Mám v péči 11měsíční dívku, která má za 3 týdny letět do Libanonu s rodiči, kteří odsud pocházejí. Nebylo by vhodné dívku před odjezdem naočkovat Priorixem vzhledem k tomu, že bude cestovat na Blízký východ? Je vůbec možné ji očkovat před 15. měsícem věku, nebo si myslíte, že riziko nákazy není tak velké?

MMR vakcínu lze podat od 9. měsíce věku (což se prakticky dělá pouze při epidemii nebo vysokém riziku kontaktu, např. se spalničkami). Pokud je dávka aplikována před 12. měsícem věku, pak se zpravidla tato dávka nepočítá. Ve vašem případě to bude hraniční, přesto je očkování vhodné. Zároveň je možné tuto dávku již započítat a další aplikovat za půl roku, případně v 5 letech věku (v souladu s novelizovanou vyhláškou č. 537 o očkování, která by měla být platná od 1. 1. 2018).

Mám dítě, které se narodilo na Slovensku a tam bylo očkováno podle jejich očkovacího kalendáře, jenž se od našeho liší. Očkování Infanrixem Hexa + Synflorixem proběhlo na Slovensku v termínech 27. 6. 2016, 5. 10. 2016 a 18. 5. 2017. Dítě se narodilo 25. 3. 2016. Jak dále pokračovat v očkování? Nyní žije v Čechách.

Dítě je zcela v pořádku naočkováno hexavakcínou ve slovenském schématu 2 + 1 s určitou odchylkou v délce intervalů, nicméně lze toto schéma považovat za dostatečné. Proto nyní v 15 měsících věku

aplikujte jednu dávku MMR vakcíny a další za půl roku. Dítě tak bude řádně očkováno vzhledem ke svému věku. Další postup již podle našeho kalendáře.

Jak postupovat u 4letého dítěte, které dosud vůbec nebylo očkováno? Rodiče se rozhodli, že nechají dítěti zkontrolovat krev, a pak mohou očkovat, ale pouze základní vakcíny.

Kontrola krve žádné použitelné informace nepřinese a je otázkou, co rodiče považují za základní očkování. Podle očkovacího kalendáře je za základní minimální očkování možné považovat všechna povinná očkování, tedy očkování proti 9 nemocem (hexavakcína + MMR). Zajistit primovakcinaci u 4letého dítěte lze buď cestou více aplikací, v souladu se SPC, nebo přístupem méně vpichů, ale mimo SPC (ovšem odborně obhajitelným). Infanrix hexa (nebo Hexacima) aplikovat ve schématu 2 + 1, 0 – 2 – 6 měsíců (věk je mimo SPC, ale odborně obhajitelný) nebo aplikovat Infanrix + Hiberix v jedné stříkačce ve schématu 2 + 1 a doočkovat proti VHB – tři dávky (0 – 1 – 6 měsíců) a polio – tři dávky (0 – 2 – 6 měsíců). Další DTP booster nejdříve za 5 let, proto by bylo možné přeočkování v 10 letech. Dále pak aplikace jedné dávky MMR vakcíny a druhé dávky v 5 letech.

Prosím o informaci, zda je možná úhrada očkování Prevenarem 13 bez doplatku pro nedonošence. Maminka mě přesvědčuje, že je možná plná úhrada

pojišťovny – jedná se konkrétně o dítě narozené v 33. + 3. týdnu gravidity.

Bohužel úhrada pro tyto děti není nikde legislativně ukotvena a záleží jen na pojišťovně, zda bude ochotná v tomto případě doplatek odpustit. Podle zákona č. 48 /1997 Sb., § 30, odstavec 2, má pojištěnec nárok na „očkování a úhradu léčivých přípravků obsahujících očkovací látky v provedení nejméně ekonomicky náročném“. Podle tohoto zákona mají pojišťovny povinnost plně uhradit tu nelevnější pneumokokovou vakcinaci – tedy Synflorix.

Mám dospělou pacientku, která zahájila očkování proti klíšťové encefalitidě. První a druhá dávka byly aplikovány podle doporučeného schématu před 5 lety. Třetí dávka tehdy nebyla aplikována, v současnosti je překročený interval 3 roky. Proto nyní aplikována 1 dávka, za 3 týdny odběr protilátek ELISA IgG s výsledkem 6,8 VIU/ml. Je nutné pokračovat v základním třídávkovém schématu, bráno jako aplikace 1. dávky, nebo to mám považovat za 3. dávku a další přeočkování provést po 3 letech?

V tomto případě, kdy byl překročen interval 3 roky mezi 2. a 3. dávkou, a vzhledem k nízké protilátkové odpovědi IgG, lze doporučit pokračovat v základním schématu a aplikovanou dávku považovat za první dávku s aplikací dalších dvou dávek s odstupem jako při základním očkování. První přeočkování by v tomto případě mělo stačit až po 5 letech.

Zaměřte se na očkování proti pneumokokům

PNEUMOKOKOVÁ MENINGITIDA

ZÁNĚT STŘEDNÍHO UCHA

PNEUMONIE

SEPSE



**BEZ
DOPLATKU***



Synflorix je vakcína, která pomáhá chránit před závažnými pneumokokovými onemocněními vyvolanými vakcinačními sérotypy a sérotypem 19A.¹

V běžné praxi nemusí vakcína garantovat výsledky dosažené v klinických studiích.

Zkrácený souhrn údajů o přípravku

Název přípravku: Synflorix injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Synflorix injekční suspenze. Synflorix injekční suspenze v vícedávkovém balení (2 dávky). Synflorix injekční suspenze v vícedávkovém balení (4 dávky). Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (adsorbovaná). **Složení:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje pneumokokové polysacharidum serotypus 1 (1 µg), 4 (3 µg), 5 (1 µg), 6B (1 µg), 7F (1 µg), 9V (1 µg), 14 (1 µg) a 23 (1 µg) konjugované na protein D (dvozyčené z kmenů netypovatelného *Haemophilus influenzae*) jako proteinový nosič (9–16 µg), 18C (3 µg) konjugovaný natetanický toxoid jako proteinový nosič (5–10 µg) a 19F (3 µg) konjugovaný na difterický toxoid jako proteinový nosič (3–6 µg) – adsorbováno na fosforečnan hlinitý (0,5 mg Al³⁺). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace proti invazivním onemocněním, pneumonii a akutní otitis media způsobeným sérotypy *Streptococcus pneumoniae* obsaženými ve vakcíně a zkrácením reaktivním sérotypem 19A u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů až do 5 let. **Dávkování a způsob podání:** Vakcína se podává intramuskulární injekcí, a to přednostně do anterolaterální části stehna u kojenců nebo do deltového svalu ramene u malých dětí. Očkovací schéma musí být v souladu s oficiálními doporučeními. Doporučuje se, aby jedinci, kterým je podána první dávka Synflorixu, dokončili celé očkovací schéma Synflorixem. Synflorix nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně nebo intradermálně, údaje o subkutánním podání nejsou k dispozici. **Kojenci od 6 týdnů do 6 měsíců věku:** Doporučené schéma k zajištění optimální ochrany tvoří 4 dávky – 3 dávky s intervalem min. 1 měsíc mezi dávkami, posilovací dávka s min. 6měsíčním odstupem od 3. dávky. Je-li vakcína podávána jako část rutinního očkovacího kalendáře, může být podána ve schématu tvořeném třemi dávkami – 1. dávka může být podána od věku 2 měsíců, 2. dávka o 2 měsíce později, posilovací dávka s odstupem min. 6 měsíců od 2. dávky. **Dříve neočkovaní starší kojenci a děti ve věku 7 – 11 měsíců:** 2 dávky s intervalem min. 1 měsíc mezi dávkami, 3. dávku se doporučuje podat v 2. roce života s min. 2měsíčním odstupem mezi dávkami. **Děti ve věku 12 měsíců – 5 let:** dvě 0,5 ml dávky s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami. **Děti narozené mezi 27. – 36. týdnem těhotenství:** U nedonošených dětí narozených alespoň ve 27. týdnu těhotenství doporučené očkovací schéma tvoří čtyři dávky, každá po 0,5 ml. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku a nebo na kterýkoli proteinový nosič tohoto přípravku. Aplikace vakcíny musí být odložena u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, např. nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce po aplikaci musí být k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin by se měly zvážit při podávání vakcíny těžce nedonošeným dětem (narozené v ≤ 28. týdnu těhotenství). U dětí od 2 let věku se může objevit v průběhu očkování, nebo i před ním synkopa (mdloba) jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou. Je důležité předem zajistit takové podmínky, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu. Vakcína se musí podávat opatrně osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace. Je třeba se též řídit oficiálními doporučeními k očkování proti difterii, tetanu a *Haemophilus influenzae* typu b. Ochrana proti pneumokokovým sérotypům, které nejsou ve vakcíně obsaženy, kromě zkrácením reaktivního sérotypu 19A, nebo proti netypovatelnému *Haemophilus influenzae* nebyla dostatečně prokázána. Synflorix neposkytuje ochranu proti jiným mikroorganismům. Synflorix nemusí chránit všechny očkované jedince proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění, pneumonii nebo otitis media způsobeným sérotypy obsaženými v této vakcíně a zkrácením reaktivním sérotypem 19A. Navíc se předpokládá, že celková ochrana proti otitis media a pneumonii by mohla být omezena a podstatně nižší než ochrana proti invazivnímu onemocnění způsobenému sérotypy této vakcíny a zkrácením reaktivním sérotypem 19A tím. Ze mezi původce těchto onemocnění patří kromě sérotypů *Streptococcus pneumoniae* obsažených ve vakcíně i mnohé další mikroorganismy. Děti by měly dostat vakcínu Synflorix podle očkovacího schématu odpovídajícímu věku dítěte v době zahájení očkování. Data o bezpečnosti a imunogenicitě nejsou u dětí nad 5 let věku zatím k dispozici. U dětí se zvýšeným rizikem pneumokokových infekcí a u dětí s nedostatečnou imunitní odpovědí může být odpověď na očkování snižena a očkování nemusí poskytnout optimální ochranu. Profylaktické podání antipyretik před aplikací nebo bezprostředně po aplikaci vakcíny může snížit intenzitu horečnatých reakcí po očkování. Klinická data získaná s paracetamolem a ibuprofenem nasvědčují tomu, že by profylaktické použití paracetamolu mohlo snižovat četnost horečky, zatímco profylaktické použití ibuprofenu prokázalo omezený vliv na snížení četnosti horečky. Klinická data naznačují, že paracetamol může snížit imunitní odpověď na Synflorix. Nicméně, klinický význam tohoto pozorování není znám. Profylaktické podání antipyretik se doporučuje u dětí s křečemi nebo s anamnézou febrilních křečí. Antipyretická léčba by měla být zahájena v souladu s místními terapeutickými doporučeními. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Synflorix může být podán současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínu proti difterii-tetanu-pertusi s acelulární či celobuněčnou pertusovou složkou, hepatitidě B, dětské obrně, *Haemophilus influenzae* typu b, spalničkám, příušnicím a zarděnkám, planým neštovicím, proti meningokokům serotypu C (CRM₁₁₉ a TT konjugáty) a rotavírům. Injekce jednotlivých vakcín musí být aplikovány do různých míst. U pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi. **Těhotenství a kojení:** Synflorix není určen k očkování dospělých. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky jsou bolest a zarudnutí v místě vpichu a podrážděnost. Většina těchto reakcí netrvá dlouho a je mírného až středního stupně. Incidence místních a celkových nežádoucích účinků hlášených do čtyř dnů byla v srovnávacích klinických studiích pro každé podané dávce ve stejném rozmezí jako po očkování 7valentním Prevenarem. Dále se v klinických studiích s různou četností vyskytovaly: somnolence, křeče (febrilní nebo nefebrilní), apnoe u těžce nedonošených dětí (narozených ve ≤ 28. týdnu těhotenství), horečka, neobyčejný pláč, průjem, zvracení, vyrážka, kopřivka, nechutenství, nauzea, bolest hlavy, otok, indurace, svědění, podlitina nebo krvácení v místě vpichu, postižení uzlin, alergické reakce (jako alergická dermatitida, atopická dermatitida, ekzém), difúzní otok končetiny v místě podání injekce, někdy zahrnující i přiléhající kloub a Kawasakiho nemoc. **Inkompatibilita:** Synflorix nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 4 roky, 4dávkové balení 3 roky. Po prvním otevření 4dávkové injekční lahvičky je třeba vakcínu uchovávat maximálně po dobu 28 dní v chladničce (2 °C – 8 °C). Pokud není vakcína aplikována ihned, musí být uchovávána v chladničce (2 °C – 8 °C). Pokud není během 6 hodin vakcína aplikována, musí být znehodnocena. Po prvním otevření 4dávkové injekční lahvičky je třeba vakcínu uchovávat maximálně po dobu 28 dní v chladničce (2 °C – 8 °C). Pokud není během 28 dní vakcína aplikována, musí být znehodnocena. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 – 8 °C), chráňte před mrazem a světlem. Přítomnost jemně bílého sedimentu a čirého bezbarvého supernatantu není známkou znehodnocení vakcíny. Obsah stříkačky/injekční lahvičky musí být před aplikací dobře protřepán a vizuálně zkontrolován na přítomnost oizdrových částic a/nebo na změnu vzhledu. Jestliže svým vzhledem nevyhovuje, je třeba ji vyřadit. Vakcínu aplikujte po dosažení pokojové teploty. Při použití vícedávkové injekční lahvičky musí být k odebrání každé 0,5 ml dávky použita sterilní jehla a injekční stříkačka. Je třeba zamezit kontaminaci obsahu lahvičky. **Druh obalu a velikost balení:** Předplněná injekční stříkačka: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) pro 1 dávku s pistovou zátkou (butylová pryž) s jehlami nebo bez jehel. Balení obsahuje 1, 10 nebo 50 předplněných injekčních stříkaček. Injekční lahvička: 0,5 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo třídy I) pro 1 dávku s pistovou zátkou (butylová pryž). Balení obsahuje 1, 10 nebo 100 injekčních lahviček. Vícedávkové balení: 1 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo třídy I) pro 2 dávky s pistovou zátkou (butylová pryž). Balení obsahuje 100 injekčních lahviček. 2 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo třídy I) pro 4 dávky s pistovou zátkou (butylová pryž). Balení obsahuje 10 nebo 100 injekčních lahviček. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut 89, B-1330 Davensart, Belgie. **Registrační čísla:** Předplněná injekční stříkačka: EU/1/09/508/001-005-010, injekční lahvička: EU/1/09/508/006-008. 2dávkové balení: EU/1/09/508/009. 4dávkové balení: EU/1/09/508/012-013. **Datum první registrace:** 30. 3. 2009. **Datum revize textu:** 22. 7. 2017. Lék je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, pokud 3 dávky očkovací látky byly aplikovány do sedmého měsíce věku pojištěnce; hrazenou službou je dále i očkování provedené po uplynutí těchto lhůt, pokud došlo k odložení aplikace jedné nebo více dávek očkovacích látek z důvodu zdravotního stavu pojištěnce. Úplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskcompendium.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 15. 8. 2017.

Reference: 1. SPC Synflorix 7/2017.

* V České republice je očkování proti pneumokokům plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění, pokud jsou 3 dávky aplikovány do 7. měsíce věku dítěte.



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

CZ/SYN/0027/15(4)
Schváleno: 8/2017

Synflorix
Pneumokoková polysacharidová
konjugovaná vakcína (adsorbovaná)



BEXSERO

vakcína proti meningokokům skupiny B
(rDNA, komponentní, adsorbovaná)

Od PRVNÍCH KRŮČKŮ k PRVNÍM SCHŮZKÁM

Pomozte ochránit své pacienty proti MenB!

Vakcína BEXSERO je indikována k imunizaci
proti MenB již od 2 měsíců věku.²

Nejvyšší
riziko MenB*
je u dětí do
1 roku.¹

V běžné praxi nemusí vakcína garantovat výsledky dosažené v klinických studiích. Neočekává se, že přípravek Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B.

1. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2017; 26(2): 60-66. 2. SPC Bexsero 8. 2. 2017. *Meningokokové onemocnění séro skupiny B.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. **Název přípravku:** Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná) **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje rekombinantní fúzní protein NHBA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní protein NadA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní fúzní protein fHbp *N. meningitidis* B 50µg; vnější membránové vesikuly (OMV) *N. meningitidis* B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.4 25µg. **Indikace:** Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *N. meningitidis* skupiny B. **Dávkování a způsob podání:** Kojení (2-5 měsíců) tři dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami a s první dávkou podanou ve 2 měsících věku; booster mezi 12 a 15 měsíci věku. Neočkovaní kojení (6-11 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster v druhém roce života s prodlevou nejméně 2 měsíce od primární série. Neočkovaná děti (12 až 23 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster s prodlevou 12 až 23 měsíců od primární série. Děti (2 roky až 10 let) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Dospívající (starší 11 let) a dospělí – dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterálním směru do stehna u kojenců nebo do oblastí m. deltoideus horní části ramene u starších subjektů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podání vakcíny je vhodné odložit u subjektů s akutním závažným febrilním onemocněním. Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči pro případ anafylaktické reakce. Vakcínu není vhodné podávat jedincům s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevyšuje riziko podání. Podobně jako jiné vakcíny nemusí přípravek Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Neočekává se, že Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B. Jedinci s narušenou schopností imunitní odpovědi, ať už z důvodu imunosupresivní léčby, genetické poruchy nebo jiných příčin, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Údaje o imunogenicitě jsou k dispozici u jedinců s deficitem komplementu, asplenií nebo s poruchou funkce sleziny.* Nejsou k dispozici žádné údaje o použití vakcíny u subjektů starších 50 let. Lékaři by měli před podáním této vakcíny pacientům s hypersenzitivitou na latex v anamnéze zvážit poměr prospěchu a rizika. **Interakce:** Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, acelulární pertuse, *H. influenzae* typu b, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, heptavalentní pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zarděnky, varicela a CRM konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny C.* **Profylaktické použití paracetamolu** snižuje výskyt a závažnost horečky, neovlivňuje však imunogenitu přípravku Bexsero ani běžných vakcín. Při současném podání s jinými vakcínami musí být Bexsero podáno do jiného místa injekce. **Těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici dostatečné údaje o expozici v těhotenství i bezpečnosti v době kojení. Pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci, je nutné zvážit poměr prospěchu a rizika. **Nežádoucí účinky:** děti mladších 2 let byly nejčastěji místní a systémové nežádoucí účinky citlivost a erytém v místě injekce, horečka a podrážděnost. U dospívajících a dospělých byly nejčastěji pozorované místní a systémové nežádoucí účinky bolest v místě injekce, malátnost a bolest hlavy. Velmi časté: poruchy příjmu potravy, ospalost, neobvyklý pláč, průjem, zvracení, vyrážka, horečka ($\geq 38^\circ\text{C}$), podrážděnost, bolest hlavy, nevolnost, malátnost, myalgie, artralgie; citlivost, erytém, otok, indurace a bolest v místě injekce. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena I, Itálie. **Datum revize textu:** 8. 2. 2017. **Registrační čísla:** EU/1/12/812/001-004. Přípravek Bexsero je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek aplikuje lékař intramuskulární injekcí. Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku 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 11. 8. 2017. *Prosím, všimněte si změny SPC.



GSK s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00, Praha 4,
tel.: +420 222 001 422, fax: +420 222 001 444, www.gsk.cz.

CZ/BEX/0011/17
schváleno 9/2017