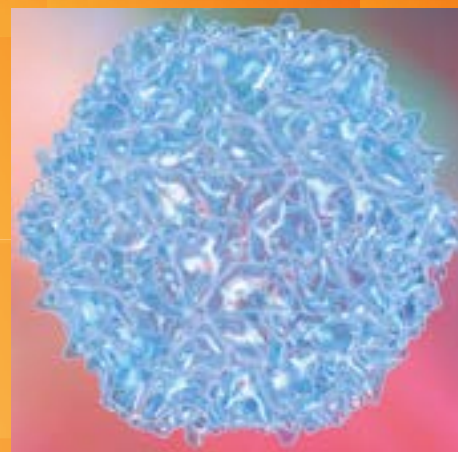


VAKCINOLOGIE 4/2023

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



Z OBSAHU

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPER)

Proočkovanosť u dětí u vybraných preventabilních nákaz za rok 2022 v České republice
Vaccination coverage data for selected preventable diseases in children for 2022 in the Czech Republic

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK (REVIEW)

Perspektivy očkování proti tuberkulóze
Prospects for vaccination against tuberculosis

KAZUISTIKY (CASE REPORTS)

Tuberkulóza jako nemoc z povolání
Tuberculosis as an occupational disease

Dlouhodobá rehabilitační péče v souvislosti s postvakcinační reakcí
Long-term rehabilitation care in connection with post-vaccination reaction

ABSTRAKTY (ABSTRACTS)

XVIII. Hradecké vakcinologické dny

20% sleva při registraci do 15. 3. 2024

DIGITALIZACE ČESKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ



6.–7. 6. 2024 / Hotel Grandior Praha
Na Poříčí 1052/42, Praha 1 – Florenc

Program INMED 2024 – DIGITALIZACE ČESKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ:



Aktuální stav standardizace dokumentů a jejich výměny a sdílení v rámci eHealth v ČR



Legislativní podpora elektronizace a digitalizace



Rozvoj telemedicíny a telemetrie pro moderní a efektivní léčbu



Připravenost na plnění požadavků EHDS, jejich dopad na národní interoperabilitu a rozvoj eHealth, sekundární data ve zdravotnictví (jak bude vypadat eHealth v ČR?)



Aktivity dotací pro elektronizaci a interoperabilitu a praktické informace k jejich využití



Vyhlášení vítězů ankety Projekty digitalizace zdravotnictví 2023 (ocenění pro nemocnice a kraje)

Generální partner



Odborný partner



Asociace všeobecných lékařů
a digitalizace zdravotnictví
a služebního systému

Organizátor



www.inmed.eu

**Vaccinology**

Ročník (Volume) 17, 2023, číslo (Number) 4

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.
LF UK Hradec Králové**Redakční rada (Editorial Board)**prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.
FVZ UO Hradec KrálovéMUDr. Hana Cabrnchová, MBA
OSPDL, PrahaMUDr. Daniel Dražan
DD ordinace, Jindřichův Hradecprof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.
FVZ UO Hradec Královédoc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.
Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí
2. LF UK a FN Na Bulovce, Prahaprof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.
Ústav epidemiologie LF UK, Plzeňprof. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.
FVZ UO Hradec Králové**Mezinárodní redakční rada
(International Editorial Board)**prof. Zsófia Mészner, M.D.
Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarskoprof. Vytautas Usonis, M.D.
Universita Vilnius, Vilnius, Litva**Odpovědný redaktor (Editor)**Mgr. Lukáš Malý
e-mail: vakcinologie@eezy.cz**Vydavatel (Publisher)**EEZY Publishing, s.r.o.
www.eezy.cz**Grafika a technické zpracování (DTP)**

Jan Borovka

Korektury (Copy Editor)

Mgr. Lukáš Malý

Obchodní oddělení (Advertising)

e-mail: kupcova@eezy.cz

DISTRIBUCE (Distributed by)SEND Předplatné, spol. s r.o., Ve Žlíbku 1800/77,
hala A3, 193 00 Praha 9
tel. 225 985 225, Mobil: 777 330 370
e-mail: mf@send.cz, www.send.czSmluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se
řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro
předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje.**Tisk (Printed by)**

GRAFOTECHNA PLUS, s. r. o.

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

Číslo bylo předáno do tisku 23. 2. 2024.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerptován v Bibliographia Medica
Čechoslovaca.Časopis je zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace
vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných
periodik vydávaných v České republice.Vydavatel nenesou 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.

© EEZY Publishing, s.r.o., 2024

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegové a kolegyně,

v uplynulém roce jsme byli svědky značného pokroku ve výzkumu a implementaci nových vakcín, ať už bylo naším cílem bojovat proti starým známým nemocem, anebo čelit novým výzvám, které přinesla doba. Příkladem jsou vakcíny proti covidu-19 a RSV. Toto úsilí stále definuje naši schopnost reagovat na globální zdravotní hrozby a ochránit nejzranitelnější mezi námi – což bude vždy v srdci naší mise.

Abychom byli schopni objektivizovat implementaci jednotlivých vakcín do praxe, byla zvolena metoda Health Technology Assessment (HTA). Úloha HTA je klíčová pro zajištění skutečnosti, že vakcíny jsou implementovány tak, aby byly bezpečné, efektivní a účinné, přičemž jsou také eticky přijatelné a organizačně realizovatelné. Tomuto záměru jistě není co vytknout. Je však třeba zdůraznit, že tato metoda je metodou pomocnou. V praxi jednotlivých zemí se často stává, že i když HTA nedopadne pozitivně, přesto je vakcína z různých důvodů zavedena. Je však mnohem méně časté, aby při pozitivním výsledku zavedena nebyla. Důvodem je naprosto zcestné nastavení hlasů v NIKO, kdy pojišťovny přehlasují svými devíti hlasy prakticky vše. V tomto modelu a rozložení je diskutabilní, jestli má smysl vůbec o něco usilovat.

V roce 2024 nás nepochybně čekají výzvy, stejně jako příležitosti pro změny a zlepšení. Jsem přesvědčený, že díky kontinuálnímu dialogu mezi ministerstvem, pojišťovnami, lékařskou komunitou, veřejným zdravotnictvím a odbornými společnostmi můžeme přispět k lepšímu modelu zavádění nových vakcín do praxe. Věřme, že v tomto roce uděláme další důležité kroky k tomuto cíli a i antigenní složení budeme znát v souladu se zákonem vždy včas před koncem kalendářního roku.

Děkuji vám za vaši neustálou podporu a zájem o časopis Vakcinologie. Těším se na to, co přinese tento nový rok, a jsem si jist, že společnými silami pokročíme ještě dál. Přeji vám příjemné čtení.

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



| | |
|------------------------|-----|
| EDITORIAL | 171 |
|------------------------|-----|

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPER)

| | |
|--|-----|
| Proočkovanost u dětí u vybraných preventabilních nákaz za rok 2022 v České republice Vaccination coverage data for selected preventable diseases in children for 2022 in the Czech Republic <i>Hana Cabrnchová, Roman Chlíbaek, Ladislav Dušek</i> | 173 |
|--|-----|

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK (REVIEW)

| | |
|---|-----|
| Perspektivy očkování proti tuberkulóze Prospects for vaccination against tuberculosis <i>Roman Prymula, Lenka Teska Arnoštová</i> | 182 |
|---|-----|

KAZUISTIKY (CASE REPORTS)

| | |
|--|-----|
| Tuberkulóza jako nemoc z povolání Tuberculosis as an occupational disease <i>Blanka Kupsová, Lucie Síráková, Vladimír Pavlík, Jan Horáček, Jan Smetana, Roman Chlíbaek</i> | 190 |
| Dlouhodobá rehabilitační péče v souvislosti s postvakcinační reakcí Long-term rehabilitation care in connection with post-vaccination reaction <i>Lenka Tománková</i> | 197 |

NOVINKY VE VAKCINOLOGII (NEWS IN VACCINOLOGY)

| | |
|---|-----|
| Současné pokroky směrem k eradikaci dětské obrny Progress Toward Poliomyelitis Eradication <i>Vanda Boštíková</i> | 202 |
|---|-----|

ABSTRAKTY (ABSTRACTS)

| | |
|---|-----|
| XVIII. Hradecké vakcinologické dny..... | 205 |
|---|-----|

DOPORUČENÍ (GUIDELINE)

| | |
|---|-----|
| Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti onemocnění covid-19..... | 231 |
|---|-----|

Proočkovanosť u dětí u vybraných preventabilních nákaz za rok 2022 v České republice

Vaccination coverage data for selected preventable diseases in children for 2022 in the Czech Republic

Hana Cabrnocová,¹ Roman Chlíbaek,² Ladislav Dušek³

¹Očkovací centrum pro děti, Pediatriká klinika 1. LF UK a FTN Praha

²Katedra epidemiologie, Vojenská lékářská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové

³Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

Souhrn

Úvod: Proočkovanosť je ovlivněna řadou faktorů, jako je úhrada očkovací látky, její dostupnosť, aktivní role očkujících lékařů a zájem veřejnosťi o konkrétní hrazená očkování. U očkování ze zákona nepovinných je podmínkou úhrady očkování splnění konkrétního období pro jeho provedení. Termíny povinných očkování upravuje legislativa bez vazby na úhradu. Rok 2022 kromě pokračujícího výskytu onemocnění covid-19 provázela i zvýšená nemocnosť u dětí, která mohla být důvodem poklesu proočkovanosťi za sledované období.

Materiál a metoda: Proočkovanosť u vybraných preventabilních nákaz sledujeme na základě vyhodnocení dat od zdravotních pojišťoven o počtech vykázaných dávek očkování hrazených z prostředků veřejného zdravotního pojišťení, a to u očkování ze zákona povinných i nepovinných. Analýzy dat a vyhodnocení proočkovanosťi provádíme na základě stanovených kritérií u konkrétních očkování podle data narození očkovaných u vybraných věkových skupin.

Výsledky: K poklesu proočkovanosťi nedošlo u očkování kombinovanou vakcínou proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, žloutence typu B, přenosné dětské obrně a invazivním nákazám způsobeným *Haemophilus influenzae* typu b (hexavakcína) u kojenců v prvním roce života. U dětí narozených v roce 2020, 2021 a předběžně i u ročníku 2022 je možné konstatovat proočkovanosť v případě očkování alespoň jednou dávkou hexavakcíny v prvním roce života ve výši nad 96 %. U očkování proti spalničká, zarděnkám a příušnicím kombinovanou vakcínou byl u ročníků narození 2018 a 2019 sledovaných do dvou let věku života zaznamenán nárůst proočkovanosťi nad 90 %. U ročníku narození 2020 došlo ale k poklesu proočkovanosťi na 88,4 %. Mírný pokles proočkovanosťi je vidět také u starších dětí v případě přeočkování v pěti letech vakcínou proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli a v 10 letech i v kombinaci s přeočkováním proti dětské přenosné obrně. Zavedení nového očkování u kojenců proti invazivním meningokokovým nákazám vyvolaným séroskupinou B se setkala se zájmem a s postupným nárůstem proočkovanosťi u dětí narozených v roce 2021 do jednoho roku věku na 70,7 %. U ročníku narození 2022 stoupla proočkovanosť konjugovanou vakcínou proti pneumokokovým nákazám u kojenců předběžně na 78 %. U očkování proti lidskému papilomaviru u dívek, které dosáhly 13 let v roce 2021 a byly očkovány v tomto a následujícím roce, bylo dosaženo proočkovanosťi 69,2 % a podobné číslo předpokládáme i u dívek, kterým bylo 13 let v roce 2022. U chlapců za rok 2021 dochází k nárůstu proočkovanosťi na 42,5 %. Pro chlapce očkované v roce 2022 a v roce následujícím je predikce podle počtu očkovaných do 48 %.

Závěr: V datech za rok 2022 je možné potvrdit přetrvávající vysokou proočkovanosť u kojenců v případě hexavakcíny a pokračující nárůst proočkovanosťi proti pneumokokovým a meningokokovým nákazám. V roce 2022 došlo k poklesu proočkovanosťi dětí ve druhém roce života proti spalničká, zarděnkám a příušnicím a k mírnému poklesu i v případě přeočkování u dětí v pěti a 10 letech. U očkování proti lidskému papilomaviru u chlapců dochází k nárůstu proočkovanosťi, u dívek zůstává číslo na necelých 70 % i za rok 2022. Průběžné sledování proočkovanosťi u konkrétních ročníků narození v čase, ideálně ihned po provedeném očkování, je možnou cestou ke zpřesnění sledování proočkovanosťi.

Klíčová slova: proočkovanosť, povinné očkování, hexavalentní očkovací látka, očkování proti záškrtu, tetanu, černému kašli a přenosné dětské obrně, očkování proti spalničká, zarděnkám a příušnicím, očkování proti pneumokokovým nákazám, očkování proti lidskému papilomaviru, očkování proti meningokokovým nákazám

Summary

Introduction: Vaccination coverage is influenced by a number of factors, such as the reimbursement of the vaccine, its availability, the active role of vaccinating physicians and the public's interest in specific reimbursed vaccinations. In the case of vaccinations that are not mandatory by law, the condition for reimbursement of vaccination is the fulfilment of a

specific period for its implementation. The timing of mandatory vaccinations is regulated by legislation, independent of reimbursement. In addition to the continuing incidence of COVID-19, 2022 was also accompanied by increased morbidity in children, which may have been the reason for the decline in vaccination rates over the monitored period.

Material and Methods: We monitor the vaccination coverage of selected preventable infections on the basis of an evaluation of data from health insurance companies on the number of reported vaccination doses paid from public health insurance funds, both for vaccinations that are legally mandatory and optional. We analyse data and evaluate vaccination coverage on the basis of set criteria for specific vaccinations according to the date of birth of the vaccinated in selected age groups.

Results: There was no decrease in vaccination coverage with the combined vaccine against diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis and invasive infections caused by *Haemophilus influenzae* type b (hexavalent vaccine) in infants in the first year of life. For children born in 2020, 2021 and preliminarily also in the year 2022, it is possible to state a vaccination coverage of over 96 % in the case of vaccination with at least one dose of hexavalent vaccine in the first year of life. For measles, rubella and mumps vaccination with the combined vaccine, an increase in vaccination coverage was again above 90 % (90.3 % and 92.6 %) in those born in 2018 and 2019 monitored up to two years of age. However, for those born in 2020, the vaccination rate dropped to 88.4 %. A slight decrease in vaccination coverage can also be seen in older children in the case of booster vaccination at 5 years of age with a vaccine against diphtheria, tetanus, pertusis and at 10 years of age in combination with a booster vaccination against poliomyelitis. The introduction of a new vaccination for infants against invasive meningococcal infections caused by serogroup B was met with interest and a gradual increase in vaccination coverage for children born in 2021 under one year of age to 70.7 %. For those born in 2022, the vaccination rate of the pneumococcal conjugate vaccine in infants has preliminarily risen to 78 %. For vaccination against human papillomavirus in females who reached 13 years of age in 2021 and were vaccinated in this and the following year, a vaccination rate of 69.2 % was achieved, and we assume a similar number for females who were 13 years old in 2022. For males, there is an increase in vaccination coverage to 42.5 % in 2021. For males vaccinated in 2022 and the following year, the prediction according to the number of vaccinated is up to 48 %.

Conclusion: Data for 2022 confirms persistently high vaccination coverage among infants in the case of hexavalent vaccine and a continuing increase in vaccination coverage against pneumococcal and meningococcal infections. In 2022, however, there has been a decrease in the vaccination coverage of children in the second year of life against measles, rubella and mumps and a slight decrease in the case of booster vaccination of 5- and 10-year-old children. In the case of vaccination against human papillomavirus in boys, there is an increase in vaccination coverage, for girls the number remains at less than 70 % for 2022.

Keywords: vaccination coverage, mandatory vaccinations, hexavalent vaccine, vaccination against diphtheria, tetanus, pertussis and polio, measles, rubella and mumps vaccination, vaccination against pneumococcal infections, vaccination against human papillomavirus, vaccination against meningococcal infections

Vakcinologie 2023;17(4):173-181

Úvod

Proočkovanost u vybraných preventabilních nákaz sledujeme na základě vyhodnocení záznamů o provedených očkováních ze zákona povinných i nepovinných, ale ve všech případech hrazených z prostředků veřejného zdravotního pojištění (v. z. p.). Proočkovanost je ovlivněna řadou faktorů, jako je částečná nebo plná úhrada očkovací látky, její dostupnost, aktivní role očkujících lékařů a zájem veřejnosti o konkrétní hrazená očkování. Vliv má i zákonná povinnost u konkrétních očkování a její vymahatelnost. V případě očkování nepovinných, ale hrazených z v. z. p. je úhrada očkování vázána jen na konkrétní věkové období a až na výjimky není možné tato očkování provádět později (1). U očkování ze zákona povinných je možné doplnění chybějících

očkování i po termínech stanovených vyhláškou o očkování, termíny by měly být dodržovány a jsou vyžadovány v rámci posudkové činnosti prováděné praktickými lékaři pro děti a dorost (PLDD) před nástupem do předškolních zařízení ve třech letech a pro organizované pobyty u dětí. Kontroly splnění této povinnosti také nařizuje zákon č. 258/2000 Sb. orgánům ochrany veřejného zdraví (2).

Rok 2022 kromě pokračujícího výskytu onemocnění covid-19 provázela i zvýšená nemocnost u vybraných infekčních onemocnění a mohla být důvodem k poklesu proočkovanosti u některých věkových kategorií a konkrétních očkování. Sledování proočkovanosti podle předem definovaných kritérií umožňuje sledovat změny u konkrétních ročníků narození a v některých případech i podle termínu zahájené vakcinace.

Na národních úrovních jsou data proočkovanosti nezbytná pro vyhodnocení vakcinačních programů a plánování spotřeby očkovacích látek. Analyzovaná data, respektive hlášení proočkovanosti v případě jednotlivých preventabilních nákaz, jsou nezbytná i pro hlášení na mezinárodní úrovni.

Materiál a metoda

Data od zdravotních pojišťoven o počtech vykázaných dávek očkování a použitých očkovacích látkách jsou dostupná v národním registru hrazených zdravotních služeb (NR-HZS) od roku 2012 díky změně úhrady očkovacích látek novelou zákona č. 48/1997 Sb. Analýzy proočkovanosti za rok 2022 provádíme na základě vyhodnocení dostupných dat u hrazených očkování z prostředků v. z. p.,

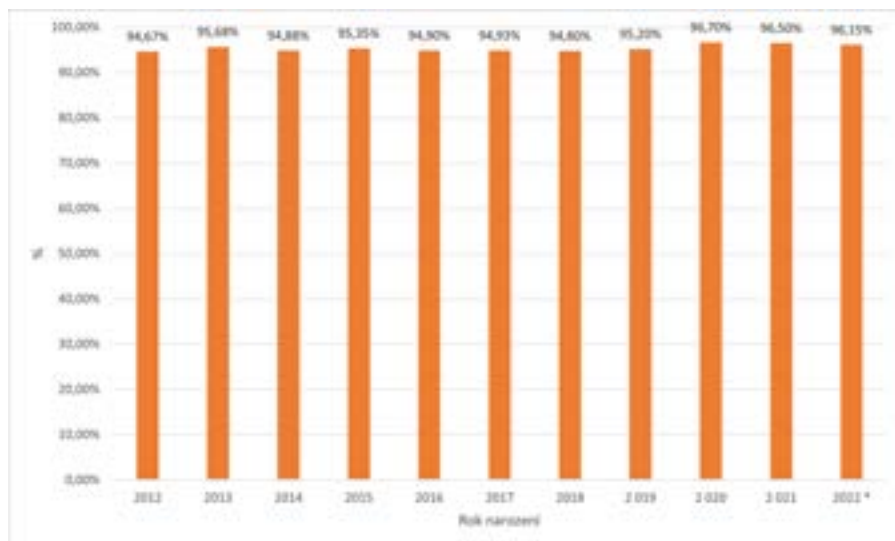
a to jak v případě pravidelných očkování, tak dalších doporučených očkování hrazených na základě § 30 zákona č. 48/1997 Sb. (1). Tato data od zdravotních pojišťoven o počtech vykázaných dávek očkování a použitých očkovacích látkách jsou dostupná v národním registru hrazených zdravotních služeb (NR-HZS). Analýza vychází z dostupných dat spravovaných Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR), která jsou sbírána v rámci Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) a národních zdravotních registrů. V současnosti jsou data k dispozici za období roků 2010–2022, předběžná data a predikce je prováděna i za první pololetí roku 2023. Celostátní informační systém veřejné správy umožňuje na základě využívaných registrů zjišťovat počty podaných dávek očkovací látky i ve vazbě na počty obyvatel daného ročníku narození a jejich trvalé bydliště.

Výsledky

Proočkovanosť DTaP-IPV-Hib-HepB (hexavakcína)

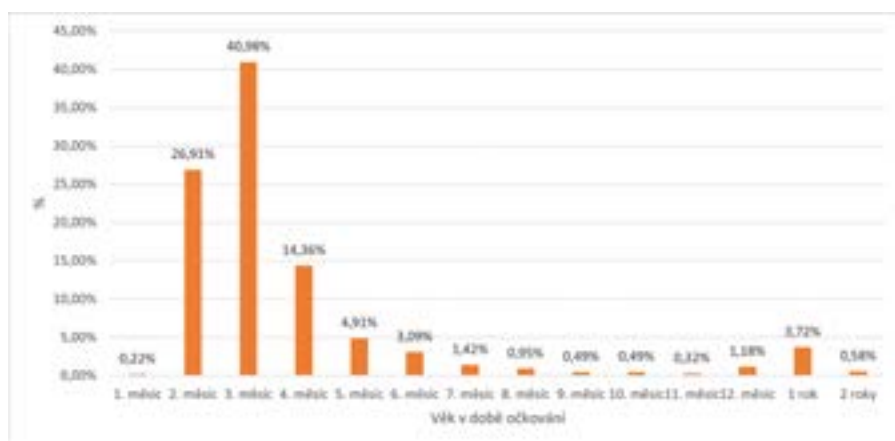
Dlouhodobě stabilní a vysoká proočkovanosť v případě hexavakcíny dokládá malý vliv faktorů, které mohly ovlivnit proočkovanosť. Povinné očkování kojenců bývá vždy prioritou registrujících PLDD, podmínky a jeho provádění upravuje zákon 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví (2). Nemocnosť v prvních měsících života dítěte, na rozdíl od období batolecího, neovlivňuje tak významně tuto věkovou kategorii, současně ale případy onemocnění, ke kterým by došlo u neočkovaných kojenců, by mohly významně zdraví této skupiny ovlivnit. Analýzou dat hlášených zdravotními pojišťovkami na základě vykázaných očkování do NR-HZS a kontrolou počtu očkovaných alespoň jednou dávkou hexavakcíny v prvním roce života u dětí narozených v roce 2020, 2021 a předběžně již i v roce 2022, je možné konstatovat udržení vysoké proočkovanosťi přesahující 96 % (graf 1).

Vyhlaška o očkování definuje zahájení vakcinace od započatého devátého týdne života a ukončení celého základního schématu podáním třetí dávky vakcíny nejpozději do 13 mě-



Graf 1 Podíl pojištěnců narozených v daném roce očkovaných alespoň jednou dávkou hexavakcíny v letech 2012–2022.

Pozn.: Informace z roku 2022 ještě není kompletní a jedná se pouze o odhad, jelikož děti narozené v druhé polovině roku nemají dostatečně dlouhou dobu sledování.



Graf 2: Podíl dětí ve věku, kdy je zahájeno očkování hexavakcínou v letech 2012–2022.

Pozn.: Výstup analýzy představuje agregaci informace za celé časové období 2012–2022, nejde o popis stavu populace (podíl očkovaných daného věku v daném časovém okamžiku), ale popis věku zahájení očkování z dat za celé sledované období.

síců u donošených dětí (3). I přes to, že se daří udržet proočkovanosť nad 96 %, přetrvává stav, kdy část dětí je očkována později, než stanoví vyhláška (graf 2). Tato skupina dětí zahajuje očkování později a není dostatečně chráněna v období nejvyššího rizika závažných onemocnění.

Proočkovanosť kojenců proti pneumokokovým nákazám

U dětí narozených v roce 2018 a u ročníků následujících se podařilo zastavit pokles proočkovanosťi a dochází opět k postupnému nárůstu. Za poslední sledované období u dětí narozených v roce 2021 byla aplikována alespoň jedna dávka konjugované očkovací látky proti pneumokokovým nákazám

(PCV) celkem u 75,7 % dětí, u dětí narozených v roce 2022 se předběžně očekává proočkovanosť 78 % (graf 3). Pro sledování proočkovanosťi byl jako parametr zvolen počet dětí, kterým byla aplikována alespoň jedna dávka PCV bez ohledu na výrobce. Na rozdíl od hexavakcíny dochází k dodržování termínu zahájení aplikace tak, aby byla splněna podmínka zákonem dané úhrady, tedy aplikace základního schématu do sedmého měsíce věku dítěte (1). Tuto podmínku splňuje 99 % z očkovaných dětí (graf 4 a 5). Zavedení dalšího očkování v prvním roce života proti meningokokovým nákazám vakcínou MenB nezpůsobilo pokles proočkovanosťi u kojenců proti pneumokokovým nákazám.

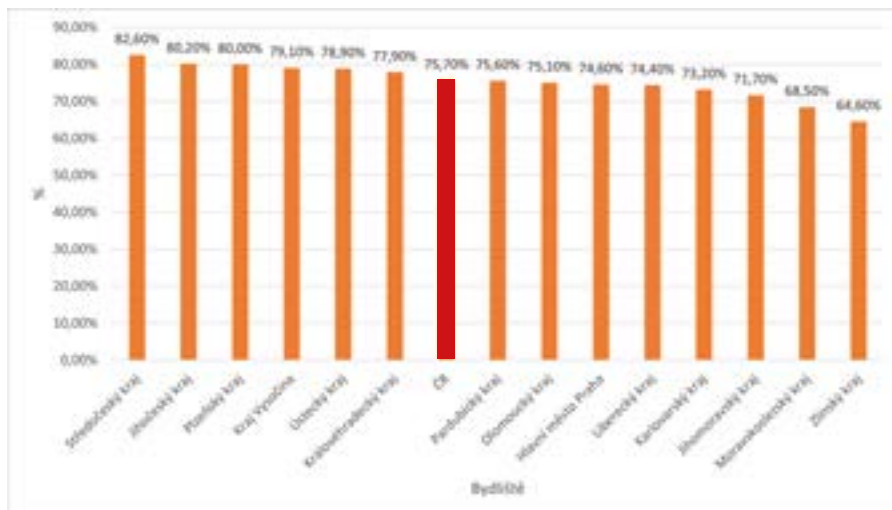
Proočkovanosť dětí proti spalničkářm, zarděnkám a příušnicím

Od 1. ledna 2018 byl na základě novely vyhlášky o očkování upraven interval pro podání první dávky vakcíny proti spalničkářm, zarděnkám a příušnicím (MMR) od 13. do dovršeného 18. měsíce života dítěte (3). Sledování proočkovanosťi touto vakcínou se tedy zaměřuje na vyhodnocení u konkrétních ročníků narození sledovaných do dvou let věku života. U dětí narozených v roce 2018 se proočkovanosť vrátila nad 90 % (90,3 %), u ročníku narození 2019 na 92,6 %. Za poslední sledované období u dětí narozených v roce 2020 je viditelný pokles proočkovanosťi na 88,4 % do dvou let věku života (graf 6). Jedním z možných vlivů může být i nárůst počtu případů a počtu hospitalizací u RSV infekcí u nejmenších dětí do tří let věku života za rok 2021 (4). Dalším faktorem ovlivňujícím očkování batolat mohla být i zvýšená nemocnosť po rozvolnění protiepidemických opatření v případě respiračních nákaz u batolat, ale i nárůst počtu hlášených případů varicely (5, 6). V případě regionálních rozdílů je zřejmé, že procentuální rozdíl mezi jednotlivými kraji v proočkovanosťi u povinného očkování není významný tak jako v případě očkování nepovinných (graf 7). U povinných očkování je splnění této povinnosťi i nezbytnou podmínkou pro nástup do předškolního zařízení ve třech letech. Zařízení poskytující péči o dítě do tří let věku v denním režimu, předškolní zařízení nebo poskytovatel služby péče o dítě v dětské skupině mohou přijmout pouze dítě, které se podrobilo stanoveným pravidelným očkováním a má doklad, že je proti nákaze imunní nebo se nemůže očkování podrobit pro trvalou kontraindikaci. Tato povinnosť se ale bohužel již netýká dětí v pěti letech před nástupem do povinného předškolního vzdělávání. Právě tato povinnosť se ukázala být důležitá pro doplnění očkování úředním nástupem do předškolního zařízení u části dosud neočkovaných dětí, a to významněji před přijetím novely vyhlášky s definováním, kdy nejpozději je možné očkování zahájit (7).

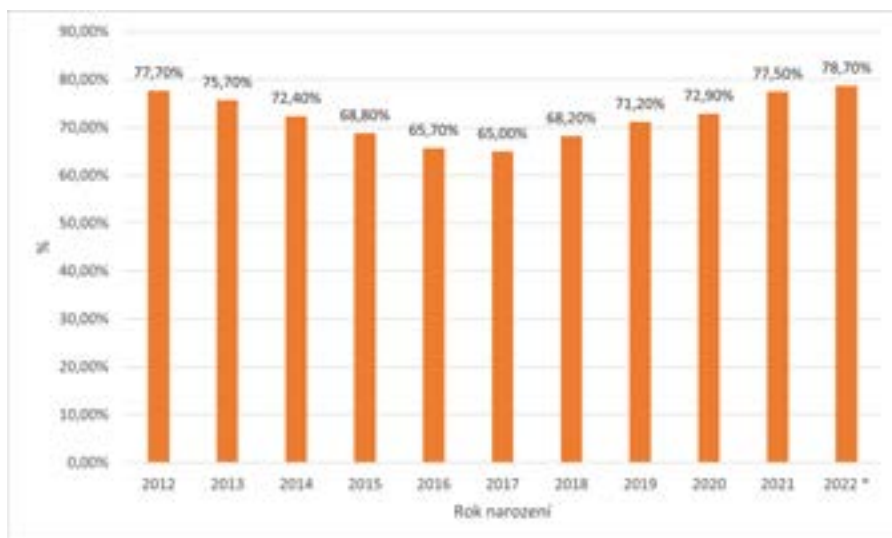


Graf 3A Podíl pojištěnců narozených v daném roce očkováných alespoň jednou dávkou očkovací látky proti pneumokokovým nákazám v letech 2012–2022.

Pozn.: Informace z roku 2022 ještě není kompletní a jedná se pouze o odhad, jelikož děti narozené v druhé polovině roku nemají dostatečně dlouhou dobu sledování.

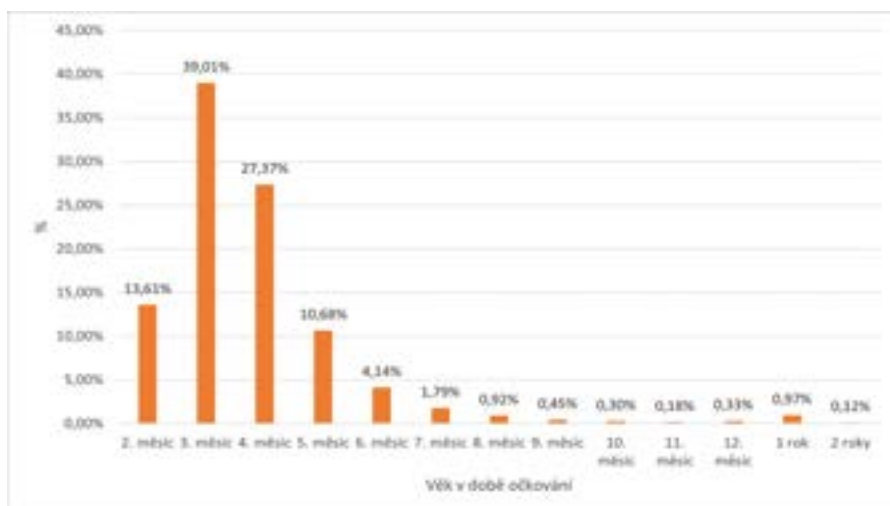


Graf 3B Podíl pojištěnců narozených v daném roce očkováných alespoň jednou dávkou očkovací látky proti pneumokokovým nákazám dle bydliště.



Graf 4 Podíl pojištěnců narozených v daném roce očkováných alespoň jednou dávkou očkovací látky proti pneumokokovým nákazám do sedmi měsíců od narození.

Pozn.: Informace z roku 2022 ještě není kompletní a jedná se pouze o odhad, jelikož děti narozené v druhé polovině roku nemají dostatečně dlouhou dobu sledování.



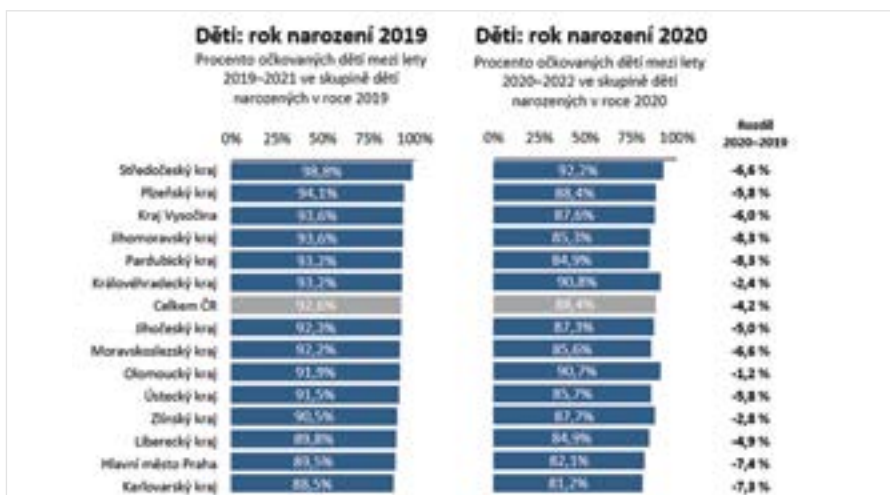
Graf 5 Podíl dětí ve věku, kdy je zahájeno očkování proti pneumokokové infekci v letech 2010–2022.

Pozn.: Výstup analýzy představuje agregaci informace za celé časové období 2010–2022, nejde o popis stavu populace (podíl očkováných daného věku v daném časovém okamžiku), ale popis věku zahájení očkování z dat za celé sledované období.



Graf 6 Proočkovanost dětí do dvou let věku proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (dětí narozené v daném roce, kterým byla podána první vakcína do dvou let od narození).

Pozn.: Od roku 2021 data nejsou zobrazena, jelikož již nelze sledovat celé období, po které by děti mohly být očkovány, a data by byla podhodnocena.



Graf 7 Proočkovanost: spalničky, zarděnky a příušnice do dvou let od narození v regionech ve skupině narozených dětí v daném roce.

Pozn.: Bydliště uvažováno v době narození.

Proočkovanost Tdap a Tdap-IPV

Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli vakcínou Tdap se provádí v době od dovršení pátého do dovršení šestého roku věku dítěte. Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli spolu s aplikací čtvrté dávky inaktivované očkovací látky proti přenosné dětské obrně vakcínou Tdap-IPV probíhá v souladu s vyhláškou o očkování od dovršení 10. do dovršení 11. roku věku dítěte. Pro účely sledování proočkovanosti byl využit podíl pojistěnců, kteří v daném roce dosáhli pěti nebo 10 let a byli očkováni v daném nebo následujícím kalendářním roce. Zatímco v případě očkování kojenců a batolat, které bylo v průběhu roku 2020 v období pandemie onemocnění covid-19 prioritně dodržováno, u přeočkování starších dětí došlo k mírnému poklesu. V případě přeočkování Tdap vakcínou u pětiletých dětí v roce 2020 očkovaných v tomto a následujícím roce dosáhla proočkovanost 89,7 %, v roce 2021 88,9 %. Mírný nárůst lze předpokládat za rok 2022 na 89,5 %, číslo však nepřesahuje 90 %, jako za roky předcházející (graf 8). Pokles u přeočkování starších dětí kombinovanou očkovací látkou Tdap-IPV v 10 letech za rok 2021 (86,3 %) může být vysvětlen pozdějším očkováním u dětí, kterým bylo 10 let v roce 2021 a měly být očkovány v tomto a následujícím roce. Proočkovanost u těchto dětí z dat za rok 2022 u dalšího ročníku narození dosáhla 89,9 % (graf 9). Právě v případě přeočkování od dovršení 10. do dovršení 11. roku věku je záchytným momentem preventivní prohlídka v 11 letech, zatímco přeočkování mezi pátým až šestým rokem probíhá v okamžiku preventivní prohlídky v pěti letech nebo v návaznosti na ni. V roce 2021 v podzimních měsících, kdy dochází k nárůstu nemocnosti u dětí, a ještě více i v roce 2022, bylo přednostně prováděno očkování, ale i preventivní prohlídky u nejmenších dětí, a tomu může odpovídat i mírný pokles proočkovanosti u pětiletých a 10letých dětí.

Proočkovanost proti lidskému papilomaviru u dívek a u chlapců

Od 1. ledna 2018 mají na hrazené očkování proti lidskému papilomaviru (HPV) z prostředků veřejného

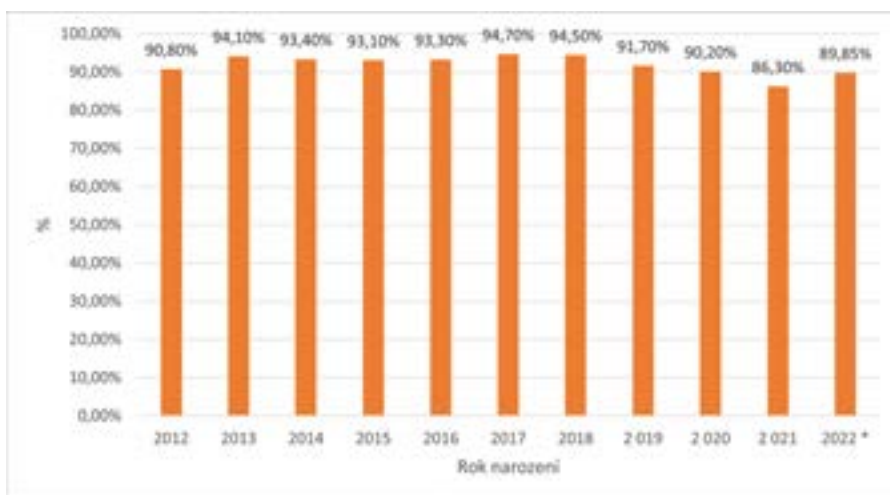
zdravotního pojištění nárok jak dívky, tak chlapci, je-li očkování zahájeno od dovršeného 13. roku věku do 14. narozenin. Očkování obvykle probíhá v rámci preventivní prohlídky dětí ve 13 letech, v některých případech jsou rodiče o této možnosti informováni a teprve s odstupem své dítě na očkování objednávají. Do roku 2019 bylo možné sledovat narůstající trend očkování až před dovršeným 14. rokem života, tedy až v následujícím kalendářním roce, a to s maximem 37,5 % u dívek, které dosáhly 13 let v roce 2019 a byly očkovány až v roce následujícím. V roce 2020 dochází k realizaci očkování ve 13 letech u více dívek (70 %), tedy pouze 30 % dívek bylo očkováných až v roce následujícím. Situace se ale za rok 2022 změnila a opět se procentuálně zvýšil podíl dívek očkováných až před dovršením 14. roku života na 36 % (graf 12). Jedním z možných důvodů vyššího počtu očkování provedených v rámci preventivní prohlídky ve 13 letech v roce 2020 mohla být i snaha eliminovat následné další kontakty v době probíhající pandemie covidu-19. U dívek, které dovršily 13 let v roce 2021 a byly očkovány v tomto a následujícím roce, stoupla proočkovanost na 69,2 %. Obdobně číslo očekáváme i pro ročník následující, s předpokladem proočkovanosti do 69 % (graf 10). Na číslech se může podílet i zvýšený zájem o plně hrazené očkování. Do roku 2022, před přijetím novely zákona č. 48/1997 Sb., byla HPV vakcína hrazena podle ekonomicky nejméně náročné varianty, od 1. ledna 2022 na základě antigenního složení hrazených očkovacích látek s plnou úhradou u všech dostupných vakcín. Přetrvávají ale stále významné regionální rozdíly v proočkovanosti dívek v rámci celé ČR (graf 11).

U chlapců, kteří dovršili 13 let v roce 2021 a byli očkováni v tomto a následujícím roce, se jednalo o 42,5 % očkováných chlapců. Z počtu chlapců, kteří dosáhli v roce 2022 věku 13 let, lze pro rok 2023 predikovat až 48 % očkováných (graf 13). Obdobně jako u dívek jsou významné rozdíly mezi jednotlivými kraji ČR, tedy nejvyšší číslo ve Zlínském kraji a nejvyšší v Ústeckém kraji (graf 14).



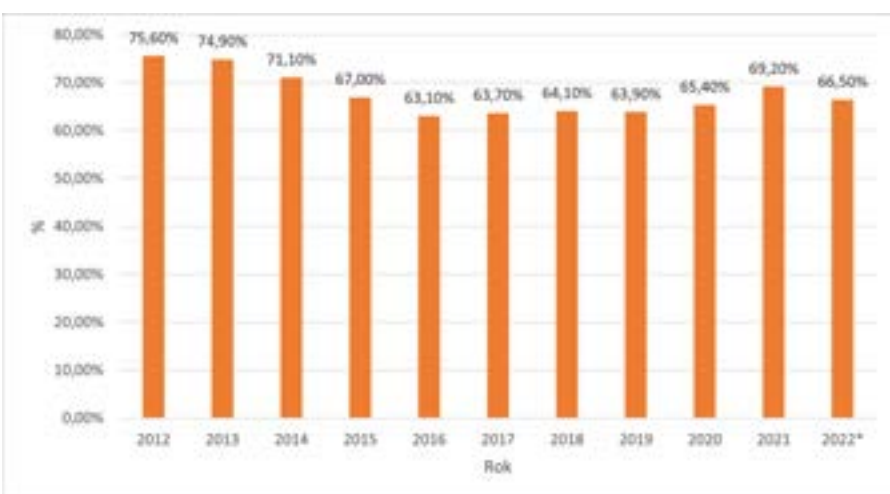
Graf 8 Podíl pojištěnců, kteří v daném roce dosáhli pěti let a byli očkováni v daném nebo následujícím kalendářním roce kombinovanou očkovací látkou proti záškrtu, tetanu a černému kašli.

Pozn.: Informace z roku 2022 ještě není kompletní a jedná se pouze o odhad, jelikož děti narozené v druhé polovině roku nemají dostatečně dlouhou dobu sledování.



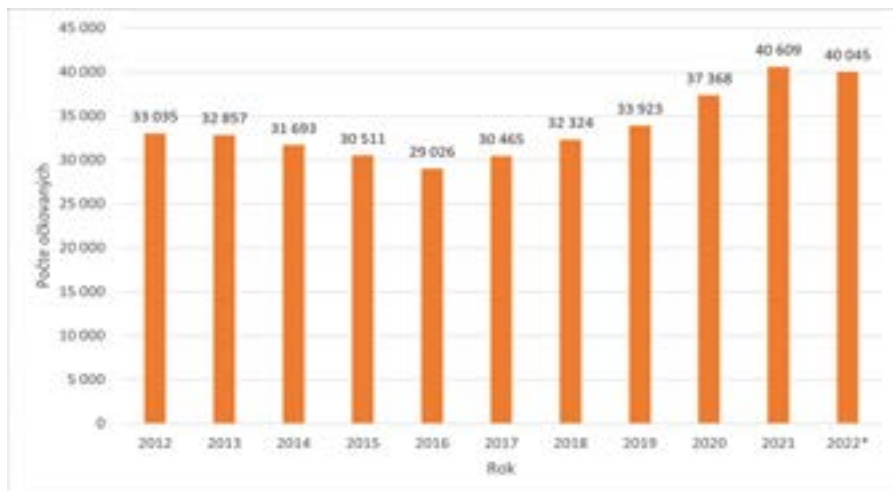
Graf 9 Podíl pojištěnců, kteří v daném roce dosáhli 10 let a byli očkováni v daném nebo následujícím kalendářním roce kombinovanou očkovací látkou proti záškrtu, tetanu, černému kašli a dětské obrně.

Pozn.: Informace z roku 2022 ještě není kompletní a jedná se pouze o odhad, jelikož děti narozené v druhé polovině roku nemají dostatečně dlouhou dobu sledování.



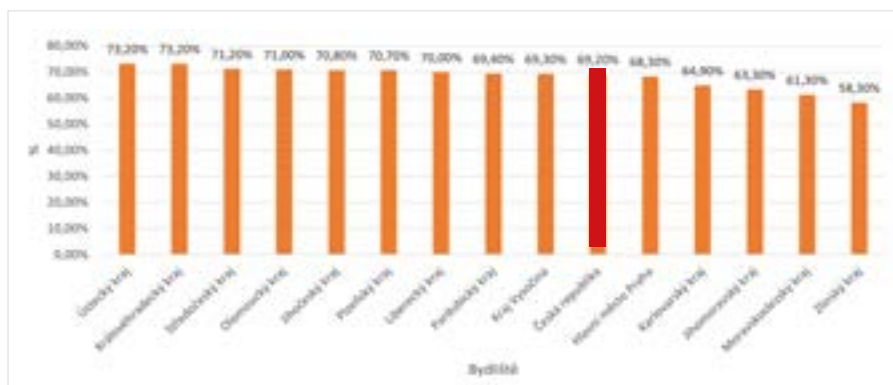
Graf 10A Podíl primovakcinovaných dívek proti HPV vzhledem k populaci žen ve věku 13 let. ČR 2012–2022.

Pozn.: Statistická predikce udává minimálně 41 000 očkováných dívek v roce 2022. Z počtu dívek, které dosáhly v roce 2022 věku 13 let (60 955), lze pro rok 2022 predikovat proočkovanost minimálně 64–69 %.



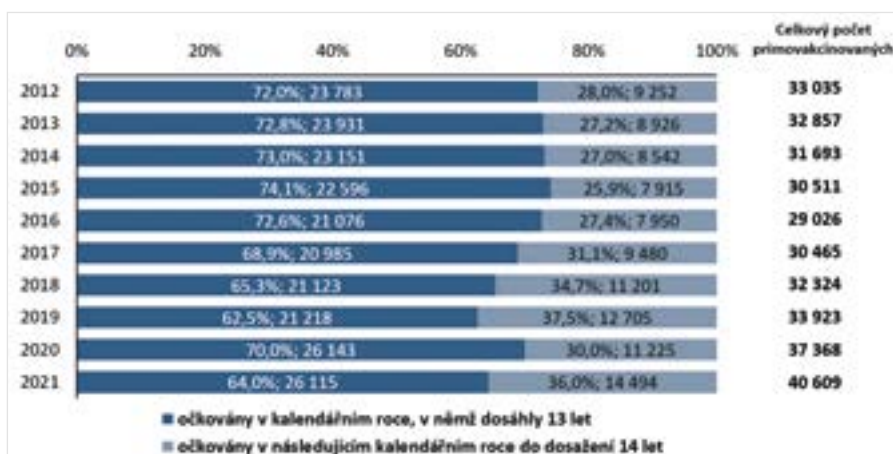
Graf 10B Počet dívek očkováných proti HPV, které v daném roce dosáhly 13 let a byly očkovány v tomto nebo následujícím roce.

Pozn.: Počet očkováných v daném roce odpovídá dívkám, které v daném roce dosáhly 13 let a byly očkovány v daném nebo následujícím kalendářním roce.



Graf 11 Podíl dívek primovakcinovaných proti HPV ve vztahu k velikosti populace v roce 2021 dle bydliště.

Pozn.: Počet očkováných v daném roce odpovídá dívkám, které v daném roce dosáhly 13 let a byly očkovány v daném nebo následujícím kalendářním roce.



Graf 12 Podíl dívek očkováných proti HPV dosahujících věku 13 let v daném roce, rozdělení dle primovakcinace v daném nebo následujícím roce.

Pozn.: Rok 2022 není uzavřen. Dívky z dané kalendářní kohorty budou očkovány i v následujícím roce.

Proočkovanost proti meningokokovým nákazám u kojenců a batolat Novelou zákona č. 48/1997 Sb. dochází s účinností od 1. května 2020

k zavedení hrazeného očkování proti meningokokovým nákazám u kojenců a batolat. Nárok na úhradu vznikl kojencům se zahájením očkování

proti séro skupině B do šesti měsíců věku a proti séro skupině A, C, W a Y ve druhém roce věku života. Za rok 2022 bylo možné poprvé analyzovat proočkovanost u celého ročníku narození 2021 v případě očkování proti séro skupině B. Proočkovanost byla vyhodnocena na základě počtu dětí, kterým byla podle nově definovaných podmínek od 1. ledna 2022 podána alespoň jedna dávka vakcíny MenB do jednoho roku věku života (70,7 %) s regionálními rozdíly obdobně jako u očkování PCV vakcínou (graf 15). V případě vakcíny proti séro skupině A, C, W a Y se kontrola proočkovanosti týkala dětí ve druhém roce života narozených v roce 2020. Podíl dětí očkováných vakcínou MenACWY do konce roku 2022 byl 53,9 % s možným dopadem zahájení úhrady očkování až od 1. května 2020 (graf 16). Od 1. ledna 2022 dochází k rozšíření úhrady očkování vakcínou MenB a MenACWY i pro skupinu adolescentů od dovršeného 14. do dovršeného 15. roku, údaje o proočkovanosti zatím není možné vyhodnotit.

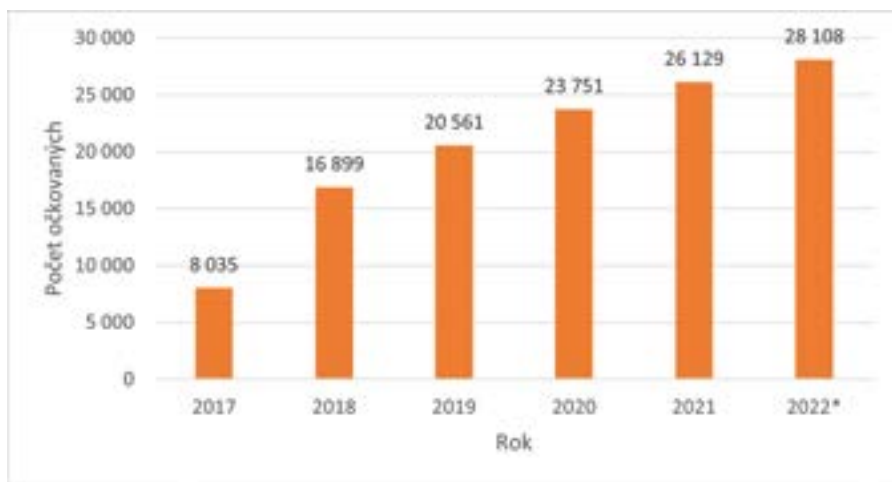
Diskuze

V letech 2020–2022 mohla být proočkovanost ovlivněna i probíhající pandemií covidu-19 a nárůstem nemocnosti u dětí po uvolnění protiepidemických opatření. V období roku 2020–2021 nedošlo k významnému poklesu proočkovanosti u dětí v ČR na rozdíl od okolních států (8, 9). Pokles proočkovanosti u MMR vakcíny za rok 2022 u dětí do dvou let je možné z části vysvětlit nárůstem nemocnosti po rozvolnění protiepidemických opatření a nedodržením termínů u povinných očkování. Podobné důvody může mít i pokles proočkovanosti u pětiletých a 10letých dětí v případě přeočkování Tdap a Tdap-IPV vakcínou. Nárůst nemocnosti u kojenců a batolat v období rozvolnění protiepidemických opatření, který se projevila i nárůstem počtu hospitalizací u RSV infekcí nejmenších dětí do jednoho a do tří let věku, mohl ovlivnit proočkovanost u MMR vakcíny u dětí narozených v roce 2020. Významný byl i nárůst streptokokových infekcí a počtu případů varicely u starších dětí



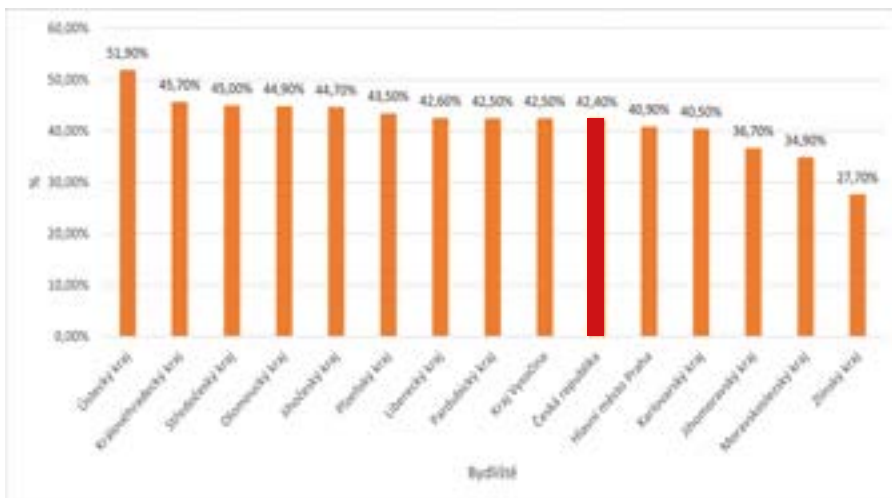
Graf 13A Podíl chlapců primovakcinovaných proti HPV vzhledem k velikosti populace ve věku 13 let.

Pozn.: Statistická predikce udává 28 594 očkováných chlapců v roce 2022. Z počtu chlapců, kteří dosáhli v roce 2022 věku 13 let (63 263), lze pro rok 2022 predikovat proočkovanost 44–48 %.



Graf 13B Počet chlapců očkováných proti HPV, kteří v daném roce dosáhli 13 let a byli očkováni v tomto nebo následujícím roce.

Pozn.: Rok 2022 není uzavřen – chlapci z dané kalendářní kohorty budou očkováni i v následujícím roce.



Graf 14 Podíl primovakcinovaných chlapců proti HPV ve vztahu k velikosti populace v roce 2021 dle bydliště.

Pozn.: Počet očkováných v daném roce odpovídá chlapcům, které v daném roce dosáhli 13 let a byli očkováni v daném nebo následujícím kalendářním roce.

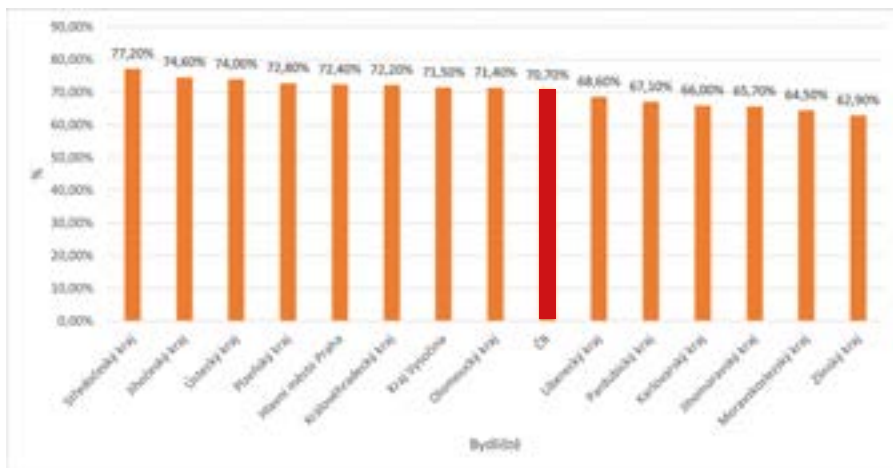
spojených s návratem do kolektivních zařízení, kde mohlo dojít i k dopadu na proočkovanost v případě podávání posilujících booster dávek Tdap a Tdap-IPV (4, 5, 6).

Skutečný dopad na proočkovanost by nám ukázalo až možné provedení kontroly s delším časovým odstupem u stejných ročníků narození. V případě pravidelného očkování umožňuje systém úhrady i případné doplnění očkování v pozdějším období. U očkování nepovinných s úhradou z v. z. p. je definované věkové období podmínkou úhrady, a proto i konkrétní sledované období udává s vyšší mírou přesnosti skutečnou proočkovanost. Průběžné sledování počtu očkováných v čase, ideálně ihned po provedeném očkování, je možnou cestou ke zpřesnění a provádění analýz, jaké jsme měli k dispozici o očkování proti onemocnění covid-19.

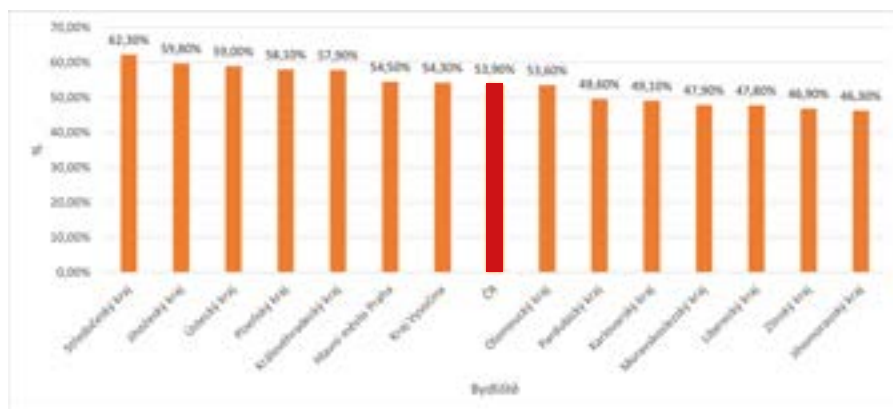
Závěr

Analýza dat o provedených očkováních u dětí získaných od zdravotních pojišťoven přináší údaje o vývoji proočkovanosti, data jsou ale stále k dispozici až s delším časovým odstupem. Od 1. ledna 2023 na základě úpravy § 81 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, budou nově záznamy o očkování vytvářeny prostřednictvím hlášení do Informačního systému infekčních onemocnění (ISIN) vedeného podle zákona č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví (10). Díky této úpravě bude možné sledovat proočkovanost nejen u očkování hrazených z v. z. p., ale i u dalších doporučených očkování na základě evidence provedených očkování očkujícími lékaři v elektronické zdravotnické dokumentaci a jejich odesláním do vakcinačních registrů obdobně, jako tomu bylo i v případě očkování proti covidu-19.

U dětí tak budou nově k dispozici údaje o proočkovanosti v případě rotavirových nákaz, varicele, hepatitidy A, klíšťové meningoencefalitidě, chřipce a také o očkováních aplikovaných mimo úhradové kohorty. V případě očkování proti chřipce, které je



Graf 15 Podíl pojištěnců narozených v roce 2021 očkováných do 12. měsíce věku alespoň jednou dávkou očkovací látky proti meningokokovým infekcím skupiny B dle bydliště.



Graf 16 Podíl pojištěnců narozených v roce 2020 očkováných ve věku 1–2 roky věku alespoň jednou dávkou očkovací látky proti meningokokovým infekcím skupiny A, C, W, Y dle bydliště.

vázáno na definované období podzimních a zimních měsíců, tak bude možné poprvé proočkovanosť vyhodnocovat v průběhu a ihned za toto období. Bude také možné provádět analýzy dodržení schématu očkování a celkového množství podaných dávek u konkrétních očkovacích látek.

Rozšířením úhrady pro širší věkovou skupinu u očkování proti meningokokovým nákazám a u HPV v adolescentních věkových skupinách díky

přijaté novele zákona č. 48/1997 Sb. s účinností od 1. ledna 2024 bude nutné k vyhodnocení proočkovanosťi definovat širší věkové skupiny. Po určité období bude probíhat porovnávání dat získávaných z obou zdrojů, tedy jak cestou hlášení do ISIN, tak i kontrolou počtu aplikovaných dávek evidovaných zdravotními pojišťovnami. Rozšířením věkových kategorií dojde i k rozšíření sledovaných ročníků pro vyhodnocení proočkovanosťi.

Literatura:

1. Zákon č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, §30.
2. Zákon č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví a o změnách některých souvisejících zákonů.
3. Vyhláška MZČR č. 355/2017 Sb. o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů.
4. Prymula R, Pazdiora P, Dušek J. Infekce RSV v ČR – analýza hospitalizací v letech 2017–2021. *Vakcinologie*. 2023;17(1):6–14.
5. Epidat 2013–2017 – dle data hlášení; ISIN 2018–2022 - dle data vykázání.
6. Šponiar Ovesná V, Čiupek R, Smetana J. Zvýšený výskyt varicely v České republice po plošných protiepidemických opatřeních proti covidu-19. *Vakcinologie*. 2023;17(3):117–125.
7. Cabrnocova H, Chlíbek R, Dušek J. Výsledky analýzy dat proočkovanosťi u vybraných preventabilních nálezů u dětí v České republice. *Vakcinologie*. 2022;16(3):110–119.
8. Seither R, Laury J, Mugerwa-Kasujja A, et al. Vaccination Coverage with Selected Vaccines and Exemption Rates Among Children in Kindergarten – United States, 2020–21 School Year. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71:561–568.
9. Chiappini C, et al. Impact that the COVID-19 pandemic on routine childhood vaccinations and challenges ahead: A narrative review. *Acta Paediatrica*. 2021; 110:2529–2535.
10. Zákon č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů.

Korespondující autorka

MUDr. Hana Cabrnocová, MBA
 Pediatrická klinika 1. LF UK
 a FTN Praha
 Očkovací centrum pro děti
 Thomayerova 814/5
 Praha 4 – Krč, 140 00
 E-mail: hana@cabrnoc.cz

Perspektivy očkování proti tuberkulóze

Prospects for vaccination against tuberculosis

Roman Prymula,^{1,2} Lenka Teska Arnoštová,³

¹Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Hradec Králové

²RIBS Hradec Králové

³Centrum zdravotnického práva, Právnická fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Souhrn

Očkování proti tuberkulóze (TBC) se provádí pomocí vakcíny Bacillus Calmette-Guérin (BCG). Tato vakcína je pojmenována podle francouzských lékařů, kteří ji vyvinuli. BCG vakcína není úplně účinná v zabránění infekce TBC, ale je schopna ochránit před vážnými formami onemocnění, zejména u dětí.

Očkování BCG se obvykle podává v oblastech, kde je vyšší výskyt TBC. V mnoha zemích je BCG vakcína součástí rutinního očkovacího programu pro novorozence nebo děti.

Protože BCG vakcína má omezenou účinnost v prevenci infekce TBC u dospělých a její účinnost může být proměnlivá v různých částech světa, preventivní opatření, jako je vyhýbání se rizikovým faktorům a kontaktům s nemocnými jedinci, jsou stále důležitá. Léčba aktivní TBC zahrnuje antibiotickou terapii, přičemž BCG vakcína není vhodná pro léčbu aktivní formy onemocnění.

Vývoj nových vakcín proti TBC probíhá. Do vývoje nových vakcín proti TBC investuje několik organizací a výzkumných skupin po celém světě, avšak žádná z nových vakcín zatím nebyla plně schválena pro běžné použití.

Klíčová slova: TBC, tuberkulóza, BCG vakcína, historie, očkování

Summary

Vaccination against tuberculosis (TB) is done using the Bacillus Calmette-Guérin vaccine (BCG). This vaccine is named after the French doctors who developed it. However, the BCG vaccine is not completely effective in preventing TB infection, but it is able to protect against severe forms of the disease, especially in children. BCG vaccination is usually administered in areas with a higher incidence of tuberculosis, particularly in countries with a high TB burden. In many countries, the BCG vaccine is part of the routine immunization program for newborns or children. It is important to note that the BCG vaccine may not provide complete protection against tuberculosis infection and is primarily focused on preventing severe forms of the disease, such as tuberculous meningitis and tuberculosis in children. Because the BCG vaccine has limited effectiveness in preventing tuberculosis infection in adults and its effectiveness may vary in different parts of the world, preventive measures such as avoiding risk factors and contact with sick individuals are still important. The treatment of active tuberculosis involves antibiotic therapy, with the BCG vaccine not being suitable for treating the active form of the disease. Development of new TB vaccines is underway, with several organizations and research groups worldwide investing in the development of new TB vaccines. However, none of the new vaccines have been fully approved for regular use yet.

Keywords: TBC, tuberculosis, BCG vaccine, history, vaccination

Vakcinologie 2023;17(4):182–189

Tuberkulóza (TBC) je infekční nemoc, kterou způsobuje bakterie *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Je to vážné onemocnění, které postihuje především plíce, ale může se také šířit do jiných částí těla.

Přenos této bakterie obvykle probíhá prostřednictvím kapének ve

vzduchu, když nakažená osoba s aktivní formou TBC kašle, kýchá nebo mluví. Symptomy mohou zahrnovat dlouhotrvající kašel, horečku, únavu, hubnutí a bolesti hrudníku.

Existuje také latentní forma TBC, kdy je bakterie přítomna v těle, ale nemusí způsobovat žádné příznaky.

Pokud se však imunitní systém oslabí, může se latentní TBC změnit na aktivní formu, což zvyšuje riziko šíření infekce a výskytu příznaků (1).

TBC je považována za nebezpečnou z několika důvodů. Prvním důvodem je vysoká míra infekčnosti, byť je tato ve srovnání s řadou respiračních one-

mocnění výrazně nižší. Tuberkulózní bakterie se šíří vzduchem. Může se přenášet i prostřednictvím kontaminovaných předmětů, jako jsou šátky nebo rukavice. Jedna nemocná osoba tak může nakazit mnoho dalších, zejména pokud je v blízkém kontaktu s dalšími lidmi.

Druhým důvodem nebezpečnosti TBC je její rezistence vůči antibiotikům. Některé kmeny TBC vykazují rezistenci vůči běžně používaným lékům, což ztěžuje léčbu a může vést k rozvoji multirezistentní TBC (MDR-TB) a extrémně rezistentní TBC (XDR-TB). Tyto formy nemoci jsou obtížněji léčitelné a mohou mít vážné zdravotní následky.

Třetím důvodem je fakt, že TBC postihuje především osoby s oslabeným imunitním systémem. Lidé s HIV/AIDS, diabetem, chronickými plicními onemocněními a jinými komorbiditami mají vyšší riziko rozvoje a šíření TBC. TBC je také problémem ve znevýhodněných a přelidněných oblastech, kde jsou hygienické podmínky horší a přístup ke zdravotní péči omezený (2).

Je důležité, aby se TBC diagnostikovala co nejdříve a aby byla správně léčena. Prevence zahrnuje očkování (BCG vakcínou), dodržování hygienických opatření, jako je kvalitní ventilace prostor, zakrývání úst a nosu při kašli nebo kýchní, a testování a léčbu osob s aktivní nebo latentní TBC. Informovanost a osvěta jsou klíčové pro snížení šíření této nemoci a minimalizaci jejího nebezpečí.

Historie

TBC je známa již po staletí a bohužel tato nemoc byla příčinou mnoha úmrtí až do nedávné doby. První záznamy o TBC sahají v historii velmi daleko. I když se nemůžeme spolehnout na oficiální záznamy nebo dokumenty, existuje mnoho archeologických důkazů naznačujících, že TBC postihovala lidi již v pravěku. Například byly nalezeny kosterní pozůstatky, které ukazují charakteristické změny spojené s pokročilou formou TBC. Již v letech 6000–2000 let před n. l. byly na prehistorické kostře nalezeny chronické změny na horní části hrudníku, které by mohly odpovídat tuberku-

lóznímu procesu (tuberkulózní spondylitida).

První písemné zmínky o TBC pochází z antického Řecka. Otcové antické medicíny jako Hippokratés popisovali příznaky podobné této nemoci. Ve starověkém Egyptě byly také nalezeny zmínky a důkazy o TBC. V několika případech byly v mumifikovaných tělech nalezeny známky TBC. Například v egyptském městě Thébách bylo zjištěno, že nejméně čtyři z deseti zkoumaných mumii ukazují známky TBC plic. Další studie identifikovaly případy TBC u mumii nalezených v různých částech světa, včetně Jižní Ameriky a Evropy.

Použití moderních diagnostických technik a analýz mumifikovaných tkání nám umožňuje lépe porozumět historii TBC a způsobu, jakým se šířila v minulosti. Tato zkoumání nám přinášejí cenné informace o tom, jak se TBC vyvíjela v průběhu času a jaký měla vliv na životy lidí v minulých epochách.

TBC byla od starověku až do Hippokratova období vnímána především jako problém sociální. Byla spojována s chudobou, špinavými podmínkami a oslabeným imunitním systémem. Hippokratés, řecký lékař a otec moderní medicíny, hrál důležitou roli ve snaze o vědecké pochopení a klasifikaci této nemoci. V jeho dílech, jako například *O větru, vodě a místech*, se podrobně zabýval popisem TBC a jejím rozdělením na pulmonální a extrapulmonální formy. Je fascinující sledovat, jak se vnímání a pochopení TBC vyvíjelo v průběhu dějin. V letech 384–322 před n. l. Aristotelés popisuje interhumánní přenos.

TBC byla poprvé identifikována a popsána v 19. století německým lékařem Robertem Kochem, který objevil bakterii MTB v roce 1882. V roce 1890 Koch zveřejnil své výsledky a popsal postup, kterým bylo možné identifikovat MTB. Tento postup se stal známý jako Kochův způsob barvení a kultivace bakterie MTB. Charles Mantoux, francouzský lékař, v roce 1912 vyvinul tuberkulinový test, který se používá k diagnostice TBC. Tento test spočívá v podání malého množství tuberkulinového roztoku do povrchové vrstvy kůže a následném vyhodnocení reakce po 48–72 hodinách. Tento test je stále

široce používán ve světě ke screeningu a diagnostice TBC.

V roce 1900 Albert Calmette a Camille Guérin zahájili výzkum vakcíny proti TBC v Pasteurově institutu v Lille. Kultivovali tuberkulózní bacily na glycerinovém a bramborovém médiu, ale zjistili, že je obtížné vytvořit homogenní suspenzi bacilů. Ve snaze čelit jejich tendenci k shlukování vyzkoušeli účinek přidání volské žluči do média a ke svému překvapení zjistili, že subkultura vede ke snížení virulence organismu. Bylo to toto náhodné pozorování, které je vedlo k tomu, že se pustili do dlouhodobého projektu výroby vakcíny z tohoto oslabeného bacilu TBC (3, 4).

V roce 1921 se Calmette rozhodl, že nazrál čas na zkoušku vakcíny u člověka. První lidskou aplikaci BCG provedl Benjamin Weill-Halle za pomoci Raymonda Turpina v nemocnici Charité v Paříži. Žena zemřela na TBC několik hodin po porodu zdravého dítěte. Weill-Halle a Turpin podali 18. července 1921 dítěti dávku BCG orální cestou. Nevyskytly se žádné nežádoucí následky. Orální cesta byla zvolena, protože Calmette považoval gastrointestinální trakt za obvyklou cestu přirozené infekce tuberkulózním bacilem. Weill-Halle poté vyzkoušel subkutánní a kožní cesty na jiných kojencích, ale vznikl odpor rodičů, a tak se pokračovalo v orální metodě, přičemž byla použita emulze BCG připravená Boquetem a Negrem. Do roku 1924 byli schopni hlásit sérii 664 orálních BCG očkovaní kojenců (5).

Vakcína je pojmenována po svých vynálezcích Albertovi Calmette a Camille Guérin. Je to jedna z nejstarších vakcín, která byla vyvinuta, a od svého vzniku se stala jednou z nejrozšířenějších a účinných vakcín na světě a k prevenci TBC se používá doposud. V roce 1929–1930 však došlo k nehodě. V německém Lübecku bylo 251 novorozencům náhodně infikováno virulentním kmenem MTB. Čtvrtina malých pacientů zemřela a více než polovina nemoc dostala. Odpůrci očkování zájásali, ale ukázalo se, že předčasně. Povolaná vyšetřovací komise totiž zjistila, že katastrofa byla způsobena náhodnou kontaminací BCG vakcíny MTB a nikoli samotným BCG (1, 6).

Celý svět se dlouhodobě spokojil s BCG vakcínou a výrazné vědecké aktivity směrem k vývoji nových vakcín se nekonaly. To se dramaticky změnilo až na počátku 90. let, kdy Světová zdravotnická organizace vyhlásila TBC za celosvětový stav nouze (7).

Od té doby vědci zabývající se tuberkulózou, kteří zaměřovali velkou část svého úsilí na jiné oblasti výzkumu a vývoje kvůli nedostatku zájmu a financování výzkumu TBC, byli schopni přeorientovat své úsilí a zahájit významné aktivity ve studiu TBC (8). Za tento posun zájmu byl odpovědný příchod multirezistentní TBC (MDR-TB), podporovaný epidemií HIV. Brzy vědci určili sekvenci genomu MTB a začali zkoumat imunologii a buněčnou biologii TBC (9).

Dnes se používá několik BCG vakcín. Hlavními producenty pro mezinárodní trh jsou Pasteur-Merieux-Connaught, dánský Statens Serum Institute, Evans Medeva (která převzala starou vakcínu Glaxo) a Japan BCG Laboratory v Tokiu. Každá z těchto BCG vakcín se vyrábí jiným způsobem a je známo, že se liší v různých parametrech, jako je podíl životaschopných buněk na dávku (10).

Kmeny BCG odvozené z původního pařížského kmene po roce 1925 (např. současné kmeny Pasteur, Copenhagen, Glaxo-Evans) postrádají oblast genomu známou jako RD-2, která je stále přítomna v kmenech odvozených před tímto datem (reprezentováno současnými brazilskými [Moreau], japonskými a ruskými kmeny) (11, 12).

Několik studií na zvířatech i lidech naznačuje, že konkrétní BCG vakcinační kmen použitý k imunizaci ovlivňuje mykobakteriálně specifickou imunitní odpověď, a v současné době nejsou k dispozici dostatečné údaje pro podporu nebo doporučení používání jednoho BCG vakcinačního kmene.

Většina světové populace je však zásobována BCG vakcínou, kterou pořídil UNICEF (The United Nations Children's Fund) jménem Globální aliance pro vakcíny a imunizaci. UNICEF používá pouze čtyři dodavatele vakcín BCG, kteří vyrábějí pouze tři různé kmeny vakcín BCG: BCG-Dánsko vyráběné Statens Serum Institute v Dánsku, BCG-Rusko (geneticky

Tab. 1 BCG vakcínace v Evropě (14, 15).

| Země | Povinná nyní | Povinná v minulosti | Povinná v letech |
|--|--------------|---------------------|--------------------------------------|
|  Rakousko | Ne | Ano | 1952–1990 |
|  Belgie | Ne | Ne | |
|  Bosna a Hercegovina | Ano | Ano | 1950–dosud |
|  Bulharsko | Ano | Ano | 1951–dosud |
|  Chorvatsko | Ano | Ano | 1948–dosud |
|  Česko | Ne | Ano | 1953–2010 |
|  Dánsko | Ne | Ano | 1946–1986 |
|  Estonsko | Ano | Ano | ?–dosud |
|  Finsko | Ne | Ano | 1941–2006 |
|  Francie | Ne | Ano | 1950–2007 |
|  Německo | Ne | Ano | 1961–1998 (východní Německo od 1951) |
|  Řecko | Ne | Ano | ?–2016 |
|  Maďarsko | Ano | Ano | 1953–dosud |
|  Irsko | Ne | Ano | 50. léta–2015 |
|  Itálie | Ne | Ne | |
|  Lotyšsko | Ano | Ano | 40. léta–dosud |
|  Litva | Ano | Ano | ?–dosud |
|  Moldavsko | Ano | Ano | ?–dosud |
|  Severní Makedonie | Ano | Ano | 1950–dosud |
|  Norsko | Ne | Ano | 1947–1995, dobrovolná 1995–2009 |
|  Polsko | Ano | Ano | 1955–dosud |
|  Portugalsko | Ne | Ano | ?–2016 |
|  Rumunsko | Ano | Ano | 1928–dosud |
|  Rusko | Ano | Ano | 1962–dosud |
|  Srbsko | Ano | Ano | ?–dosud |
|  Slovensko | Ne | Ano | 1953–2012 |
|  Slovinsko | Ne | Ano | 1947–2005 |
|  Španělsko | Ne | Ano | 1965–1981 |
|  Švédsko | Ne | Ano | 1940–1975 |
|  Švýcarsko | Ne | Ano | 60. léta–1987 |
|  Turecko | Ano | Ano | 1952–dosud |
|  Ukrajina | Ano | Ano | ?–dosud |
|  Spojené království | Ne | Ne | |

identické s BCG-Bulharsko) vyráběné Bulbio (BB-NCIPD) v Bulharsku a Serum Institute v Indii a BCG-Japonsko vyrobené japonskou BCG Laboratory (13).

BCG postupně zaznamenala široké celosvětové rozšíření. V některých zemích bylo očkování v režimu povin-

ném, jinde bylo dobrovolné, případně se očkovalo pouze v rizikových skupinách. Detaily u evropských zemí ukazuje tabulka 1.

Historie očkování v Československu má také řadu významných milníků, které sumarizuje tabulka 2. Největší diskuze vzbudilo zrušení plošného

očkovaní a přechod na očkovaní rizikových skupin.

Tabulka 3 sumarizuje základní údaje o BCG vakcínách, které se na našem území používaly od zavedení očkovaní do současnosti. Uveden je kmen vakcíny, aplikační cesta, lokální a kostní komplikace.

Očkování proti TBC se obvykle podává novorozencům nebo dětem do jednoho roku věku, zejména v oblastech s vysokou mírou výskytu TBC. Očkování může také být prováděno

u osob s vysokým rizikem nákazy, jako jsou příbuzní či blízké kontakty osob s aktivní formou TBC nebo u osob s oslabeným imunitním systémem (17).

Po očkování BCG vakcínou se na místě vpichu vytvoří charakteristická jizvička. Někteří lidé mohou mít po očkování mírné nežádoucí účinky, jako je zarudnutí či otok v místě vpichu nebo mírně zvýšenou teplotu. Většinou však tyto reakce odezní do několika týdnů (18).

Je důležité si uvědomit, že BCG vakcína chrání před příznaky TBC, ale nezabraňuje samotné infekci MTB. Může také způsobit falešně pozitivní výsledek testu na TBC, což je důležité vzít v úvahu při vyšetřování a diagnostice TBC u očkovaných jedinců.

Vakcína je v 70–80 % účinná proti nejzávažnějším formám TBC, jako je TBC meningitida. Je však méně účinná v prevenci formy TBC, která postihuje plíce. Vakcína nechrání bezpečně před plicním onemocněním. Zabraňuje generalizaci infekce, akutní miliární TBC, TBC meningoencefalitidě a úmrtí.

Novorozenecká BCG vakcinace nabízí částečnou ochranu kojencům a malým dětem před těžkými formami TBC, ale nechrání dospívající a dospělé, kteří tvoří většinu přenosů TBC (17).

Metaanalýza se pokoušela kvantifikovat účinnost BCG vakcinace. Ze 70 zkoumaných studií bylo zahrnuto 26. Ve 13 prospektivních studiích bylo relativní riziko (RR) TBC 0,49 (95% interval spolehlivosti, CI: 0,34; 0,70) pro příjemce vakcíny ve srovnání s neočkovanými (ochranný účinek 51 %). V 10 studiích případů a kontrol byl poměr šancí (OR) pro TBC 0,50 (95% CI: 0,39; 0,64), neboli 50% ochranný účinek. Sedm studií analyzujících úmrtí na TBC prokázalo ochranný účinek BCG vakcíny 71% (RR 0,29, 95% CI: 0,16, 0,53). Pět studií analyzujících meningitidu prokázalo ochranný účinek BCG vakcíny 64% (95% CI: 0,18; 0,70). Zeměpisná šířka, místa studie a skóre validity studie vysvětlily 66 % heterogenity mezi studiemi v modelu regrese s náhodnými účinky (19).

Budoucnost vakcinace a strategie WHO

Vakcinace dlouhodobě patří mezi klíčové strategie v boji proti TBC s důrazem především na BCG vakcínu a vývoj alternativních kandidátních vakcín. BCG zůstává nejčastěji používanou vakcínou proti TBC. Přestože je účinná při prevenci závažných forem TBC u dětí, účinnost BCG je u dospělých velmi proměnlivá a ochrana proti plicní TBC je omezená. Proto se výzkumné úsilí zaměřuje na vývoj účinnějších vakcín proti TBC k ovládnutí

Tab. 2 Očkování proti TBC v Československu a v České republice (16).

| Rok/Vyhláška | Opatření |
|--------------------------|---|
| 1953 | Zavedení plošného očkovaní. |
| 1986–1993 | Ve Středočeském, Východočeském, Jihočeském a Jihomoravském kraji nahrazeno plošné očkovaní očkovaním na žádost rodičů a rizikových skupin. |
| Do roku 1989 | Každých 6 let se ověřovala kožní reaktivita na tuberkulin u osob mladších 30 let a negativní se přeočkovávaly. |
| 1991 | Posun věkové kategorie pro přeočkovaní na 12–30 let. |
| 2000 | Vyhláškou zrušeno přeočkovaní starších 11 let (x žádost rodičů). |
| 1994 | V důsledku úmrtí neočkovaného novorozence na TBC experiment ukončen. |
| 2009 | Zrušeno očkovaní dětí, které nebyly očkovány po narození a byly tuberkulin negativní ve věku dvou let. |
| 2010 | Zrušení plošného očkovaní (model viz. Experiment 1986–1993). |
| Vyhláška č. 65/2009 Sb. | Zrušena povinná revakcinace v 11 letech. |
| Vyhláška č. 299/2010 Sb. | Ruší se povinné plošné očkovaní v dětském věku. Povinnost pouze u rizikových skupin: – člen domácnosti trpí nebo trpěl aktivní tuberkulózou, – dítě přišlo jinak do kontaktu s nemocným tuberkulózou, – domácnosti, kde žije osoba s nepřetržitým pobytem 3 a více měsíců ve státech s výskytem TBC nad 40/100 000, – dítě, které se v takovém státě narodilo. |

Tab. 3 BCG vakcíny v používané v České republice.

| Období | Druh vakcíny/počet zárodků | Dávka i.d. | Komplikace lokální | Komplikace kostní |
|--|---|------------|--------------------|----------------------------|
| 1948–1949 | Dánský kmen 725 | 0,1 ml | 0,3–1 % | |
| 1950–1979 | Pražský podkmen 725 | 0,1 ml | 0,03 % | |
| 1980–1993; 1980–30. 6. 1985; 1. 7. 1985–1993 | Ruská vakcína BCG1 500 000–1 500 000 250 000–750 000 | 0,1 ml | 0,1 % 0,1 % | 3,7/100 000 2,3/100 000 |
| 1994–1996 | BCG Behring 500/150–300 000 | 0,05 ml | 0,4 % | 1/100 000 |
| 1997–2000 | BCG Behring/100–300 000 | 0,1 ml | 0,2 % | 0,3/100 000 |
| 2000–2010 | SSI Copenhagen/100–400 000 | 0,05 ml | 0,4 % | 0,3/100 000 |
| 2010–31. 5. 2013 | SSI Copenhagen/100–400 000 | 0,05 ml | 0,4 % | 0,3/100 000 |
| 2015–2022 | SZCZEPIONKA PRZECIWNGRUŻLIŁCZA BCG 10 – Brazílský kmen Moreau/ 150–600 000 | 0,1 ml | | 0,2/100 000 |
| 1. 3. 2019 | Buňarská BCG vakcína/ 150–600 000 | 0,1 ml | | |
| 10. 1. 2022–31. 12. 2025 | SZCZEPIONKA PRZECIWNGRUŻLIŁCZA BCG 10 – Brazílský kmen Moreau/ 150–600 000 | 0,1 ml | | 0,2/100 000 |

Upraveno dle SPC a SÚKL.

zátěže nemocí. BCG vakcína je odvozena od oslabeného kmene MTB. Alternativní kandidátní vakcíny proti TBC jsou ve vývoji a mohou posílit nebo nahradit BCG vakcínu. Mezi pozoruhodné kandidáty patří například různé virové vektory, jako je adenovirus, modifikovaný vakcinální Ankara (MVA) a virus vezikulární stomatitidy (VSV), které prokázaly slibné výsledky v předklinických a raných klinických studiích. Tyto rekombinantní vektorové vakcíny si kladou za cíl dodat vybrané antigeny MTB a vyvolat silnou imunitní odpověď.

Nedávná studie zadaná WHO na nové vakcíny proti tuberkulóze odhaduje, že za více než 25 let by vakcína, která je 50% účinná v prevenci nemocí u dospívajících a dospělých, mohla zabránit až 76 milionům nových případů tuberkulózy, 8,5 milionu úmrtí, 42 milionům kúr antibiotické léčby a ušetřit 6,5 miliardy USD v nákladech, kterým čelí domácnosti postižené TBC, zejména pro ty nejchudší a nejzranitelnější.

Vakcína, která je 75% účinná, by mohla odvrátit až 110 milionů nových případů TBC a 12,3 milionů úmrtí. Studie dále naznačuje, že každý jeden USD investovaný do 50% účinné vakcíny by mohl vygenerovat ekonomickou návratnost sedm USD ve smyslu odvrácených nákladů na zdraví a zvýšení produktivity (20).

K dispozici jsou různé studie a pokusy o vývoj nových vakcín proti TBC. Některé z těchto nových přístupů zahrnují:

- a) Vylepšené verze BCG vakcíny: Výzkumníci se snaží vytvořit modifikované verze BCG vakcíny, které by mohly poskytnout silnější nebo delší imunitní odpověď než klasická BCG vakcína. Tato vylepšení by mohla zlepšit účinnost očkování proti TBC.
- b) Vakcíny založené na proteinových subjednotkách: Výzkumníci zkoumají možnost vytvoření vakcín, které využívají specifické proteiny nebo antigeny spojené s MTB. Tyto vakcíny by mohly cíleně stimulovat imunitní systém proti tuberkulóze.
- c) Vakcíny založené na genetické manipulaci: Některé výzkumné směry se zaměřují na genetickou mani-

placi bakterie MTB, aby vytvořily oslabené formy bakterie, které by mohly být použity jako vakcína.

- d) Vakcíny založené na vektorových technologiích: Vědci zkoumají využití vektorových vakcín, které vkládají genetický materiál MTB do jiných mikroorganismů nebo nosičů. Tyto vakcíny mohou být schopné poskytnout robustnější imunitní odpověď.

Vědecký vývoj nových vakcín proti TBC probíhá, ale vyvíjení a testování vakcín je složitý proces, který vyžaduje pečlivý výzkum a testování na účinnost a bezpečnost. Do vývoje nových vakcín proti TBC investuje několik organizací a výzkumných skupin po celém světě, avšak žádná z nových vakcín zatím nebyla plně schválena pro běžné použití (20).

Strategie očkování

- Preexpoziční očkování s „vylepšenou“ náhradou BCG k prevenci tuberkulózy v raném dětství a k oddálení propuknutí tuberkulózního onemocnění u dospělých.
- Preexpoziční booster subjednotkovou vakcínou u dětí očkovaných BCG k prevenci tuberkulózy v raném dětství a k oddálení propuknutí tuberkulózního onemocnění u dospělých.
- Pre/po-expoziční booster subjednotkovou vakcínou u dospělých, kteří byli v raném dětství imunizováni BCG k oddálení propuknutí tuberkulózy u dospělých.
- Primo-booster vakcinace s „vylepšenou superiorní“ BCG k dosažení sterilní eradikace.
- Primo-booster vakcinace u jednotlivců s latentní infekcí (primovakcinace s „vylepšenou superiorní“ BCG) a následně booster subjednotkovou vakcínou, aby se zabránilo propuknutí tuberkulózy.
- Terapeutické očkování jako doplněk chemoterapie u pacientů s aktivní tuberkulózou (21).

Nové směry ve vývoji vakcín proti tuberkulóze

Do procesu klinických zkoušek vstoupily různé typy vakcín proti TBC. Jsou to: usmrcené celobuněčné MTB vak-

cíny, rekombinantní životaschopné MTB vakcíny, virové vektorové proteinové antigeny MTB, fúzní proteinové antigeny MTB s adjuvans. Virové vektory a proteinové vakcíny s adjuvans jsou subjednotkové vakcíny, o kterých se obecně předpokládá, že posilují primární aktivaci pomocí BCG. Živé vakcíny proti TBC jsou zvažovány pro náhradu BCG nebo pro posílení předchozí primární BCG vakcinace. Inaktivované vakcíny jsou někdy zvažovány pro booster vakcinaci a častěji pro terapii TBC jako doplněk chemoterapie.

- a) Inaktivované (usmrcené) vakcíny
Inaktivované vakcíny používají buď celé nebo fragmentované, lyzované formy MTB k vyvolání imunitní odpovědi proti různým MTB antigenům. Inaktivované vakcíny se již dlouho používají k prevenci a léčbě TBC. Tyto vakcíny indukují jak Th1 buňkami zprostředkované, tak humorální imunitní reakce, chrání před extracelulárními MTB infekcemi a prokázaly dobré imunoterapeutické účinky při kontrole TBC (22).

Vakcíny z usmrcených celých buněk zahrnují: DAR-901 (usmrcený *M. obuense*), kde již byla dokončena studie fáze III a nyní prochází vyhodnocením (23), MIP (fáze III) na základě usmrcených organismů *M. indicus pranii* (24, 25), *M. vaccae* (fáze III) na základě usmrcených *M. vaccae* (26, 27), RUTI (fáze IIa) purifikovaná usmrcená vakcína fragmentů MTB (28).

Mezi nevýhody inaktivovaných vakcín patří krátká doba ochrany a potřeba více dávek. Inaktivované vakcíny však mají výhody z hlediska stability, bezpečnosti a výroby, což z nich činí rychle se rozvíjející typ vakcíny (29).

- b) Atenuované vakcíny

Byly sledovány dvě hlavní strategie k produkci modifikovaných, rekombinantních kmenů BCG, jejichž cílem je zlepšit jejich účinnost proti TBC: odstranění genů z genomu BCG (knockouty) a vložení mykobakteriálních genů do genomu BCG (knock-ins, KI) (30).

Oslabené vakcíny proti TBC s genetickými defekty se připravují odstraněním některých genů virulence v MTB, který ztrácí svou patogenitu, významně exprimuje více antigenů,

aktivuje různé typy T buněk a zvyšuje imunogenicitu. Může být použit jako preventivní očkování a náhrada novorozenecké BCG vakcinace. Ve srovnání s jinými typy vakcín je výhoda v tom, že může aktivovat komplexní a různorodé imunitní reakce, má širší škálu antigenních epitopů, indukuje imunitní reakce podobné přirozené infekci, a tak vytváří dlouhodobou ochranu. Oslabené vakcíny však mají také některé nevýhody, jako jsou potenciální rizika opětovného získání virulence a komplikace imunitního komplexu. MTBVAC a BCG (přeočkování) jsou v současné době v klinických studiích inaktivovaných vakcín proti TBC (31, 32).

c) Rekombinantní BCG vakcíny

Existuje velký rozdíl v ochranné účinnosti BCG pro dospělé, ale ochranná účinnost jiných nových vakcín stávající BCG stále nemůže překonat. Proto je rozumná rekombinace a modifikace existujících BCG jedním ze směrů výzkumu vakcín proti TBC. Studium modifikace BCG zatím stále více těží z výzkumných metod a výsledků moderní molekulární biologie, tj. vkládání exogenních cílových genů do existujících bakterií nebo virů za účelem jejich použití jako nosičů pro konstrukci rekombinantních BCG (rBCG) vakcín (33).

d) Subjednotkové vakcíny proti TBC

Subjednotkové vakcíny proti TBC se skládají z imunologicky aktivních složek izolovaných a purifikovaných z MTB, jako jsou proteiny, peptidy, aminokyseliny a cukry. Tyto vakcíny nabízejí výhody, jako je účinnost, bezpečnost a nižší cena. Jejich omezené množství antigenů má však za následek slabší schopnost aktivovat širokou imunitu, kratší dobu trvání imunogenicity a nižší imunitní paměťovou schopnost. Proto subjednotkové vakcíny vyžadují adjuvancia k indukci imunoprotekce nebo imunoterapie, zvýšení jejich imunogenicity a zajištění cíleného podání. Často se používají jako posilovací vakcíny po počáteční vakcinaci BCG pro zvýšení ochrany zprostředkované BCG nebo prodloužení doby trvání ochrany. V současné době probíhají klinické studie šesti subjednotkových vakcín proti TBC, včetně M72/AS01E,

GamTBvac, H56: IC31 (AERAS-456), H4: IC31 (AERAS-404), ID93+GLA-SE a AEC/BC02 s cílem zhodnotit účinnost proti MTB infekci nebo TBC onemocnění. Vakcína M72/AS01E dokončila zkoušky fáze IIb a v současné době je hodnocena ve studiích fáze III, výsledky však budou k dispozici až v roce 2028. Je navržena tak, aby poskytovala ochranu proti TBC u dospělých, kteří již byli infikováni MTB. Bylo zjištěno, že M72/AS01E významně chrání proti onemocnění TBC ve studii fáze IIb provedené v Keni, Jižní Africe a Zambii u jedinců s prokázanou latentní tuberkulózní infekcí. Bodový odhad účinnosti vakcíny byl 50 % (90% CI, 12–71), během přibližně tří let sledování VPM1002. Vakcína je upravená verze BCG vakcíny pro lepší ochranu proti TBC. Absolvovala studie fáze II a v současné době je hodnocena ve studiích fáze II. Vakcína ID93 + GLA-SE by měla poskytovat ochranu proti TBC u jedinců, kteří nebyli infikováni MTB. Absolvovala fázi I klinických zkoušek a v současné době je hodnocena ve fázi II (34, 35).

e) Virové vektorové vakcíny proti TBC

Vakcína proti TBC založená na virovém vektoru je typem vakcíny, která přenáší ochranné antigeny MTB do relativně bezpečného virového vektoru pro účinnou a trvalou imunitní ochranu. Vakcína proti TBC založená na virovém vektoru má výhody, jako je vysoká bezpečnost, snadná výroba a nízká cena, a může nést větší genové fragmenty. Existují však také nevýhody, jako je obnovení virulence a nestabilní exprese exogenních genů. Běžné virové vektory používané pro vývoj vakcín proti TBC zahrnují modifikovaný virus vakcíny Ankara (MVA), virus chřipky, hemaglutinační virus, adenovirus Ad5 a Ad35, virus Sendai a opičí adenovirus. Vakcíny na bázi virových vektorů, které jsou v současné době v klinických studiích proti TBC, zahrnují MVA85A, ChAdOx1.85A, TB/FLU-01L, TB/FLU-04L a AdHu5Ag85A.

V nedávné době byla vakcína MVA85A testována na bezpečnost a imunogenicitu po aplikaci aerosolu. Testují se také nová schémata primovakcinace-booster, včetně adenovirových vektorů pro primovakcinaci

a MVA vektoru pro booster exprimující antigen Ag85A (36, 37).

f) DNA vakcíny

TBC DNA vakcíny jsou inovativním typem vakcíny, která využívá malý segment DNA z MTB ke spuštění imunitní odpovědi v hostitelském organismu. K dodání segmentu MTB DNA se používá plazmid, který obsahuje gen pro specifický MTB antigen (38). Jakmile je plazmid zaveden do hostitelského organismu, je fragment DNA asimilován buňkami příjemce a je syntetizován antigen. Po zpracování tvoří cílové antigeny antigenní peptidy, které se vážou na molekuly MHC I. a MHC II. třídy hostitelské buňky a jsou prezentovány hostitelskému imunitnímu rozpoznávacímu systému, čímž indukují produkci specifických humorálních a buněčných imunitních odpovědí k prevenci nebo léčbě odpovídajících onemocnění (39, 40).

g) Terapeutické vakcíny

Výše uvedené studie vakcín hodnotí dopady preventivního očkování. Několik kandidátů je však také testováno jako terapeutické vakcíny buď pro léčbu TBC jako doplněk ke kanonické chemoterapii, nebo pro prevenci návratu onemocnění u pacientů s TBC, kteří byli vyléčeni z TBC chemoterapií, ale mohou podstoupit recidivu (41).

Terapeutické vakcíny v klinických studiích zahrnují: H56:IC31 (fáze I), formulace subjednotkového proteinu; ID93:GLA-SE (fáze I), formulace subjednotkového proteinu; RUTI (fáze IIa), purifikovaná usmrcená vakcína fragmentů MTB; TB-FLU-04L (fáze IIa), virová vektorová vakcína; MIP (dokončená fáze III), inaktivovaná vakcína na bázi *M. indicus pranii*; *M. vaccae* (dokončená fáze III), inaktivovaná vakcína na bázi *M. vaccae*; VPM1002 (fáze III), živá rBCG vakcína (41).

Závěr a budoucí výzvy

Navzdory účinnosti léků proti TBC čelí eradikace TBC stále mnoha výzvám. Světová zdravotnická organizace (WHO) 7. listopadu 2023 publikovala Global Report TB, kde ukázala, že přibližně jedna čtvrtina světové populace je infikována MTB. V roce 2022 byl globální hlášený počet nově dia-

gnostikovaných případů 7,5 milionu a počet úmrtí na TBC byl 1,3 milionu, což je méně než odhadovaných 1,4 milionu v letech 2021 a 2020. WHO představila „Strategii ukončení TBC“, komplexní plán, který nastiňuje ambiciózní cíle na období 2020–2035. Mezi tyto cíle patří významné snížení incidence TBC o 90 % a významné snížení úmrtnosti související s TBC o 95 % ve srovnání s úrovněmi v roce 2015 do roku 2035 (42).

Očkování představuje ekonomicky nejúčinnější metodu prevence a léčby TBC a slouží jako klíčový přístup k realizaci globální strategie WHO pro eliminaci TBC do roku 2035. Jedním z nejúspěšnějších opatření v tomto ohledu je BCG vakcína. Přestože BCG vakcína poskytuje významnou ochranu před těžkou TBC u kojenců a malých dětí, jako je diseminovaná TBC a meningeální TBC, její ochrana proti plicní TBC dospělých je omezená, s různou účinností. Proti infekci u očkovaných dětí po expozici ve srovnání s neočkovanými dětmi na základě publikované metaanalýzy má přibližně 19% účinnost (43).

V současné době má přibližně jedna čtvrtina světové populace latentní infekci TBC (LTBI), která nemá žádné klinické příznaky, a asi 90 % pacientů s LTBI neprogreduje do onemocnění TBC. Tento latentní stav je však potenciálním zdrojem aktivní TBC a hlavní překážkou eliminace TBC. Proto existuje naléhavá potřeba vyvinout účinnější vakcíny proti TBC pro prevenci a kontrolu jak latentních, tak aktivních infekcí způsobených MTB.

S rychlým rozvojem imunologie a molekulární biologie vstoupily některé nové vakcíny do fázi klinických zkoušek a prokázaly svou bezpečnost a účinnost. Návrh ideální vakcíny proti TBC však stále čelí mnoha výzvám, jako jsou nejasné patogenní mechanismy MTB, potíže se screeningem specifických antigenů, nedostatek ideálních adjuvans a omezení zvířecích modelů (42, 44).

Prevence má významně vyšší efekt než léčba. Léčba TBC obvykle zahrnuje užívání antibiotik po dobu několika měsíců až let, aby se eliminovala bakterie z těla. Je důležité dokončit celý průběh léčby, aby se zabránilo reci-

divě onemocnění a vzniku rezistence vůči léčivům.

Proto by se v oblasti léčby zejména multirezistentních forem mohly uplatnit bakteriofágy jako potenciální alternativa nebo doplněk k tradiční antibakteriální terapii. Bakteriofágy jsou selektivní vůči určitým bakteriím, což znamená, že konkrétní bakteriofág může být vybrán pro specifickou infekci bakterií MTB. Vědecký výzkum zaměřený na použití bakteriofágů v boji proti TBC se stále rozvíjí. Zatímco některé studie naznačují, že bakteriofágy mohou být účinné proti MTB *in vitro* (v laboratorních podmínkách), klinické studie jsou stále v rané fázi a vyžadují další zkoumání.

Je důležité si uvědomit, že vývoj nových léčebných metod, včetně použití bakteriofágů, vyžaduje komplexní hodnocení jejich účinnosti, bezpečnosti a účinků na lidské tělo. Přesná role bakteriofágů v boji proti TBC stále není plně stanovena, ale výzkum v této oblasti se nadále rozvíjí a může přinést nové perspektivy v léčbě tohoto závažného onemocnění (45).

Článek vznikl v rámci programu Cooperatio, vědní oblasti HEAS.

Literatura:

1. Prabhu R, Singh V. The History of Tuberculosis: Past, Present, and Future. *Adv Microbiol.* 2019;9:931–942.
2. Barberis I, Bragazzi NL, Galluzzo L, Martini M. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. *J Prev Med Hyg.* 2017 Mar;58(1):E9–E12.
3. Calmette A. L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Paris: Masson, 1922.
4. Calmette A, Guerin C, Boquet A, et al. La vaccination préventive contre la tuberculose par le „B.C.G.“. Paris: Masson et cie, 1927.
5. Calmette A, Guerin C, Weill-Halle B. Essai d'immunisation contre l'infection tuberculeuse. *Bull Acad Med.* 1924;91:787–96.
6. Lange B. Weitere Untersuchungen zur Klärung der Ursachen der Unglücksfälle in Lübeck. *Tuberk.* 1931;62:335–51.
7. Gupta R, Espinal MA, Raviglione MC. Tuberculosis as a Major Global Health Problem in the 21st Century: A WHO Perspective. *Semin Respir Crit Care Med.* 2004;25(3):245–253.
8. Kaufmann SHE, Parida SK. Changing Funding Patterns in Tuberculosis. *Nat Med.* 2007;13:299–303.

9. Cole ST, Brosch R, Parkhill J, et al. Deciphering the Biology of Mycobacterium Tuberculosis from the Complete Genome Sequence. *Nat Med.* 1998;393:537–44.

10. Milstien JB, Gibson JJ. Quality Control of BCG Vaccine by WHO: a Review of Factors that May Influence Vaccine Effectiveness and Safety. *Bull World Health Organ.* 1990;68:93–108.

11. Mahairas GG, Sabo PJ, Hickey MJ, et al. Molecular Analysis of Genetic Differences between Mycobacterium Bovis BCG and Virulent M. Bovis. *Journal of Bacteriology.* 1996;178:1274–82.

12. Corbel MJ, Fruth U, Griffiths E, et al. Report on a WHO Consultation on the Characterisation of BCG Strains, Imperial College, London. *Vaccine.* 2004;22:2675–80.

13. Tuberculosis Research Centre (ICMR), Chennai. Fifteen Year Follow-up of Trial Of BCG Vaccines in South India for Tuberculosis Prevention. *Indian J Med Res.* 1999;110:56–69.

14. The BCG World Atlas [online]. 3rd Edition. Available from: <http://www.bcgatlas.org/index.php> [accessed 2023-11-24].

15. Zwerling A, Behr MA, Verma A, et al. The BCG World Atlas: a database of global BCG vaccination policies and practices. *PLoS Med.* 2011 Mar;8(3):e1001012.

16. Prymula R. Perspektivy očkování proti TBC [conference lecture]. XVIII. hradecké vakcinologické dny. 2023 Jun 6, Hradec Králové.

17. Křepela K. Tuberkulóza dětí a dorostu a její diferenciální diagnostika. Praha: Maxdorf-Jessenius, 1995.

18. Křepela K. BCG vakcinace a tuberkulínový test. *Čes slov Pediatr.* 2002;57(5):223–228.

19. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al. Efficacy of BCG Vaccine in the Prevention of Tuberculosis: Meta-analysis of the Published Literature. *JAMA.* 1994;271(9):698–702.

20. WHO-commissioned study makes strong health and economic argument for investing in new TB vaccines [online]. WHO. Available from: <https://www.who.int/news/item/13-12-2022-who-commissioned-study-makes-strong-health-and-economic-argument-for-investing-in-new-tb-vaccines> [accessed 2023-11-24].

21. Whitlow E, Mustafa AS, Hanif SNM. An Overview of the Development of New Vaccines for Tuberculosis. *Vaccines (Basel).* 2020 Oct 5;8(4):586.

22. Zhu B, Dockrell HM, Ottenhoff THM, et al. Tuberculosis vaccines: Opportunities and challenges. *Respirology.* 2018;23:359–368.

23. Johnson JL, Kanya RM, Okwera A, et al. Randomized controlled trial of Mycobacterium vaccae immunotherapy in non-human immunodeficiency virus-infected Ugandan adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. the Uganda-Case Western Reserve University research collaboration. *J Infect Dis.* 2000;181:1304–12.

24. Gupta A, Ahmad FJ, Ahmad F, et al. Efficacy of *Mycobacterium indicus pranii* immunotherapy as an adjunct to chemotherapy for tuberculosis and underlying immune responses in the lung. *PLoS One*. 2012;7:e39215.
25. Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, et al. Prednisolone and *Mycobacterium indicus pranii* in tuberculous pericarditis. *N Engl J Med*. 2014;371:1121–30.
26. Efremenko YV, Butov DA, Prihoda ND, et al. Randomized, placebo-controlled Phase II trial of heat-killed *Mycobacterium vaccae* (Longcom Batch) formulated as an oral pill (V7). *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9:1852–6.
27. Weng H, Huang J-Y, Meng X-Y, et al. Adjunctive therapy of *Mycobacterium vaccae* vaccine in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Rep*. 2016;4:595–600.
28. Vilaplana C, Montane E, Pinto S, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled Phase I clinical trial of the therapeutic antituberculous vaccine RUTI. *Vaccine*. 2010;28:1106–16.
29. Gong W, Liang Y, Wu X. The current status, challenges, and future developments of new tuberculosis vaccines. *Hum Vaccines Immunother*. 2018;14:1697–1716.
30. Kaufmann SHE. Vaccine development against tuberculosis over the last 140 years: Failure as part of success. *Front Microbiol*. 2021;12:750124.
31. Tameris M, Mearns H, Penn-Nicholson A, et al. Live-attenuated *Mycobacterium tuberculosis* vaccine MTBVAC versus BCG in adults and neonates: A randomised controlled, double-blind dose-escalation trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7:757–770.
32. Nemes E, Geldenhuys H, Rozot V, et al. Prevention of *M. tuberculosis* Infection with H4:IC31 Vaccine or BCG Revaccination. *N Engl J Med*. 2018;379:138–149.
33. Ohara N, Yamada T. Recombinant BCG vaccines. *Vaccine*. 2001;19:4089–4098.
34. Coler RN, Day TA, Ellis R, et al. The TLR-4 agonist adjuvant, GLA-SE, improves magnitude and quality of immune responses elicited by the ID93 tuberculosis vaccine: first-in-human trial. *NPJ Vaccines*. 2018;3:34.
35. Penn-Nicholson A, Tameris M, Smit E, et al. Safety and immunogenicity of the novel tuberculosis vaccine ID93 + GLA-SE in BCG-vaccinated healthy adults in South Africa: a randomised, double-blind, placebo-controlled Phase 1 trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6:287–98.
36. Tameris MD, Hatherill M, Landry BS, et al; MVA85A 020 Trial Study Team. Safety and efficacy of MVA85A, a new tuberculosis vaccine, in infants previously vaccinated with BCG: a randomised, placebo-controlled phase 2b trial. *Lancet*. 2013 Mar 23;381(9871):1021–8.
37. Kaufmann SHE. Vaccination Against Tuberculosis: Revamping BCG by Molecular Genetics Guided by Immunology. *Front Immunol*. 2020;11:316.
38. Ghanem A, Healey R, Adly FG. Current trends in separation of plasmid DNA vaccines: A review. *Anal Chim Acta*. 2013;760:1–15.
39. Ingolotti M, Kawalekar O, Shedlock DJ, et al. DNA vaccines for targeting bacterial infections. *Expert Rev Vaccines*. 2010;9:747–763.
40. Kutzler MA, Weiner DB. DNA vaccines: Ready for prime time? *Nat Rev Genet*. 2008;9:776–788.
41. Groschel MI, Prabowo SA, Cardona PJ, et al. Therapeutic vaccines for tuberculosis – a systematic review. *Vaccine*. 2014;32:3162–8.
42. World Health Organization Global Tuberculosis Report [online]. WHO, 2023 Nov 7. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports> [accessed 2024-1-2].
43. Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014 Aug 5;349:g4643.
44. Zhuang L, Ye Z, Li L, et al. Next-Generation TB Vaccines: Progress, Challenges, and Prospects. *Vaccines (Basel)*. 2023 Jul 31;11(8):1304.
45. Azimi T, Mosadegh M, Nasiri MJ, et al. Phage therapy as a renewed therapeutic approach to mycobacterial infections: a comprehensive review. *Infect Drug Resist*. 2019;17(12):2943–59.

Korespondující autor:

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.
LF UK Hradec Králové
Šimkova 870
500 03, Hradec Králové
Tel.: 602 488 620
E-mail: prymular@lfhk.cuni.cz

Tuberkulóza jako nemoc z povolání

Tuberculosis as an occupational disease

Blanka Kupsová,¹ Lucie Siráková,² Vladimír Pavlík,¹ Jan Horáček,¹ Jan Smetana,² Roman Chlíbek,²

¹ Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny,
Vojenská lékařská fakulta Hradec Králové, Univerzita obrany

² Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta Hradec Králové, Univerzita obrany

Souhrn

Tuberkulóza (TBC) patří mezi onemocnění podléhající hlášení. Údaje o nemocných jsou shromažďovány a vyhodnocovány v Registru TBC, který je propojen s Informačním systémem bacilární TBC. Kazuistické sdělení popisuje případ TBC uznané jako nemoc z povolání (NzP), diagnostikované zcela náhodně u lékařky při vstupní pracovnělékařské prohlídce do rizikového prostředí. Dále je diskutován včasných záchyt TBC u rizikových pracovníků, profesní zastoupení u TBC jako nemoci z povolání a vývoj počtu nemocných s TBC. Je upozorněno i na očkování, které však zcela nechrání proti přenosu této infekce.

Klíčová slova: tuberkulóza, nemoc z povolání, zdravotnictví, screening TBC

Summary

Tuberculosis (TB) is a notifiable disease. Data on patients are collected and evaluated in the TB Registry, which is linked to the TB Information System. This case report describes a case of TB recognised as an occupational disease, diagnosed quite incidentally by a female doctor during an initial occupational health examination in a hazardous environment. The early detection of TB in high-risk workers, the occupational representation of TB as an occupational disease and the evolution of the number of TB patients are also discussed. Vaccination is also highlighted, but it does not fully protect against transmission of this infection.

Keywords: tuberculosis, occupational disease, health care, TB screening

Vakcinologie 2023;17(4):190–196

Úvod

Tuberkulóza (TBC) je celosvětově rozšířené infekční onemocnění způsobené bakteriemi komplexu *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). Postihuje v 85 % dýchací ústrojí, v 15 % i jiné orgány – lymfatické uzliny, klouby, kosti, gastrointestinální a urogenitální trakt, kůži, mozkové pleny, perikard, peritoneum (1). Právě tuberkulózní (bazilární) meningitida patří mezi nejzávažnější formy TBC (2). Klasické klinické příznaky TBC zahrnují chronický kašel, febrilie, únavu, noční pocení, nechutenství a váhový úbytek. K nákaze dochází vzdušnou (kapénkovou) cestou, obvykle po delším kontaktu s nemocným. Důležitá je včasná diagnostika

TBC, a především adekvátní léčba, která je dlouhodobá a kombinovaná. Mezi základní antituberkulotika patří isoniazid, rifampicin, ethambutol a pyrazinamid. Minimální délka podávání je dle doporučení šest měsíců. Vakcinace má sporný význam, neboť její vliv na celkovou nemocnost TBC je nízký. Účinná je v případě prevence závažných forem dětské TBC (miliární TBC a meningitida), která se však u dětí vyskytuje spíše vzácně (2).

TBC může být uznána jako nemoc z povolání (NzP), pokud vzniká při práci, u níž je prokázáno riziko nákazy. Klinicky se neliší od onemocnění vznikajících mimo pracovní proces. TBC jako NzP je uvedena v kapitole V, v položce 1 dle seznamu nemocí z povolání v nařízení vlády č. 290/1995

Sb. (3), poslední novelizace proběhla v prosinci 2021. K uznání TBC jako nemoci z povolání postačuje kladné vyjádření epidemiologa, který v hygienickém posudku hodnotí individuální a profesionální riziko onemocnění v dané inkubační době. Důležitá je existence vysoce pravděpodobné kauzální souvislosti s prací dané nemocné osoby a není nutné prokázat kontakt s konkrétním pacientem nebo infikovaným biologickým materiálem.

Popis případu

33letá doposud zdravá lékařka byla vyšetřena v květnu 2017 v rámci vstupní pracovnělékařské prohlídky na pozici lékaře Oddělení urgentní medicíny ve Fakultní nemocnici

v Hradci Králové (FNHK), která byla kategorizována jako riziková (kategorie 3) pro kontakt s biologickými činiteli (TBC, virové hepatitidy).

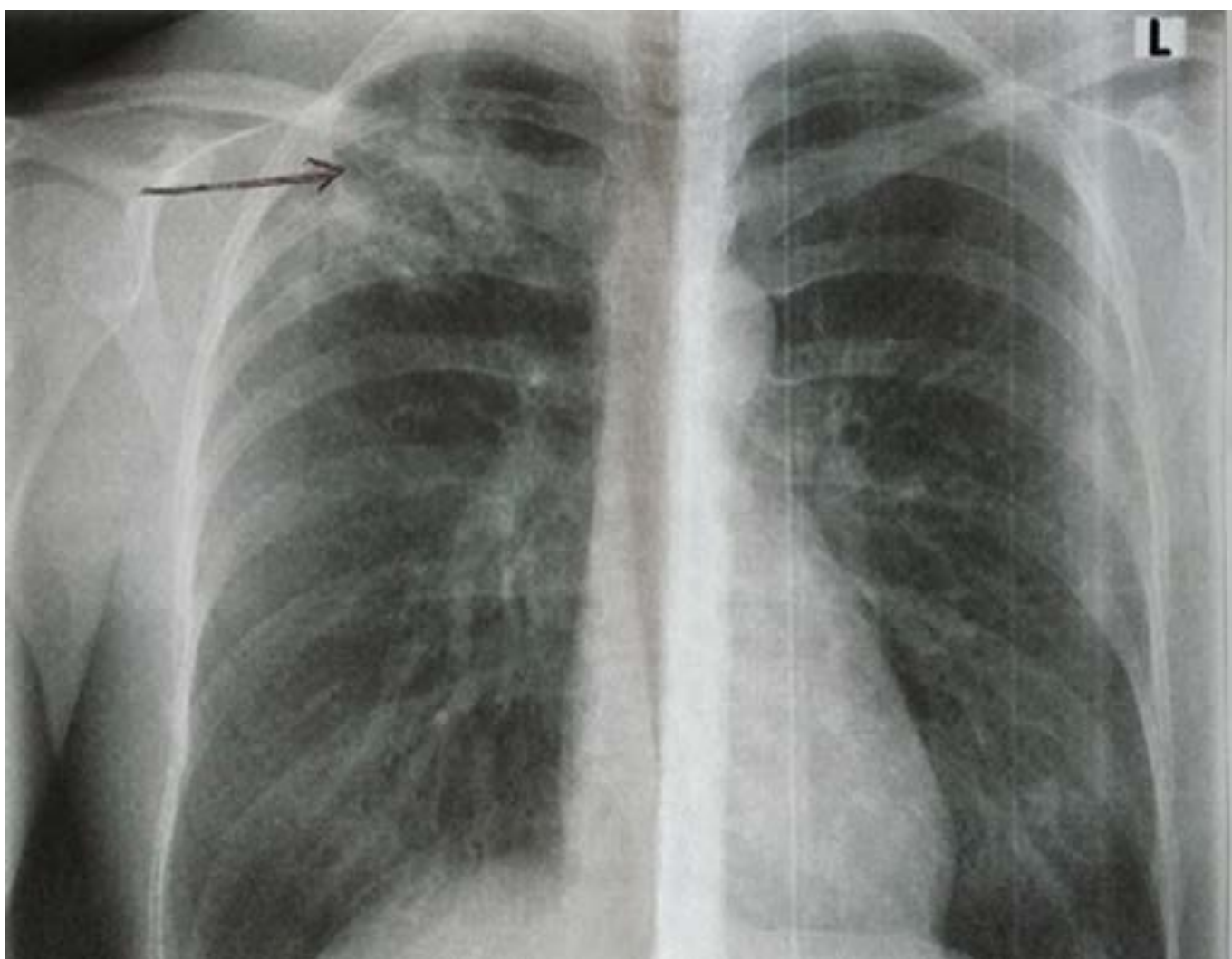
Náplň prohlídky zahrnovala i RTG plic, kde byl zachycen nehomogenní infiltrát v horním laloku pravé plíce (obr. 1). Pacientka byla odeslána k došetření na ambulanci Plicní kliniky FNHK. Subjektivně byla zcela bez obtíží, bez klidové či námahové dušnosti, nekašlala. V anamnéze neudávala febrilie, zimnice, noční pocení, únavu ani významný váhový úbytek. V dubnu 2017 prodělala jen lehčí respirační infekci bez nutnosti antibiotické terapie. V rámci předatestační přípravy pracovala na jednotlivých interních odděleních včetně Oddělení urgentní medicíny s neselektovaným příjmem pacientů. Nebyla si vědoma kontaktu s TBC při výkonu své praxe ani v rodině, do rizikových lokalit necestovala.

Sama byla nekuřačka žijící s dětmi v rodinném domku, alergie neudávala. Očkování proběhlo řádně čtvrtý den po narození dle tehdy platného dětského očkovacího kalendáře.

V objektivním nálezů byla normosaturace, astenický habitus, dýchání s ojedinělými chrůpky vpravo apikálně, jinak bez patologického nálezu. Bylo doplněno HRCT plic (High Resolution Computed Tomography, výpočetní tomografie s vysokým prostorovým rozlišením) s nálezem infiltrace a morfy „tree in bud“ (nespecifický znak patrný na HRCT, který ukazuje na určitý stupeň obstrukce bronchiolů) zejména v pravém horním laloku, v menší míře se vyskytly obdobné infiltráty v pravém středním laloku bez jasně patrných rozpadů, v diferenciální diagnostice byla zvažována specifická či nespecifická etiologie těchto změn.

V rámci pracovnělékařské prohlídky bylo provedeno i laboratorní vyšetření krve – krevní obraz s diferenciálním rozpočtem leukocytů (KO + dif.), sedimentace erytrocytů (FW), jaterní testy, vyšetření hladin protilátek (antiHbC total a anti HCV Ig) – vše v mezích normy. Dále byl odebrán vzorek krve na Quantiferon, jehož výsledek byl k dispozici až v delším časovém odstupu.

Při prvním vyšetření v plicní ambulanci bylo doplněno biochemické vyšetření krve – s normálním minerogramem, renální funkce i zánětlivé markery byly rovněž bez elevace. Pacientka podstoupila i kompletní spirometrické vyšetření bez zjištěné poruchy ventilačních parametrů. Bylo odebráno indukované sputum na průkaz acidorezistentních tyčiček metodou PCR (polymerase chain reaction, polymerázová řetězová reakce)



Obr. 1 RTG nález u plicní formy TBC (nehomogenní infiltrát v pravém horním laloku plíce, označeno šipkou).

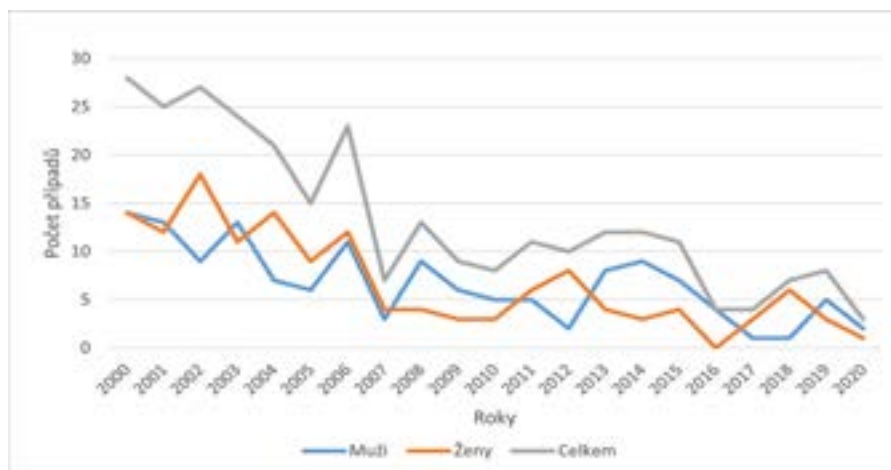
s negativním výsledkem. Následující den proběhla bronchoskopie s bronchoalveolární laváží, s nejednoznačným nálezem *M. tuberculosis* při použití PCR metody. Výsledek vyšetření Quantiferon získaný až v odstupu několika dní podporoval diagnózu infekce *M. tuberculosis*. Pro nejasnou etiologii infiltrativních změn v pravé plicí dle HRCT a pozitivní Quantiferon bylo indikováno doplnění bronchoskopie s kryobiopsií plic v celkové anestezii za hospitalizace na Plicní klinice FNHK. V odebraném materiálu byla zachycena kaseózní nekróza, mikroskopicky byly přítomny acidorezistentní tyče a pozitivní průkaz *M. tuberculosis* metodou PCR.

Nález byl uzavřen jako plicní tuberkulóza s indikací standardní terapie čtyřkombinací antituberkulotik (isoniazid, ethambutol, pyrazinamid a rifampicin). Pacientka byla léčena dva měsíce, poté pokračovala léčba dvojkombinací antituberkulotik (isoniazid, rifampicin) další čtyři měsíce. Během celé léčby byla pacientka asymptomatická, bez projevů nežádoucích účinků antituberkulotik. Po půlroční pracovní neschopnosti se pacientka zařadila zpět do pracovního procesu na původní pozici a byla shledána zdravotně způsobilou k práci na oddělení urgentní medicíny. Nadále probíhala dispenzarizace v plicní ambulanci dvakrát ročně po dobu pěti let, na RTG plic byl po celou dobu sledován stacionární obraz zhrubělé plicní kresby v pravém horním plicním poli s vícečetnými fibrózními pruhy a jemnými kalcifikacemi.

Toto onemocnění bylo uznáno jako nemoc z povolání vzhledem k tomu, že pacientka pracovala ve zvýšeném riziku přenosu infekčního onemocnění (interní oddělení), i když tato práce nebyla kategorizována jako riziková.

Diskuze

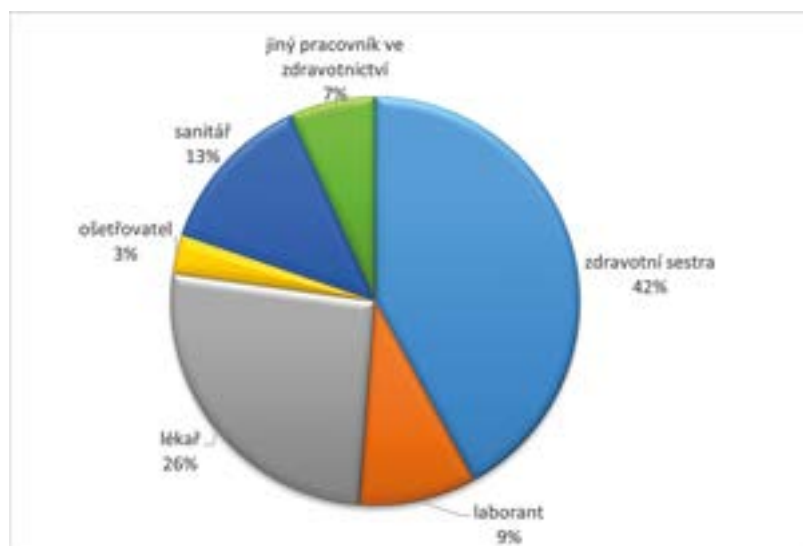
V letech 2000–2020 bylo v České republice hlášeno 282 případů TBC uznaných jako nemoci z povolání, 140 případů u mužů a 142 u žen, věkový průměr u mužů byl 51 let, u žen 44 let. Počet případů se ročně pohyboval v rozmezí 3–28, v průměru 14 případů za rok. Trend vykazoval postupný



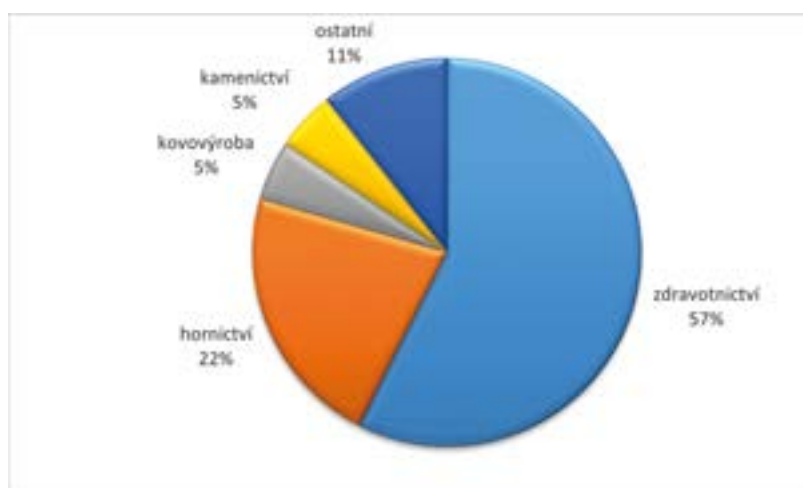
Graf 1 Počet případů TBC jako NzP v letech 2000–2020 v ČR (4).

pokles počtu uznaných TBC jako NzP, v letech 2015–2020 se pohyboval do 10 případů ročně (graf 1) (4). Celkem bylo v ČR v letech 2000–2020 uznáno 27 841 případů NzP, TBC tedy tvořila

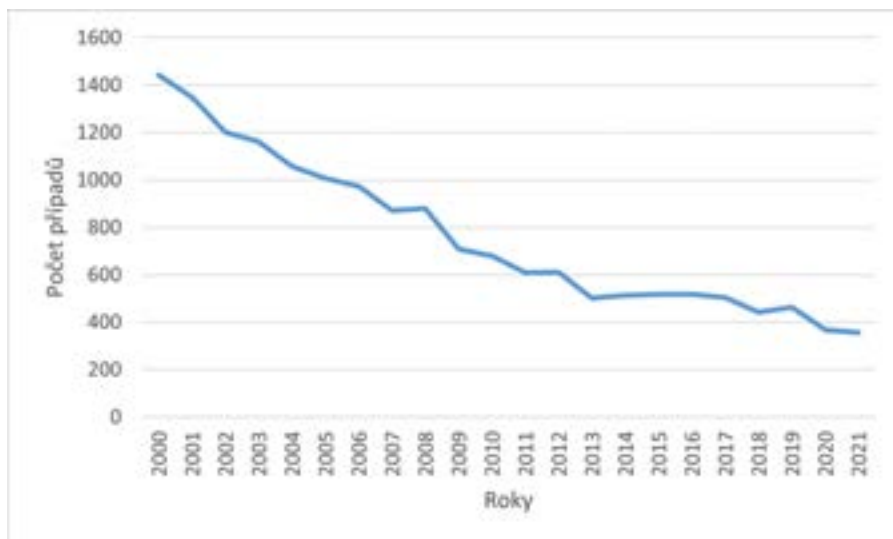
jedno procento všech uznaných NzP. Zařazení práce dle rizikovosti bylo následující – práce většiny nemocných (84,7 %) nebyla stran tohoto faktoru vůbec kategorizována, pouze nece-



Graf 2 Zdravotnické profese spojené s TBC jako NzP v letech 2000–2020, n = 162 (4).



Graf 3 Zastoupení profesí při výskytu TBC jako NzP v letech 2000–2020, n = 282 (4).



Graf 4 Vývoj počtu případů TBC v ČR (7).

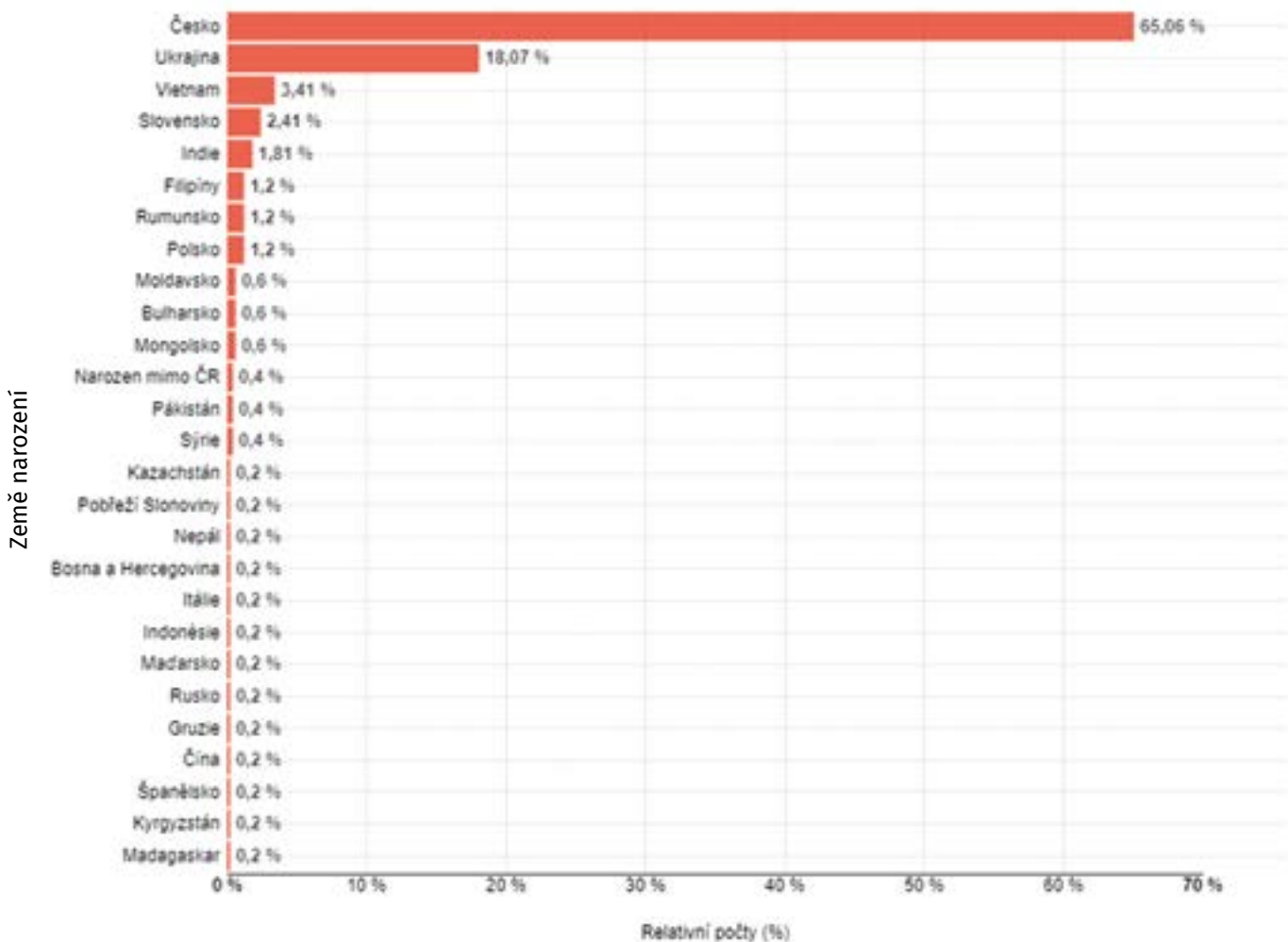
lých 10 % nemocných pracovalo v riziku vzniku TBC a práce 5,7 % byla vedena jako neriziková (kategorie 1 a 2) z pohledu TBC. Při vzniku tohoto onemocnění se uplatňuje přede-

vším individuální vnímavost jednotlivých osob.

Onemocnění se vyskytovalo v následujících profesích: Nejčastěji byla uznána TBC jako NzP u zaměstnanců

ve zdravotnictví (57,4 % případů), jednalo se o 68 zdravotních sester, 42 lékařů, 21 sanitářů, 15 laborantů, 5 ošetřovatelů a 11 ostatních pracovníků ve zdravotnictví (graf 2). Druhé místo v počtu případů patřilo pracujícím v těžbě uhlí (62 případů horníků, 22 %). Dále onemocněli pracovníci v kovovýrobě (brusič, cídič, slévač aj. – 14 případů, 5 %) a zaměstnanci v kamenickém průmyslu (kameník, lamač, dělník aj. – 14 případů, 5 %). Mezi ostatními profesemi byli častěji zastoupeni policisté a učitelé (4) (graf 3). Významné procentuální zastoupení horníků s TBC jako NzP může souviset i s opakovaným RTG hrudníku v rámci sekundárního screeningu pneumokoniózy.

V letech 1996–2007 zaujímala TBC jako NzP u zdravotníků třetí místo (174 případů, 7,4 % hlášených infekcí) v četnosti mezi přenosnými a parazitárními NzP, které tvořily téměř 80 %



Graf 5 Zastoupení diagnostikovaných případů TBC v ČR podle země narození v roce 2022, n = 498 (7).

všech NzP mezi zdravotnickým personálem. Nejvíce případů tvořil svrab (1 345 případů, 56,9 %), následovaný virovými hepatitidami (408 případů, 17,3 %) (5).

V roce 2019 bylo uznáno osm případů TBC jako NzP, což odpovídá výskytu necelým dvěma případům na milion pracujících obyvatel. Osm případů tedy tvoří téměř 2 % všech hlášených případů TBC v ČR. V tomto roce bylo v ČR celkem hlášeno 464 onemocnění tuberkulózou všech lokalizací, incidence odpovídá 4,3 případu na 100 000 obyvatel. Data o výskytu TBC jsou shromažďována v Registru tuberkulózy, jehož účelem je zajištění dohledu nad TBC v ČR a příprava programů k omezení výskytu TBC. Z dlouhodobého hlediska vykazuje počet onemocnění TBC v ČR trvale klesající trend (graf 4) a v mezinárodním srovnání patří ČR k zemím s nízkým výskytem nemoci (6).

K přiblížení tohoto problému veřejnosti byl v roce 2020 spuštěn interaktivní prohlížeč dat Registru TBC jako webový nástroj, který umožňuje získat přehled o stavu onemocnění tuberkulózou nebo jinou mykobakterií z různých pohledů. V současné době nástroj zpřístupňuje data za období 2000–2021. Prostřednictvím nabídky analýz (např. časové trendy, věkové rozložení, země narození, diagnóza dle Mezinárodní klasifikace nemocí – MKN, mykobakteriologické vyšetření, výsledek léčby, citlivost na antituberkulotika) s různými nastaveními filtrů lze získat několik typů výstupů, které mohou následně sloužit jako podklady pro hodnocení epidemiologické situace v ČR (7). V roce 2022 se v ČR diagnostikovalo 498 případů TBC, nejvíce případů bylo zjištěno u osob narozených v České republice (65 %), dále následovaly osoby z Ukrajiny (18 %), Vietnamu (3,4 %), Slovenska (2,4 %), Indie (1,8 %). Nezanedbatelný podíl tvořily osoby z Filipín (1,2 %), Rumunska, (1,2 %) a Polska (1,2 %) (graf 5) (8). Toto zjištění koreluje se seznamem států s vyšším výskytem tuberkulózy (více než 40 případů na 100 000 obyvatel) podle údajů Světové zdravotnické organizace aktualizovaný v březnu 2022, který uveřejňuje Minister-

Tab. 1 Seznam států s vyšším výskytem TBC podle údajů Světové zdravotnické organizace aktualizovaný v březnu 2022.

| |
|---|
| Evropa: Moldávie, Rumunsko, Rusko a Ukrajina. |
| Asie: všechny asijské státy kromě Bahrajnu, Iráku, Íránu, Izraele, Japonska, Jordánska, Kataru, Kuvajtu, Libanonu, Maledív, Ománu, Saudské Arábie, Spojených arabských emirátů, Sýrie a Turecka. |
| Afrika: všechny africké státy kromě Egypta, Kapverd, Komor, Mauricia, Seychel, Toga a Tuniska. |
| Amerika: Bolívie, Brazílie, Dominikánská republika, Ekvádor, Guyana, Haiti, Nikaragua, Paraguay, Peru, Salvador a Venezuela. |
| Austrálie a Oceánie: Fidži, Kiribati, Marshallovy ostrovy, Mikronésie, Nauru, Papua-Nová Guinea, Šalamounovy ostrovy a Tuvalu. |

stvo zdravotnictví podle vyhlášky č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem (tab. 1) (9).

Screening TBC jako nemoci z povolání u pracovníků v riziku práce v kontaktu s TBC (tedy kategorie 3 a 4, event. 2R) je ustanoven ve vyhlášce 79/2013 Sb. o pracovnělékařských službách. Jedná se především o zdravotnické pracovníky z oddělení infekčních nemocí a akutního příjmu, piteven, laboratoří pracujících s *M. tuberculosis*, léčeben respiračních nemocí a zařízení sociální péče. Během vstupní pracovnělékařské prohlídky se kromě základního vyšetření provede odběr krve na FW nebo CRP, KO + dif., Quantiferon nebo se doplní Mantoux II test (tuberkulinový test) a vždy je pracovník odeslán i na RTG hrudníku. Během periodických prohlídek se provádí základní vyšetření, FW nebo CRP, KO + dif., při výstupní prohlídce je zásadní provedení RTG hrudníku. V rámci následné prohlídky za 6–12 měsíců po ukončení rizikové práce je zopakován RTG hrudníku. V této vyhlášce jsou též stanoveny kontraindikace k zařazení pracovníka do rizika TBC, které mají vyloučit jedince s vyšším rizikem nákazy TBC. Absolutní kontraindikace ke vstupu pracovníka do rizika TBC je imundeficience specifické buněčné imunity, mezi relativní patří chronické nemoci oslabující obranyschopnost organismu, dále snížená obranyschopnost v důsledku podávání imunosupresiv, cytostatik, radiační terapie, dlouhodobého systémového podávání kortikosteroidů nebo antibiotik, biologická léčba (10).

Navzdory nízkému výskytu TBC v běžné populaci mnoha zemí zůstává riziko nákazy vyšší v některých profesních prostředích – zejména ve zdravotnictví. Zdravotničtí pracovníci mohou být pravidelně vyšetřováni na TBC, ačkoli optimální frekvence pro zhodnocení nákladové efektivity zůstává nejistá. V červnu 2020 vyhledal Canadian Journal of Health Technologies důkazy popisující nákladovou efektivitu týkající se pravidelného testování na latentní tuberkulózní infekci (LTBI) u osob s rizikem profesionální expozice TBC. U osob ohrožených profesionální expozicí tuberkulóze se cílené testování na LTBI (např. testování vysoce rizikových osob, testování po expozici tuberkulóze) jeví jako nákladově efektivnější než opakované testování všech pracujících, například testování jednou ročně nebo každé tři roky (11).

TBC je dle Kertsona et al. druhou nejčastější NzP u německých zdravotnických pracovníků. Po provedení deskriptivní analýzy dat ze sociálního úrazového pojištění v letech 2002–2017 bylo shledáno 4 653 uznaných případů TBC jako NzP. V roce 2002 se jednalo o 60 případů TBC s postupným meziročním nárůstem, od roku 2013 se úroveň ustálila na přibližně 500 uznaných případů ročně. Vzestupný trend v počtu případů TBC uznaných jako NzP je pravděpodobně způsoben zdokonalením diagnostických testů používaných k diagnostice TBC. Největší podíl případů TBC (88,5 %) byl zjištěn v následujících třech skupinách – zdravotní sestry (59 %), ostatní zdravotničtí pracovníci (15 %) a lékaři (14,5 %) (12).

Je zřejmá diskrepance mezi počtem TBC jako NzP v ČR a Německu, v Česku je uznáváno do 10 případů za rok, na rozdíl od sousedního Německa, kde se diagnostikuje průměrně 500 případů. To je tedy po přepočtu na počet obyvatel minimálně šestkrát více než v Česku, což může souviset s nízkým počtem případů TBC, u kterých bylo zvažováno posouzení NzP.

Vakcinace

Již Robert Koch přípravou tuberkulinu zahájil vývoj vakcíny proti TBC. V těchto snahách pokračovali lékař Leon C. A. Calmette a veterinář Jean Marie C. Guérin přípravou kmene tzv. Bacille Calmette-Guérin (BCG kmen). První očkování proti TBC bylo uskutečněno v Paříži v roce 1921 u novorozenců. Tato perorální vakcína rychle nabyla obliby v celé Evropě. Postupně však byla nahrazena intradermální aplikací z důvodu nižšího efektu na konverzi pozdní hypersenzitivity u orální aplikace. Perorální vakcína byla rovněž častěji asociována s cervikální lymfadenopatií (13). BCG je živá vakcína obsahující atenuovaný kmen *M. bovis*, odlišný od *M. tuberculosis*. Princip účinku vakcíny spočívá zejména v buněčné imunitní odpovědi (zprostředkované cytotoxickými CD8⁺ T-lymfocyty), protilátkové odpovědi se nepřičítá velký efekt. Stupeň ochrany je proměnlivý v závislosti na věku v době imunizace a na geografických podmínkách.

V bývalém Československu se zahájilo plošné očkování proti TBC v roce 1953 a až do roku 2009 bylo realizováno u novorozenců (od 4. dne po narození do 6 týdnů věku) a starších tuberkulin negativních dětí ve věku 11 let. Očkování proti TBC (tzv. kalmetizace) u dětí dle epidemiologických údajů snižuje výskyt nejhorších forem TBC, a sice bazilární meningitidy a miliární TBC (14). Ty jsou však v dětském věku poměrně raritní. Vakcína je relativně agresivní a může způsobovat komplikace – hnisání jizvy po očkování, hnisání lymfatických uzlin v podpaží, výjimečně i jiné závažné komplikace. Pokud je očkováno dítě se závažnou vrozenou po-

ruchou imunity (primární imunodeficit), může očkování způsobit závažné komplikace – zánět kostí (osteomyelitis), bazilární TBC meningitidu, sepse či až úmrtí dítěte. Navíc očkování proti TBC nechrání zcela proti infekci (na rozdíl od jiných očkovaní), ale pouze zvyšuje odolnost organismu proti TBC infekci. Očkování proti TBC by mělo zabránit komplikovanému průběhu tuberkulózní nákazy a nakaže při běžném kontaktu s infekcí, rozhodně však nechrání před masivní infekcí. Tyto faktory a dlouhodobě nízký výskyt TBC u nás i v mnoha dalších státech světa vedly ke zrušení plošného očkování v roce 2009, v ČR s účinností od 1. listopadu 2010. Po tomto datu jsou v ČR očkovány jen tzv. rizikové skupiny dětí, anebo děti, jejichž rodiče si očkování přejí (selektivní vakcinace) (15, 16).

Indikace k očkování posuzuje lékař novorozeneckého oddělení na základě dotazníku vyplněného zpravidla matkou dítěte, který následně zasílá registrujícímu praktickému lékaři pro děti a dorost. Zároveň je informováno pracoviště kalmetizace. Indikace k očkování proti TBC představují situace, kdy jeden nebo oba z rodičů dítěte nebo sourozenec dítěte nebo člen domácnosti, v níž dítě žije, měl nebo má aktivní tuberkulózu, nebo kdy dítě či jeden nebo oba z rodičů dítěte nebo sourozenec dítěte nebo člen domácnosti, v níž dítě žije, se narodil nebo souvisle déle než tři měsíce pobývá nebo pobýval ve státě s vyšším výskytem tuberkulózy než 40 případů na 100 000 obyvatel, případně pokud dítě bylo v kontaktu s nemocným s tuberkulózou. Je-li třeba očkovat dítě starší šest týdnů, je nutné provést tuberkulinový test. Očkování se provede pouze v případě, je-li test negativní (15).

Závěr

V současné době nepatří tuberkulóza v České republice mezi zcela vzácné infekční nemoci a je možné ji uznat jako nemoc z povolání po splnění určitých podmínek. Při diagnóze této nemoci je třeba pomyslet na možnost profesní etiologie a dle pracovní anamnézy zvážit odeslání pracovní-

ka k šetření nemoci z povolání, které probíhá cestou poskytovatelů v oboru pracovní lékařství. Po uznání NzP je zaměstnavatel povinen poskytnout pracovníkovi náhradu za ztrátu výdělku (při pracovní neschopnosti), odškodnění za bolest a eventuálně i za ztížení společenského uplatnění (při trvalých následcích nemoci) a uhradit účelně vynaložené náklady spojené s léčením (např. cestovné). Ve většině případů se pracovník po vyléčení infekčního onemocnění uznane jako NzP (včetně TBC) může navrátit k původní profesi.

Práce byla podpořena MO ČR – DZRO Univerzity obrany, Vojenská lékařská fakulta Hradec Králové – Klinické obory II (DZRO-FVZ22-KLINIKA II)

Literatura:

1. Machartová V. IV. Infekční onemocnění jako nemoc z povolání [online]. 2013 [accessed 2023-2-28] Available from: http://pracovnilekarstvi.eu/doc/IV_infekcni_onemocneni.pdf.
2. Wallenfels J. Epidemiologie tuberkulózy. Profese online. 2021;14(2):1–5.
3. Nařízení vlády č. 290/1995 Sb. [online]. Accessed: 2023 Feb 28. Available from: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1995-290>.
4. Národní zdravotní registr nemocí z povolání.
5. Fenclová Z, Urban P, Pelclová D. Zdravotníci a nemoci z povolání. Med Pro Praxi 2009;6(2):69–71.
6. Základní přehled epidemiologické situace ve výskytu tuberkulózy v České republice v roce 2019 [online]. ÚZIS, 2020 [accessed 2023-3-15]. Available from: <https://www.uzis.cz/res/f/008314/tbc2019-cz.pdf>.
7. Registr tuberkulózy [online]. ÚZIS, 2023 [accessed 2023-3-17]. Available from: <https://tbc.uzis.cz/cs/registry>.
8. Registr tuberkulózy, interaktivní prohlížeč dat [online]. ÚZIS, 2023 [accessed 2023-3-17]. Available from: <https://tbc.uzis.cz/cs/browser/birth-country?type=czechiaVis&-yearOfDisease=2021,2021&sex=2,1>.
9. Seznam států s vyšším výskytem tuberkulózy [online]. Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2022 [accessed 2023-3-17]. Available from: <https://www.mzcr.cz/seznam-statu-s-vyssim-vyskytem-tuberkulozy-podle-udaju-svetove-zdravotnicke-organizace-k-breznu-2021/>.
10. Vyhláška č. 79/2013 Sb., o pracovnělékařských službách [online]. 2023 [accessed 2023-3-17]. Available from: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2013-79>.
11. Khangura SD, Severn M. Occupational screening for latent tuberculosis [online].

2021 Sep [accessed 2023-3-17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK584388/>.

12. Kersten JF, Nienhaus N, Schneider S, Schablon A. Tuberculosis among HealthWorkers - A Secondary Data Analysis of German Social Accident Insurance Data from 2002-2017. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Feb 28;17(5):1564.

13. Murphy D, Corner LAL, Gormley E. Adverse reactions to Mycobacterium bovis bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis in humans, veterinary

animals and wildlife species. *Tuberculosis*. 2008;88(4):344-57.

14. Herzog H, Basel. *History of tuberculosis. Respiration*. 1998;65(1):5-15.

15. Vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, v platném znění [online]. Accessed 2023 Nov 13. Available from: <https://www.nzip.cz/clanek/38-tuberkuloza-tbc>.

16. Wallefens J. Očkování proti tuberkulóze-ano, či ne. *Vakcinologie*. 2015; 9(2):77-85.

Korespondující autorka:

MUDr. Lucie Siráková
Vojenská lékařská fakulta
Katedra epidemiologie
Univerzita obrany
Třebešská 1575
500 01, Hradec Králové
Tel.: 973 253 192
E-mail: lucie.sirakova@unob.cz

Dlouhodobá rehabilitační péče v souvislosti s postvakcinační reakcí

Long-term rehabilitation care in connection with post-vaccination reaction

Lenka Tománková

Jihomoravské dětské léčebny, Dětská léčebna pohybových poruch Boskovice

Souhrn

S rizikem nežádoucí vedlejší reakce je spojeno každé podání léku, vakcíny i provedení zákroku, a to i z preventivních důvodů. Mezi velmi vzácné nežádoucí reakce po očkování patří periferní paréza faciálního (lícního) nervu. Postižení je obvykle přechodného charakteru, jak ale ukazuje kazuistika sedmiletého chlapce, může se jednat o trvalý následek s nutností dlouhodobé rehabilitační péče zaměřené nejen na zmírnění asymetrie v obličeji, ale i na správné držení celého těla v období růstu.

Klíčová slova: očkování, nežádoucí reakce, paréza faciálního nervu, komplexní rehabilitace u dětí

Summary

Every administration of medicine, vaccine and procedure is associated with the risk of an unwanted side reaction, even for preventive reasons. Peripheral paresis of the facial (cheek) nerve is among very rare adverse reactions after vaccination. The disability is usually of a temporary nature, but on the example of the case study of a seven-year-old boy, it can be seen a permanent consequence requiring long-term rehabilitation care, aimed not only at alleviating the asymmetry in the face, but also at correctly influencing the posture of the whole body during the growth period.

Keywords: vaccination, adverse reactions, paresis of the facial nerve, complex rehabilitation in children

Vakcinologie 2023;17(4):197–201

Úvod

Očkování je účinný způsob primární ochrany před infekčním onemocněním, platí to nejen v humánní, ale i ve veterinární medicíně. Obecně lze očkování v humánní medicíně rozdělit na pravidelné (povinné) a očkování dle potřeby, které zahrnuje očkování zvláštní (u jedinců vystavených riziku dané infekce) nebo mimořádné očkování (např. u epidemií), očkování po úraze a poranění a také povinné a doporučené vakcinace při cestování. V České republice se očkování řídí vyhláškou č. 537/2006 Sb. o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů (1). V dětském věku je u nás dle platného očkovacího kalendáře povinné očkování proti devíti nemocem. Základní očkování proti záškrtu, tetanu, černému kašli,

dětské obrně (poliomyelitidě), virové hepatitidě B a onemocněním vyvolaném *Haemophilus influenzae* typu b probíhá od kojeneckého věku, nejčastěji aplikací kombinované očkovací látky (hexavakcína). Ve druhém roce věku se očkuje proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím také aplikací kombinované vakcíny (MMR vakcína). Stejně jako každé nové léčivo procházejí i vakcíny velmi přísným testováním a klinickým hodnocením, než se zařadí do praktického užívání (2).

Obecně je principem očkování aktivace imunitního systému jedince, aby došlo k tvorbě postvakcinačních protilátek, které ochranu proti infekčnímu onemocněním zajišťují. Tak jako každý podaný lék nebo provedený zákrok, i z preventivních důvodů, může aplikace očkovací látky vyvolat nežádoucí vedlejší reakce. Nejčastěji se

jedná o reakce lokální, v místě vpichu, vzácněji se objevují reakce celkové. Velmi vzácně mohou nastat po očkování závažné komplikace, které u postižených jedinců znamenají nutnost dlouhodobé terapie, popřípadě i celoživotní zdravotní obtíže (3, 4). Jednou z velmi vzácných a závažných reakcí na očkování může být i periferní obrna (paréza) faciálního nervu, popisována na základě kazuistik pacientů především u vakcíny proti chřipce, virové hepatitidě B nebo u vakcín proti viru SARS-CoV-2. Velmi vzácné nežádoucí účinky se objevují s četností menší než 0,01 % (5–9).

Periferní paréza nervus facialis

Periferní paréza faciálního (lícního) nervu je častým neurologickým onemocněním, incidence se pohybuje

mezi 2–30 případy na 100 000 obyvatel za rok, může vzniknout z více příčin. Velmi často se jedná o následek infekčního onemocnění (např. herpetické infekce nebo boreliózy), příčinou může být i trauma, prochlazení; idiopaticky se také objevuje v těhotenství nebo u pacientů s cukrovkou a vysokým krevním tlakem. Vždy je nutné periferní obrnu odlišit od parézy centrální, jejíž příčinou je nejčastěji mozková příhoda. U periferní parézy lícního nervu jsou postiženy obě větve lícního nervu, u centrální obrny jen větev dolní. Periferní paréza nervus facialis je obvykle přechodného charakteru s příznivou prognózou (10, 11). Ve vzácných případech ale postižení nezmizí. Klinicky se jedná o postižení mimického svalstva na jedné polovině obličeje, tvář i čelo jsou na postižené straně vyhlazeny, není patrná nasolabiální rýha, je pokleslý ústní koutek, vzniká lagoftalmus (neschopnost uzavírání oční štěrbin). Nejedná se jen o deficit motorický, ale také senzitivní a sensorický v dané oblasti. Vzhledem k postižení jedné poloviny obličeje vzniká výrazná asymetrie, která přináší pacientovi také funkční a estetický problém. Terapie periferní parézy lícního nervu se odvíjí od příčiny, ale nedílnou součástí péče o pacienty je vždy komplexní rehabilitace (12).

Kazuistika – postvakační reakce se vznikem v kojeneckém věku

Na podzim 2022 jsme do Dětské léčebny pohybových poruch (DLPP) v Boskovicích přijali na lázeňský léčebně rehabilitační pobyt chlapce ve věku sedmi a půl let, který je dlouhodobě sledován pro parézu až plegii faciálního nervu vlevo. Postižení se anamnesticky objevilo krátce po aplikaci druhé dávky hexavakcíny (Infanrix HEXA) v kojeneckém věku v červnu 2015 (v daném roce bylo platné očkovací schéma 3 + 1, tj. aplikace tří základních dávek a jedné dávky posilovací, od 1. ledna 2018 se hexavakcína očkuje ve schématu 2 + 1) (2).

Léčebná i rehabilitační péče byla dosud bez významného efektu, u chlapce je nadále patrná asymetrie očních štěrbin, levostranný lagoftalmus a další známky ochrnutí v oblasti levé poloviny tváře s výraznou asymetrií celého obličeje. Pobyt v Dětské odborné léčebně v Boskovicích byl v roce 2022 indikován, jelikož se projevil vliv parézy faciálního nervu na postavení hlavy a trupu se známkami přetěžování v oblasti krční páteře. Rehabilitační péče probíhala od kojeneckého věku, intenzivně zejména v prvním roce po vzniku postižení, a zahrnovala Vojtovu reflexní loko-

moci, masáže a orofaciální stimulaci. Byla také aplikována magnetoterapie ve formě BEMER terapie (Bio-Electro-Magnetic-Energy-Regulation), ošetření laserem a tejpování. Léčebně byla snaha ovlivnit stav podáváním vitaminů skupiny B, hořčíku, za hospitalizace proběhla léčebná kúra s kortikoidy a Syntostigminem. Rodiče také vyzkoušeli akupunkturu a homeopatii. V rámci zjišťování příčiny vzniku postižení bylo provedeno neurologické vyšetření, dále komplexní biochemické a serologické vyšetření, lumbální punkce a vyšetření centrálního nervového systému počítačovou tomografií (CT). Infekční příčina parézy byla vyloučena, CT vyšetření bylo také bez patologického nálezu. Doplněno bylo také otorinolaryngologické a oční vyšetření, obě s normálním nálezem. Následně proběhlo alergo-imunologické vyšetření, imunodeficit nebyl u pacienta prokázán.

Po přechodném pozastavení očkování probíhala následující aplikace očkovacích látek dle individuálního schématu ve vakačním centru v Dětské nemocnici Brno, vakcíny byly podávány frakcionovaně s kontrolou hladin postvakačních protilátek. MMR vakcína aplikována nebyla.

Reakce na aplikaci vakcíny byla hlášena Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) jako suspektní T88.1 dle MKN-10 (Jiné komplikace po imunizaci nezařazené jinde). Chlapec je celkově drobného vzrůstu, od raného věku ve sledování dětským endokrinologem, zatím nebyla indikována terapie růstovým hormonem. Od sedmého roku má oční vadu s brýlovou korekcí, vzhledem k lagoftalmu probíhá pravidelná instilace očních kapek, případně mastí.

Hodnocení úspěšnosti terapie i rehabilitace bylo v kojeneckém a batolecím věku velmi obtížné, celkový efekt hodnocen jako malý, mírné zlepšení bylo patrné v oblasti inervované horní větvi nervus facialis, postižení v levé dolní polovině obličeje se nedařilo příznivě ovlivnit. Bylo také zvažováno použití elektrostimulace, případně operativní řešení parézy. Od indikace se nakonec ustoupilo, u elektrostimulace i pro možné riziko provokace synkinéz (12). Vzhledem k postižení



Obr. 1 Periferní paréza lícního nervu . Zdroj: CDC (upraveno)

na začátku prvního pobytu

na konci druhého pobytu



Obr. 2

mimického svalstva probíhá od raného věku logopedická péče. Pro opakované infekty horních cest dýchacích je plánováno odstranění nosní mandle.

Kazuistika – lázeňská léčebně rehabilitační péče

Před nástupem na první pobyt do naší léčebny pravidelně neprobíhala, občasně byly zařazeny masáže a rodiče prováděli orofaciální stimulaci dle instruktáže. V kojeneckém věku psychomotorický vývoj spíše předbíhal, začátek bipedální lokomoce (samostatné chůze) byl v 11 měsících věku. Při přijetí na rehabilitační pobyt byla patrná dobrá motorická obratnost, chlapec zvládá chůzi po schodech, dřep, poskoky i stoj na jedné dolní končetině, také stoj a chůzi po špičkách i po patách. Jemná motorika je bez alterace, je pravák. V oblasti obličeje přetrvával levostranný lagoftalmus (při příjmu nedovřel oko cca na 2 mm), filtrum

bylo přetažené na pravou stranu, špička nosu byla mimo středovou osu, levá nasolabiální rýha byla vyhlazena s poklesem levého ústního koutku, vpravo byla nasolabiální rýha zvýrazněna, pravý ústní koutek tahán směrem nahoru. Pro přetrvávající postižení mimického svalstva vázlo i nakrčení čela a nosu, špuleční rtů nebo nafouknutí tváří, úsměv byl výrazně asymetrický. Asymetrie obličeje se projektovala do postavení trupu, byly oslabeny flexory krku s patrnou synkinézou ústního koutku vpravo při pohybovém testu.

Cílem rehabilitační péče v rámci prvního pobytu bylo zlepšit asymetrické pohybové projevy vycházející z asymetrie obličeje. Rehabilitační program byl zaměřen na masáž obličeje se stimulací jeho levé poloviny, byly nacvičovány správné pohybové stereotypy pro oblast krku, stabilizaci lopatek i aktivaci hlubokého stabilizačního systému páteře. Cvičení probíhalo i na přístrojích a s pomo-

cí různých rehabilitačních pomůcek. Na konci pobytu byl stav zhodnocen jako zlepšený, dle maminky bylo patrné zmenšení asymetrie v obličeji. Spolupráce s chlapcem během pobytu byla velmi dobrá, bez obtíží zvládl samostatný pobyt v délce 28 dnů, cvičení ho bavilo. Celkově se také zlepšilo držení těla, postavení lopatek, byl patrný i lepší pohybový stereotyp flexe hlavy v pozicích na zádech a lepší stereotyp chůze, zmírnil se souhyb úst při zavírání očí. Před propuštěním byli rodiče instruováni pro domácí rehabilitační program, bylo doporučeno pokračovat v pravidelných masáží, stimulaci obličeje, uvolňování šíje a extenzorů krku, byla stanovena cvičební jednotka, doporučena i podpora pro všestranné pohybové aktivity odpovídající věku. Rodiče byli poučeni i stran střídavé aplikace tejpů na oblast levé poloviny obličeje.

Na zavedený rehabilitační program jsme navázali při dalším pobytu v DLPP, a to na jaře 2023. Nadále

byla s pacientem spolupráce výborná, prohřívání oblasti obličeje před cvičením probíhalo pomocí pohankových polštářků jako během prvního pobytu, tentokrát byly aplikovány na obě poloviny tváře. Cvičení bylo následně zaměřeno nejen na stimulaci levé tváře, ale i na uvolnění pravé poloviny, nadále probíhal nácvik správných stereotypů při pohybech hlavy i trupu, byly také zařazeny cviky na celkové zpevnění těla, podpůrně opět střídavé tejpování a vibrační masáže. Na konci druhého pobytu bylo opět vyzorováno lepší držení těla se zlepšeným postavením lopatek a ramen, spolu se stabilizací trupu a napřímením páteře v poloze na čtyřech. Celkově bylo držení hlavy více v ose, a to i v pohybových prvcích. Před propuštěním znovu proběhla instruktáž rodičů a doporučeno další opakování lázeňského léčebně rehabilitačního pobytu, i vzhledem k možnosti dekompenzace a zhoršování stavu, například při růstových spurtech nebo při psychicky náročnějších obdobích v rámci dětského věku a během dospívání. Nadále je nutné pečlivě sledovat, zda se asymetrie obličeje opět více nepromítá do postavení hlavy, ramen a trupu.

Kazuistika – doplňkové zhodnocení

Během obou pobytů v DLPP jsme chlapce vždy zapojovali i do skupinových aktivit, které jej bavily, s ostatními dětmi vycházel velmi dobře, vzhledem k věku má velmi dobré komunikační schopnosti vůči dětem i dospělým. Postižení v oblasti obličeje se pro něj jeví menším hendikepem oproti drobnému vzrůstu, výškou se nyní pohybuje pod třetím percentilem pro daný věk, proto jsou plánována kontrolní vyšetření a testy v rámci endokrinologické dispenzarizace. Postižení v oblasti obličeje je v případě našeho pacienta trvalého charakteru, částečně ovlivnitelné při intenzivní rehabilitaci, která je důležitá i pro prevenci zhoršování v období růstu a projektování asymetrie obličeje do postavení celého těla. Dle sdělení rodičů po prvním pobytu v naší léčebně bylo vyzorováno částečné znovuobnovení hybnosti

v oblasti levé tváře, již nebyly popisovány občasně bolesti hlavy a nauzea. Zájem a podpora ze strany rodičů je velmi dobrým a pozitivním faktorem nejen v rámci dlouhodobé rehabilitační péče, ale také pro budoucí osobnostní rozvoj chlapce vzhledem k jeho trvalému hendikepu.

Příznivě je nutné hodnotit i přístup rodičů k aplikaci očkovacích látek pro dokončení očkovacího schématu hexavakcíny. I když je očkování spojeno s rizikem možných nežádoucích reakcí, ve velmi vzácných případech s trvalými zdravotními komplikacemi, nadále převažuje jeho funkce ochrany před nemocemi, které mohou být obtížně léčebně ovlivnitelné a mohou vážně ohrozit zdraví nebo život pacienta ještě ve větší míře, než jaké je riziko aplikace očkovací látky. V rámci terapie mnohých onemocnění hraje nezastupitelnou roli i rehabilitačně fyzikální medicína, která zahrnuje ambulantní a lůžkovou péči. Jednou z forem lůžkové péče jsou lázeňské léčebně rehabilitační pobyt ve specializovaných zařízeních, pro dospělé i dětské pacienty. Tato zařízení umožňují zintenzivnění ambulantní rehabilitační péče s příznivým vlivem na zdravotní stav mnoha pacientů, včetně dětí.

Dětská léčebna pohybových poruch

Dětská léčebna pohybových poruch v Boskovicích patří mezi dětské odborné léčebny, od roku 2010 je součástí příspěvkové organizace Jihomoravské dětské léčebny, společně s Dětskou léčebnou ve Křetíně a Dětskou léčebnou se speleoterapií v Ostrově u Macochy. Zřizovatelem příspěvkové organizace je Jihomoravský kraj. V Dětské léčebně pohybových poruch poskytujeme péči dětem od jednoho roku do 18 let, indikovaná péče je plně hrazena zdravotními pojišťovnami. Indikace k léčebnému pobytu jsou hybné poruchy centrálního a periferního nervového systému, ostatní neurologická onemocnění s projevy na pohybovém ústrojí, ortopedické vady pohybového aparátu vrozené i získané a stavy po úrazech a operacích. Na léčebné pobyt přijímáme děti samostatně nebo

s doprovodem. Poskytujeme také ambulantní rehabilitační péči. Důraz klademe na individuální přístup dle základního onemocnění a aktuálního zdravotního stavu pacienta. Léčebně rehabilitační program je komplexní, hlavní součástí je intenzivní individuální rehabilitace, včetně cvičení na přístrojích, dále ergoterapie, vodoléčebné procedury, fyzikální přístrojová léčba, masáže, canisterapie a hipoterapie. K multimyslové stimulaci používáme místnost snoezelen. Součástí areálu léčebny je také inkluzivní terapeutická zahrada (13). Velmi specifická byla péče u výše referovaného pacienta, při opakovaném pobytu jsme zařadili další možné terapeutické metody, na konci obou pobytů jsme zaznamenali mírné zlepšení daného postižení (12, 14).

Závěr

I když nelze zcela eliminovat všechny nežádoucí účinky, zůstává očkování proti mnoha infekčním nemocem základním faktorem primární prevence. Je však nutné u každého jedince zvažovat možné kontraindikace vakcinace, dočasné i trvalé, dodržovat platné zásady skladování i aplikace očkovacích látek, doporučené intervaly podání a také vhodný postvakcinační režim. V rámci pilotní studie Ministerstva zdravotnictví ČR se u novorozence od roku 2022 může při novorozeneckém screeningu z patičky vyšetřit závažné dědičné onemocnění postihující obranyschopnost organismu, těžký kombinovaný imunodeficit (SCID – Severe Combined Immunodeficiency Disease). Jedinci s těžkým kombinovaným imunodeficitem jsou ohroženi nejen závažnými průběhy infekčních onemocnění, ale vážné ohrožení pro ně znamená i aplikace některých očkovacích látek (15). Alergologické vyšetření u našeho pacienta bylo bez známek humorální či celulární imunodeficiency a také bez poruchy tvorby protilátek, aplikace vakcín k dokončení očkovacích schémat tedy nebyla kontraindikována, nepřístupilo se jen k aplikaci MMR vakcíny, která může být také spojena s nežádoucími neurologickými komplikacemi (3, 4).

Poděkování: Autorka článku děkuje rodičům pacienta za svolení použít jeho fotografie pro účely tohoto článku.

Literatura:

1. Základní informace o infekcích v rámci očkování v ČR I. Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, SZÚ, 2023. Available from: <https://szu.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/vakciny-a-ockovani/informace-o-infekcich-v-ramci-ockovani-v-cr-i/>.
2. Cabrnchová H, Dlhý J, Kyselý Z. Očkování dětí v prvních třech letech života hrazená z veřejného zdravotního pojištění v České republice. *Vakcinologie*. 2018;2:42–47.
3. Harničárová M, Kolářová M, Ošlejšková H. Neurologické komplikace očkování. *Neurologie pro praxi*. 2016;17(3):178–183.
4. Mandáková Z. Očkování a jeho rizika. *Farmakoterapeutické informace*. 2018;7–8:1–4. Available from: https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/02/farmaceuticke_informace_2017_07_08.pdf.
5. Rowhani-Rahbar A, Klein NP, Lewis N, et al. Immunization and Bell's Palsy in Children: A Case-Centered Analysis, *Am J Epidemiol*. 2012 May 1;175(9):878–85.
6. Shapiro S. Invited Commentary: Immunization and Bell's Palsy in Children. *Am J Epidemiol*. 2012 May 1;175(9):886–7; discussion 888–9.
7. Shafiq A, Salameh MA, Laswi i, et al. Neurological Immune-Related Adverse Events After COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. *J Clin Pharmacol*. 2022 Mar;62(3):291–303.
8. Zhou W, Pool V, DeStefano F, et al. VAERS Working Group. A potential signal of Bell's palsy after parenteral inactivated influenza vaccines: reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) United States, 1991–2001. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2004 Aug;13(8):505–10.
9. Paul R, Stassen LF. Transient facial nerve paralysis (Bell's palsy) following administration of hepatitis B recombinant vaccine: a case report. *Br Dent J*. 2014 Jan;216(2):69–71.
10. Tiemstra JD, Khatkhate N. Bell's palsy: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2007 Oct 1;76(7):997–1002.
11. Švecová E, Vlčková E, Štourač P, Bednařík J. Akutní paréza lícního nervu – srovnání klinických a laboratorních parametrů u pacientů s boreliovou a idiopatickou etiologií. *Praktický lékař*. 2008;88(2):457–462.
12. Kolář P, et al. Rehabilitace v klinické praxi. Praha: Galén, 2009, pp 338–339.
13. Dětská léčebna Boskovice [online]. Available from: <https://boskovice.detskelecebny.cz/>.
14. Brauner R. Možnosti rehabilitace u dětí a dospělých, Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů (NCO NZO), Brno, 2019, pp 50.
15. Cossu F. Genetics of SCID. *Ital J Pediatr*. 2010 Nov 15;36:76.

Korespondenční autor:

MUDr. Lenka Tománková
Dětská léčebna pohybových poruch
Bedřicha Smetany 7
680 01, Boskovice
Tel.: 511 123 202
E-mail: tomankova@detskelecebny.cz

Současné pokroky směrem k eradikaci dětské obrny

Progress Toward Poliomyelitis Eradication

Vanda Boštíková

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

Souhrn

Od vzniku Globální iniciativy pro vymýcení dětské obrny (Global Polio Eradication Initiative) (GPEI) v roce 1988 zůstává Pákistán, kromě Afghánistánu, jednou z pouhých dvou zemí s pokračujícím endemickým přenosem divokého polioviru (WPV). Přenos divokého polioviru 1 (WPV1) nebyl v Pákistánu nikdy přerušen.

WHO doporučuje trvale udržovat efektivní národní systém surveillance akutních chabých paréz s kompletním vyšetřením případů, včetně virologického vyšetření vzorků stolic v akreditovaných laboratořích. V řadě zemí bohužel dochází ke snížení vakcinačního pokrytí na populační úrovni, k průběžné migraci většího počtu osob a v neposlední řadě i k pozdní identifikaci cirkulujících divokých virů.

Klíčová slova: dětská obrna, polio virus typ 1 a typ 2, endemický výskyt, Pákistán, očkování

Summary

Since the inception of the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) in 1988, Pakistan remains one of only two countries (along with Afghanistan) with ongoing endemic transmission of wild poliovirus (WPV). Wild poliovirus 1 (WPV1) transmission has never been interrupted in Pakistan, one of the two countries with continued endemic transmission.

WHO recommends the continued maintenance of an effective national surveillance system for acute flaccid paralysis with complete case investigation, including virological testing of stool samples in accredited laboratories. In many countries there is a reduction in vaccination coverage at the population level, a continuous migration of more people and, not least, late identification of circulating wild viruses.

Keywords: polio, poliovirus type 1 and type 2, endemicity, Pakistan, vaccination

Vakcinologie 2023;17(4):202–204

Úvod

Úspěšným výstupem GPEI kampaň Světové zdravotnické organizace (WHO) bylo zásadní přerušení přenosů divokého polioviru 2 (WPV2). Nicméně případy epidemií WPV1 jsou zde stále. Epidemiologická surveillance v posledním desetiletí odkazuje na opakovanou zavlečení WPV1 z Indie na africký kontinent a problematickou situaci na asijském kontinentu, konkrétně v Afghánistánu a Pákistánu (1).

Situace v Pákistánu

Pákistán na cestě k eradikaci dětské obrny v posledních několika letech značně pokročil. Během roku 2022

země nahlásila 20 případů WPV1, které se všechny vyskytly pouze v malé geografické oblasti zahrnující tři okresy v jižní provincii Khyber Pakhtunkhwa. K 23. červnu byl v roce 2023 hlášen pouze jeden případ WPV1 z okresu Bannu, provincie Khyber Pakhtunkhwa, ve srovnání s 13 případy ve stejném období o rok dříve. Kromě toho bylo k červnu letošního roku hlášeno 11 izolátů WPV1 z různých míst odběru vzorků odpadních vod v rámci environmentálního dozoru (ES), včetně Karáčí.

Navzdory jednoznačnému útlumu a zjevně omezenému geografickému rozsahu cirkulace polioviru v Pákistánu je izolace WPV1 z místa ES v Karáčí důvodem k obavám. Přerušení přenosu

WPV1 bude vyžadovat pečlivé sledování a trvalé inovativní úsilí o očkování dětí, stejně jako rychlou reakci na jakoukoli novou izolaci WPV1.

Endemický přenos původního WPV1 nebyl nikdy v Pákistánu přerušen. Pákistán je dnes spolu s Afghánistánem jednou ze dvou zbývajících zemí, kde WPV1 zůstává endemický (2, 3). Obě země sdílejí dlouhé hranice s vysoce mobilním obyvatelstvem a jako takové jsou považovány za jeden epidemiologický blok. Strategický plán GPEI na období 2022–2026, jehož cílem je přerušit veškerý přenos WPV1 na celém světě do konce roku 2023 (1), by mohl být ohrožen právě pokračující cirkulací polioviru v Pákistánu (4, 5).



Základní imunizace

Průzkum provedených imunizací dětí v Pákistánu z roku 2021 sponzorovaný organizací Gavi Vaccine Alliance ukázal, že procento dětí ve věku 12–23 měsíců, které dostaly tři dávky orálně podané polio vakcíny (Oral Poliovirus Vaccine, OPV), se pohybovalo (podle provincií) od 45,1 % v Baluchistanu po 94,9 % v Pandžábu (4, 5).

Doplňkové imunizační aktivity

Po vyhlášení eradikace WPV2 v roce 2015 (1) a celosvětově synchronizovaném stažení trivalentní OPV (tOPV) (obsahujícího Sabinův kmen typu 1, 2 a 3) všemi zeměmi používajícími OPV v roce 2016 (6) byla většina doplňkových imunizačních aktivit v Pákistánu realizována s použitím bivalentního OPV (bOPV) (obsahujícího Sabinův kmen typu 1 a 3). V reakci na výskyt ohnisek cirkulujícího vakcínálního polioviru 2 (cVDPV2) v letech 2019–2021 byly imunizace realizovány pomocí tOPV a monovalentního OPV 2. Během roku 2022 byly provedeny dva národní imunizační dny (NID) a šest subnárodních imunizačních dnů (SNID) s použitím bOPV. NID v Pákistánu jsou obvykle zaměřeny na přibližně 44 milionů dětí ve věku do pěti let, zatímco SNID jsou určeny pro menší skupiny obyvatel v závislosti na oblastech identifikovaných na základě průběžného hodnocení rizik. Kromě toho byly v návaznosti na izolaci WPV1 v jižním Khyber Pakhtunkhwa v březnu, dubnu a červnu 2022 realizovány očkovací aktivity bOPV.

V sedmi okresech jižního Khyber Pakhtunkhwa žije přibližně 1,1 milionu dětí ve věku do pěti let, které mají nárok na očkování. Přibližně 50 000 dětí v regionu je pravidelně z očkovaní vynecháno, včetně 19 500 dětí v kmenové oblasti Mehsud v Jižním Vazíristánu, kde jsou zdravotníci opakovaně od srpna 2022 zadržováni lokálními militantními skupinami a je jim bráněno v očkování způsobilých dětí. Program vakcinace dále bojuje s častým bojkotem ze strany některých komunit z důvodů, které většinou nesouvisejí s dětskou obrnou – podmiňují například naočkování dětí vý-

měnou za splnění požadavků v oblasti dodávek elektřiny.

WHO přistoupilo v důsledku lokálních podmínek k velmi specifickému způsobu zjišťování, které děti byly očkovány. Prst očkovaného dítěte je očkujícím zdravotníkem označen nesmazatelným inkoustem. Bohužel bylo zjištěno i podvodné značení (místní členové očkovacích týmů dítěti prst za úplaty označí, i když očkováno nebylo).

V celostátním měřítku se odhaduje, že během NID v lednu 2023 nebylo očkováno 505 750 způsobilých dětí (4, 5).

Dohled nad akutní ochablou paralýzou

V Pákistánu je funkční síť celkem 114 sběrných míst environmentálního dozoru. V 80 okresech slouží jako důležitý prostředek pro sledování cirkulace polioviru. Vzorky odpadních vod odebírané každý měsíc na těchto místech jsou testovány na přítomnost poliovirů, ale i dalších enterovirů. Během roku 2022 bylo 37 (4 %) z 1 024 vzorků odpadních vod pozitivních na WPV1, ve srovnání s 65 (8 %) z 846 vzorků v roce 2021. V roce 2023 bylo doposud 11 (1 %) z 1 119 vzorků odpadních vod pozitivních na WPV1, včetně vzorků z okresu Láhaur v provincii Paňdžáb (2); okresů Dera Ismail Khan, Hangu, Pésávar a Jižní Vazíristán v provincii Khyber Pakhtunkhwa (8); a Karáči v provincii Sindh (1), (4, 5).

Epidemiologie případů polioviru

V roce 2022 bylo v Pákistánu hlášeno 20 případů WPV1 ve srovnání s jedním případem během roku 2021, 84 případy v roce 2020 a 147 případy v roce 2019 (4, 5). K 23. červnu 2023 byl hlášen jediný případ WPV1. Případ se vyskytl v okrese Bannu v provincii Khyber Pakhtunkhwa. Všech 20 případů WPV1 hlášených v roce 2022 se vyskytlo ve třech okresech provincie Khyber Pakhtunkhwa: Severní Vazíristán (17), Lakki Marwat (2) a Jižní Vazíristán (1). Věk pacientů se pohyboval v rozmezí od tří měsíců do 16 let (medián = 15 měsíců); 17 osob (81 %) nikdy nedostalo OPV v rámci základního očkování; zbývající čtyři

(19 %) dostali 1–3 dávky OPV v rámci základního očkování.

Od 23. dubna 2021, kdy byl hlášen poslední ze 165 případů cVDPV2, které se vyskytly v období od července 2019 do dubna 2021, nebyl v Pákistánu hlášen žádný případ cVDPV2 (4, 5).

Analýza sekvenčních výsledků klinických izolátů WPV1

Analýzy oblasti kódující virový kapsidový protein VP1 ukázaly, že všechny viry případů WPV1 patří do jednoho genetického klastru YB3C sdílejícího $\geq 95\%$ sekvenční identitu.

Z 11 izolátů z environmentálních vzorků, pro které byly k dispozici výsledky sekvenování, patřily tři do klastru YB3C, který je endemický v Pákistánu, zatímco osm patřilo do klastru YB3A, který v současnosti cirkuluje ve východním Afghánistánu.

Nejnovější izolace z Karáči rovněž patřila do klastru YB3A a lišila se o 5,3 % v kódující oblasti VP1 od svého nejbližšího příbuzného izolovaného ze vzorku odebraného v Karáči v lednu 2021. Úroveň odchylky od nejbližšího příbuzného byla mnohem vyšší než kritérium „osiřelého“ viru, což svědčí o dlouhodobém nezajištěném přenosu, který byl přehlédnut při sledování akutní chabé paralýzy a ES (4, 5).

Závěr

Aby se přerušila cirkulace WPV1, musí pákistánský program proti dětské obrně pečlivě sledovat a usilovat o očkování především opomíjených dětí zejména v oblastech postižených konflikty a negativním přístupem k očkovacím kampaním.

Na druhou stranu je faktem, že pákistánský program proti dětské obrně dosáhl významného pokroku směrem k eliminaci přenosu WPV1. Počet případů WPV1 hlášených v období od ledna 2022 do června 2023 představuje významné snížení oproti 84–147 případům WPV1 hlášeným každoročně v letech 2019–2020.

Genetická diverzita cirkulujícího WPV1 se během sledovaného období zúžila z 10 klastřů v letech 2019–2020 na dva autochtonní klastry. Nicméně tyto dva klastry jsou spojeny s kmeny

WPV 1 cirkulujícími v Afghánistánu, což podtrhuje přetrvávající riziko přeshraničního přenosu.

K řešení je zapotřebí systematického dohledání opakovaně pohřešovaných dětí, a to i u vysoce rizikových mobilních skupin obyvatelstva, které se nekontrolovatelně pohybují přes společnou hranici s Afghánistánem. Je třeba v koordinaci s místními úřady synchronizovat očkovací aktivity mezi Pákistánem a Afghánistánem. S pomocí lokálních zdravotníků poskytovat integrovanou zdravotnickou službu, místnímu obyvatelstvu, a snažit se touto cestou získat důvěru váhajících komunit. Zároveň je třeba, aby byla zajištěna bezpečnost a morálka pracovníků v první linii, zejména s ohledem na cílené útoky na zdravotníky a jejich doprovodný bezpečnostní personál (8, 9).

Práce byla podpořena MO ČR – DZRO Univerzity obrany, Fakulty vojenského zdravotnictví Hradec Králové – Zdravotnická problematika ZHN II (DZRO – FVZ22-ZHN II).

Literatura:

1. Global Polio Eradication Initiative. Delivering on a promise: GPEI strategy 2022–2026. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2021. Available from: <https://polioeradication.org/gpei-strategy-2022-2026/>.
2. Lee SE, Greene SA, Burns CC, et al. Progress toward poliomyelitis eradication—worldwide, January 2021–March 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72:517–22.
3. Rachlin A, Patel JC, Burns CC, et al. Progress toward polio eradication—worldwide, January 2020–April 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:650–5.
4. Mbaeyi C, Baig S, Safdar MR, et al. Progress toward poliomyelitis eradication—Pakistan, January 2021–July 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:1313–8.
5. Mbaeyi C, Baig S, Khan Z, et al. Progress toward poliomyelitis eradication—Pakistan, January 2020–July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:1359–64.
6. Hampton LM, Farrell M, Ramirez-Gonzalez A, et al. Immunization Systems Management Group of the Global Polio Eradication Initiative. Cessation of trivalent oral poliovirus vaccine and introduction of inactivated poliovirus vaccine—worldwide, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:934–8.
7. Hsu CH, Rehman MS, Bullard K, et al. Progress toward poliomyelitis eradication—Pakistan, January 2019–September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:1748–52.
8. World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2021 global summary. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2021. Available from: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/global-monitoring/immunization-coverage/who-unicef-estimates-of-national-immunization-coverage>.
9. Bigouette JP, Henderson E, Traoré MA, et al. Update on vaccine-derived poliovirus outbreaks—worldwide, January 2021–December 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72:366–71.

Korespondující autorka:

prof. RNDr. Vanda Bošťíková, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Vojenská lékařská fakulta
Univerzita obrany
Třebešská 1575
Hradec Králové, 500 01
Tel.: 973 253 128
E-mail: vanda.bostikova@unob.cz

XVIII. Hradecké vakcinologické dny

Přednášky

Co by mělo obsahovat cestovní poradenství?

J. Dvořák^{1,2}

¹Avenir; ²Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN v Motole

Poradenství v rámci přípravy cestovatele před pobytem v zahraničí by mělo mít svou správnou strukturu a obsah. Hlavními body takové před cestovní konzultace jsou odhad možných rizik zahraniční cesty a samotná příprava cestovatele se zaměřením na prevenci případných zdravotních komplikací.

Zdravotní rizika jsou jak na straně cestovatele samotného, tedy plynoucí z jeho věku a momentálního zdravotního stavu, tak vycházejí z povahy zahraniční cesty – destinace, délka a charakter pobytu, epidemiologická situace v místě pobytu.

V rámci poradenství je tedy nejprve nutné zhodnotit zdravotní stav cestovatele – přidružená onemocnění, chronickou medikaci, alergie, těhotenství, ale i věk. Dále je nutné zjistit stav očkování – aktuálnost povinných očkování, mimořádná očkování. Destinace, charakter a délka pobytu jsou klíčové informace, ze kterých modelujeme samotnou přípravu cestovatele před cestou. Z těchto informací, z epidemiologické situace a individuálního stavu očkování vychází doporučená očkování proti jednotlivým infekčním chorobám. Při cestování do malarických oblastí vyhodnocujeme nutnost antimalarické chemoprolaxe. Vedle vakcinace je potřeba cestovatele edukovat o dalších modalitách prevence infekčních i neinfekčních zdravotních komplikací, například prevence cestovatelských průjmů a alimentárních nálezů, ochrana proti krev sajícím hmyzu, prevence výškové nemoci, snížení dopadu jet lagu, vybavení cestovní lékárníčky a podobně. Zvláštní důraz na prevenci věnujeme imunokompromitovaným, seniorům, gravidním a dětem. Včasnou a důslednou před cestovní přípravou lze výrazně snížit riziko zdravotních komplikací při pobytu v zahraničí.

V případě proběhlých či přetrvávajících zdravotních potíží lze na před cestovní konzultaci navázat poradenstvím po návratu, které obsahuje zhodnocení charakteru a závažnosti potíží a případnou diagnostiku a léčbu.

Corynebacterium ulcerans u imunokompromitované pacientky

H. Pavlasová, E. Kusá

Protiepidemický odbor, Krajská hygienická stanice kraje Vysočina, Jihlava, Česká republika

Cíl: Seznámit s kazuistikou případu záškrtu u imunokompromitované pacientky. Toto onemocnění bylo způ-

sobené laboratorně potvrzeným *Corynebacterium ulcerans* produkující toxin.

Metody: *Corynebacterium ulcerans* bylo prokázáno kulturační metodou z výtěru nosohltanu pacientky. V NRL pro pertusi a difterii byla prokázána produkce difterického toxinu. V NRL byly také vyšetřeny výtěry z tlamy a nosu psa, kterého rodina pacientky chová. Ve výtěru z nosu i tlamy psa byl nalezen kmen *C. ulcerans* s produkcí difterického toxinu. Izoláty od pacientky a od psa byly geneticky shodné, sekvenčního typu ST-331.

Výsledky: Pacientka r. 1942 byla přijata na interní oddělení nemocnice Třebíč pro dušnost, chrapot až afonii v dubnu 2022. Pacientka byla afebrilní a vyšetřením byl u ní zjištěn akutní zánět nosohltanu. Z výtěru nosohltanu bylo potvrzeno *Corynebacterium ulcerans*. V NRL pro pertusi a difterii byla prokázána produkce difterického toxinu. Pacientka byla přeléčena ATB a propuštěna do domácí péče v dobrém stavu.

Jednalo se o polymorbidní pacientku s tumorem slinivky. Očkování se nepodařilo dohledat. Pacientka v poslední době necestovala do zahraničí, nebyla v kontaktu s imigranty nebo neočkovanými osobami. Epidemiologickým šetřením byl jako možný zdroj infekce vytipován pes, kterého rodina chová.

Pes byl vyšetřen veterinárním lékařem. Pes byl bez potíží a byl mu proveden stěr z nosu a tlamy. V obou vzorcích bylo prokázáno *Corynebacterium ulcerans* produkující toxin.

U rodinných příslušníků a dalších rizikových kontaktů bylo provedeno klinické vyšetření a odběry klinických vzorků. Výsledky těchto vyšetření byly negativní.

Závěr: Záškrt je bakteriální infekční onemocnění člověka vyvolané difterickými korynebakteriemi. Původcem je především *Corynebacterium diphtheriae*, čistě lidský patogen. Onemocnění stejného průběhu však může způsobovat také primárně zvířecí druh *Corynebacterium ulcerans*. Záškrt vzniká pouze v případě, že kmen produkuje toxin.

Analýza očkování meningokokovými vakcínami u pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním, Česká republika, 2006–2022

P. Křížová, Z. Okonji

Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ Praha, Česká republika

Podkladem pro vakcinační strategii jsou v České republice data surveillance invazivního meningokokového onemocnění (IMO). Tento celorepublikový program zahájila Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy (NRL) v roce 1993. Data surveillance IMO jsou konsis-

tentní, mezinárodně srovnatelná a jsou hlášena do mezinárodních databází. NRL každoročně publikuje analýzu dat surveillance IMO ve Zprávách Centra epidemiologie a mikrobiologie, rovněž byla publikována analýza dlouhodobých dat surveillance IMO. Od roku 2006 jsou do databáze surveillance IMO doplňovány údaje o očkování IMO pacientů meningokokovými vakcínami z celorepublikových hlásících systémů infekčních onemocnění (ISIN/EPIDAT). Hlášení údajů o očkování meningokokovými vakcínami je vyplňováno u více než 80 % IMO.

Uvádíme analýzu dat o očkování IMO pacientů meningokokovými vakcínami, se zohledněním dostupnosti meningokokových vakcín v České republice v jednotlivých letech: konjugovaná MenC vakcína byla dostupná od roku 2001, konjugovaná tetra vakcína A,C,W,Y od roku 2013 a MenB vakcína od roku 2014.

V období 2006–2022 bylo v České republice hlášeno v programu surveillance 958 případů IMO, z nichž bylo u 21 (2,19 %) hlášeno v anamnéze očkování některou z meningokokových vakcín. Z těchto 21 případů IMO bylo 13 způsobeno séro skupinou B, dvě onemocnění séro skupinou C, jedno onemocnění séro skupinou W a u pěti IMO nebyla séro skupina zjištěna. Věk nemocných v době onemocnění byl v rozmezí 5 měsíců až 51 roků. Nejvyšší počet IMO (11) byl zaznamenán ve věkové skupině 15–19 roků: sedm onemocnění bylo způsobeno séro skupinou B, jedno onemocnění séro skupinou C a u tří onemocnění nebyla séro skupina zjištěna. Po třech onemocněních bylo zjištěno ve věkových skupinách 0–11 měsíců (všechna způsobena séro skupinou B) a ve věkové skupině 20–24 roků (dvě onemocnění způsobila séro skupina B, u jednoho nebyla séro skupina zjištěna). Dvě onemocnění se vyskytla ve věkové skupině 5–9 roků (způsobené séro skupinou B a meningokokem, kde nebyla séro skupina určena). Po jednom onemocnění se vyskytlo ve věkové skupině 25–34 roků (séro skupina C) a 45–54 roků (séro skupina W).

Analýza dat ukazuje, že u IMO pacientů, kteří měli v anamnéze očkování některou z meningokokových vakcín, se vyvinulo IMO pouze u velmi nízkého procenta případů. Nejčastěji se jednalo o aplikaci nedostatečně širokého spektra meningokokových vakcín a/nebo nebyla uplatněna možnost přeočkování. Výsledky této analýzy upozorňují na vhodnost aplikace obou vakcín, které jsou v České republice dostupné: MenB vakcína a konjugovaná tetra vakcína A,C,W,Y. Rovněž tak výsledky upozorňují na vhodnost přeočkování meningokokovými vakcínami a na nezbytnost co nejčasnějšího očkování MenB vakcínou u malých dětí.

Očkování u revmatologických pacientů

M. Tomčík

Revmatologický ústav, Revmatologická klinika 1. LF UK, Praha, Česká republika

Autoimunitní zánětlivá revmatická onemocnění (AIIRD) mají zvýšené riziko i výskyt infekcí ve srovnání s běžnou populací, a to zejména na vrub samotné nemoci, komor-

bidit a imunosupresivní terapie. Proto by měla být prevence infekcí zásadní součástí jejich komplexní léčby. Využití očkování je však u těchto nemocí značně nízké, co může být zapříčiněno nedostatečnou indikací ošetřujícím revmatologem, praktickým lékařem nebo jiným specialistou, ale i obavami stran účinnosti, imunogenicity a bezpečnosti dostupných vakcín u revmatických pacientů na imunosupresivní terapii. Přednáška má za cíl seznámit posluchače s aktuálními doporučeními pro vakcinaci dospělých pacientů s AIIRD zejména v kontextu anamnézy, indikace, správného načasování s ohledem na aktivitu nemoci a farmakoterapii a zlepšit informovanost lékařů pečujících o revmatické pacienty a jejich rodinné příslušníky.

Diftérie u neočkovaného dieťaťa

M. Pisarčíková, P. Fedor, M. Lisiková

Klinika pediatickej anestéziológie a intenzívnej medicíny, LF UPJŠ a Detská fakultná nemocnica Košice, Košice, Slovenská republika

Ciel: Upozorniť na riziko ohrozenia života pri akútnom respiračnom zlyhaní a komplikáciách pri ťažkom priebehu diftérie u neočkovaného dieťaťa.

Úvod: Záškrt je akútne infekčné ochorenie. Vyvoláva ho baktéria *Corynebacterium diphtheriae*, kmeň produkujúci toxín, ktorá je citlivá na vplyv vonkajšieho prostredia. Jej schopnosť prežitia mimo dýchacích ciest alebo kožných lézií je nízka. Najzávažnejšia je laryngeálna forma záškrtu, kedy môže dôjsť k uduseniu (krup). Okrem iných je častou komplikáciou myokarditída. Primárnou prevenciou ochorenia je očkovanie dojčiat a detí, ktoré bolo na našom území zavedené v roku 1946.

Kazuistika: Autori prezentujú prípad 2 ročného chlapca s fatálnym priebehom diftérie. Na Pediatické oddelenie FNSP v Prešove bol prijatý pre ťažkú dehydratáciu, stomatitídu, somnolenciu a respiračný infek. Mal prejavy masívneho krvácania z nosa, sťažené dýchanie, hnilobný zápach z úst, prekrvené tonzily s masívnymi hnisavými povlakmi a dýchanie s predĺženým expíriom. Laboratórne dominovali: leukocytóza, CRP 159 mg/l, trombocytopenia a pozitívne kardio-špecifické enzýmy (cTnT 598, NT-proBNP 2111,0). Napriek liečbe sa rozvinula porucha vedomia, dominovala obštrukcia dýchacích ciest, hemodynamicky bolo dieťa stabilizované. Progresívne rýchle zhoršovanie stavu s potrebou umelej pľúcnej ventilácie boli dôvodom prijatia na Klinikú pediatickej anestéziológie a intenzívnej medicíny DFN v Košiciach. Prítomné EKG zmeny a USG vyšetrenie srdca signalizovali kardiálnu dekompenzáciu, bola supponovaná intesticiálna myokarditída. Postupne sa rozvinula multiorgánová dysfunkcia, dieťa do 24 hodín od prijatia exitovalo. Pitevný nález potvrdil, že základné ochorenie bolo akútna fibropurulentná faryngitída, laryngitída a epiglottitída s tvorbou pablán (kultivačne Synlab: *Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus mitis*). Komplikáciou boli: Splyvajúca hnisavá pneumónia dolných lalokov pľúc; Akútna intersticiálna myokarditída; Dilatácia

komôr srdca; Akútna tubulárna nekróza obličiek; Šokové zmeny pľúc a pečene a príčinou smrti multiorgánové zlyhanie.

Záver: Ťažký priebeh ochorenia s potrebou resuscitačnej starostlivosti spôsobila u dieťaťa infekcia *C. diphtheriae*. Išlo o potvrdený prípad ochorenia na základe klinického obrazu a kompletného mikrobiologického vyšetrenia s mikrobiologickým dôkazom a pozitívnym testom produkcie toxínu. Dieťa nebolo očkované proti diftérii, aj napriek prvotným údajom o kompletnom povinnom očkovaní. V prípade pochybností je dôležité preverovať pravdivosť údajov o očkovaní u VLDD, nakoľko nám rodičia opakovane poskytujú nepravdivé údaje. V našom prípade mala diftéria fatálny priebeh, spôsobila smrť dieťaťa.

Literatura:

1. S.C. Singhi, M. Jayashree, J. Straumanis, K.L. Kotloff: Toxin-related diseases. In Roger's Handbook of Pediatric Intensive Care. Fifth edition, Philadelphia, 2017, Wolters Kluwer, s. 486-492.
2. S. Samdani, A. Jain, V. Meena, C.B. Meena: Cardiac complication in diphtheria and predictors of outcome. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryng., 2018, Vol 104, January, p. 76-78.

Neobvyklá sezóna akútnej respiračnej infekcie 2022/2023

R. Boháčová,¹ R. Ciupek,¹ V. Šponiar Ovesná^{1,2}

¹Protiepidemický odbor, Krajská hygienická stanica Jihomoravského kraje se sídlem v Brně, Brno, Česká republika; ²Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové, Česká republika

Cíle: Cílem přednášky je prezentovat průběh sezóny akútnej respiračnej infekcie (ARI) 2022/2023 s neobvykle vysokou incidencií, navazujúci na obdobie ovplyvnené pandemií covid-19, a se závažnými prípadmi ochorenia v Jihomoravském kraji, které se vyskytly u dětí bez závažnějších komorbidit.

Metody: Data o incidenci ARI získávaná epidemiologicky na týdennej bázi od praktických lékařů jsou zadávána do Registru ARI, s přepočtem na počet registrovaných pacientů u příslušného lékaře. Dále jsou podrobněji sledováni pacienti s laboratorním průkazem viru chřipky a pacienti hospitalizovaní se závažným průběhem chřipky, jejichž data jsou vykazována v Informačním systému infekčních nemocí (ISIN). Pro přednášku byla zpracována analýza nemocnosti ARI pro období 2018-2023 z Registru ARI, popsána laboratorní, klinická a epidemiologická charakteristika pacientů hospitalizovaných pro závažný průběh chřipky v sezóně 2023/2023 v Jihomoravském kraji a analyzován vakcinační status u případů s laboratorně potvrzeným onemocněním chřipkou.

Výsledky: V sezóně 2022/2023 v Jihomoravském kraji došlo k významnému nárůstu incidence ARI v porovnání s průběhem sezón v období před pandemií covid-19. Incidence ARI kulminovala v 51. týdnu 2022, kdy dosahovala hodnoty 3424 nemocných/100 000 obyvatel, a nad hodnotou přesahující 1700-2000/100 000 obyvatel se

držela po dobu 17 týdnů, zatímco v sezónách před pandemií covid-19 dosahovala hodnot nad tímto prahem po dobu 2-4 týdnů. Etiologicky se v sezóně 2022/2023 uplatnily kromě běžných nechřipkových respiračních virů, viry chřipky typu A/H1/N1pdm09, A/H3N2, B a z bakteriálních původců zejména *Streptococcus pyogenes*. U dětí školního věku (6-14 let) byla v sezóně 2022/2023 pozorována neobvykle vysoká morbidita a případy se závažným průběhem u nestigmatizovaných dětí. Ve dvou kazuistikách je popsán průběh s rozvojem multiorgánového selhání při septickém šoku, s úmrtím.

Závěr: Sezóna ARI 2022/2023 byla neobvyklá a mimořádně závažná jak z hlediska vysoké incidence ARI a chřipky, tak z hlediska jejich závažných průběhů. Jako jedna z možných příčin se jeví nedostatečná promořenost populace, zejména dětské, v důsledku plošných protiepidemických opatření proti onemocnění covid-19 v období 2020-2022 (omezení vzájemných kontaktů, změnu prezenční výuky dětí na výuku distanční, používání respirátorů) a omezení přirozené cirkulace vzduchem přenosných agens.

Literatura:

1. Registr akutních respiračních infekcí (ARI), Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky.
2. Informační systém infekční nemoci (ISIN), Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
3. Výskyt akutních respiračních infekcí a chřipky v ČR: Současná situace (sezóna 2022/2023) akutních respiračních infekcí (ARI) v ČR, NRL pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění,
4. Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav. Dostupné z: <https://szu.cz/publikace/data/akutni-respiracni-infekce-chripka/>
5. Communicable Disease Threats Reports, European Centre for Disease Prevention and Control, Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/>
6. Archiv Protiepidemického odboru Krajské hygienické stanice Jihomoravského kraje se sídlem v Brně

Pohotovostní zásoba difterického antitoxinu na Toxikologickém informačním středisku

K. Kotíková

Toxikologické informační středisko, Klinika pracovního lékařství Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha, Česká republika

Úvod: Toxikologické informační středisko (TIS) Kliniky pracovního lékařství Všeobecné fakultní nemocnice v Praze jako jediná toxikologická konzultační služba v České republice (ČR) pomáhá v nepřetržitém režimu lékařům i laikům řešit akutní a chronické otravy. Dále TIS na základě rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví České republiky (MZ ČR) zajišťuje pohotovostní celostátní zásobu neregistrovaných antidot, antiinfektiv a antisér.

Metody: Data z elektronické evidence TIS byla analyzována retrospektivně. Data z informačního systému Lekis byla použita ke sledování počtu vydaných antiinfektiv ze zásob TIS, včetně vydaného difterického antitoxinu.

Výsledky: V roce 2022 poskytlo TIS 26 601 konzultací. TIS také zajišťuje zásobu vybraných antidot, antiinfektiv a antisér pro pacienty z celé ČR. V naprosté většině se jedná o léčivé přípravky (LP) neregistrované v ČR, proto TIS žádá MZ ČR o specifické léčebné programy (SLP) pro tyto LP. Léky se schváleným SLP TIS vydává akutně pro pacienty nebo je možné je zakoupit do zásoby přes lékárnou VFN. Postup při nákupu, distribuci, refundaci a vedení evidence vybraných antiinfektiv, antisér, antidot a jiných LP neregistrovaných v ČR je uveden v dokumentu „Metodika vzniku a obnovy zásoby vybraných antiinfektiv, antisér, antidot a jiných v České republice neregistrovaných léčivých přípravků v Toxikologickém informačním středisku Všeobecné fakultní nemocnice v Praze“. V roce 2022 výrazně vzrostl počet vydaných antiinfektiv a antisér. Difterický antitoxin, LP Diphtheria antitoxin 10 000 IU B.P indické společnosti VINS, TIS v roce 2022 vydával pro dva pacienty. Kromě LP Diphtheria antitoxin má TIS schválený SLP pro LP Antidiphtheria serum bul bio 5 000IU inj.sol.1x10 ml bulharské společnosti BUL BIO, který byl v minulých letech dlouhodobě nedostupný.

Závěr: TIS zajišťuje pohotovostní zásobu vybraných antidot, antiinfektiv a antisér, včetně difterického antitoxinu. Seznam LP dostupných na TIS včetně množství, indikací, dávkování a postupu, jak je získat, je k dispozici na webových stránkách TIS, www.tis-cz.cz.

Epidemiologie infekcí vyvolaných RSV, jejich význam v ČR

P. Pazdiora,¹ O. Šanca²

¹Ústav epidemiologie Lékařské fakulty v Plzni, UK, Plzeň, Česká republika; ²Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Praha, Česká republika

Cíl: Vzhledem k nedostatku údajů o závažnosti infekce vyvolané respiračním syncytiálním virem (RSV) v České republice (ČR) byla provedena analýza dostupných dat o hospitalizaci a odhad rizika hospitalizace v jednotlivých věkových skupinách.

Metody: K analýzám byla použita data z Národního registru hrazených zdravotních služeb a Národního registru hospitalizací. V jednotlivých věkových skupinách byly analyzovány počty hospitalizací a úmrtí s diagnózou infekcí RSV v letech 2017–2022 (diagnózy J12.1, J20.5, J21.0).

Výsledky: Během 6 let bylo celkem evidováno 6 138 hospitalizací s uvedenými diagnózami, v jednotlivých letech jich bylo zjištěno 307–2 162. Při přepočtu na 100 000 obyvatel a rok bylo odhadnuto celkové riziko hospitalizace s diagnózami J12.1, J20.5 a J21.0 na 9,64; nejnižší v r. 2020 (2,87) a nejvyšší v r. 2021 (20,56). Při analýze podle věkových skupin bylo nejvyšší riziko kalkulováno pro věkovou skupinu dětí do 6 měsíců (891,6/100 000 obyvatel a rok), nejnižší pro věkovou skupinu 20–34 let (0,1/100 000 obyvatel a rok). Děti do 1 roku byly mezi hospitalizovanými s uvedenými diagnózami zastoupeny v 63,1 %. Pacienti ve věku 65 let a více byli zastoupeni mezi hospitalizovanými v jednotlivých letech 3,3–15,3 %. Jako nejčastější příčina

hospitalizace s infekcí RSV byla zjištěna bronchitida, která byla uváděna v 55,4 % diagnóz. U hospitalizovaných s diagnózou J12.1, J20.5 a J21.0 bylo nahlášeno 38 úmrtí, tj. 0,62 %. Nejvyšší smrtelnost (6,5 %) byla zaznamenána ve věkové skupině 35–49 let. Závěry: Infekce RSV jsou uváděny jako příčina hospitalizace v ČR ve všech věkových skupinách. Nejvyšší riziko hospitalizace bylo v letech 2017–2022 odhadnuto pro děti do 6 měsíců. Pasivní surveillance na základě existujících registrů může být považována v současnosti za dostatečný podklad pro cílená specifická opatření v nejmladších věkových skupinách. Data o hospitalizacích dospělých a zejména seniorů musí být zkvalitněna a doplněna aktivní surveillance. Podpořeno programem Cooperatio.

Od společného začiatku k dnešným rozdielom – porovnanie očkovacieho kalendára ČR a SR

Marta Španíková

VYDUR s.r.o. - ambulancia pre deti a dorast Bratislava
Petržalka Slovenská republika

Pri častom stahovaní detí medzi ČR a SR je potrebné zladit' očkovanie detí tak, aby bolo dodržané SPC vakcín a deti boli riadne očkované aj napriek rozdielom v očkovanom kalendári oboch krajín. Porovnanie oboch očkovacích kalendárov v priebehu času od rozdelenia spoločného štátu Československej republiky. Pripomenutie spoločného začiatku a dosiahnutých úspechov v očkovaní detskej populácie, najmä v očkovaní proti poliomyelitide. Uvedené zdroje, kde možno čerpať informácie na úspešné zvládnutie očkovania dieťaťa pri zmene bydliska. Použitá literatúra bude uvedená v prednáške.

Očkovanie proti HPV – slovenský update

E. Prokopová

PRO BABY s.r.o., všeobecná ambulancia pre deti a dorast,
Bratislava, Slovenská republika

HPV je vírus, ktorý sa najčastejšie šíri pohlavným stykom. Počas svojho života sa s ním stretne až 80% populácie. Existuje viac ako 150 typov tohto vírusu. 80% HPV infekcií sa spontánne vyhojí, 20% prechádza do chronicity a môže vyvolať onkologické ochorenie. HPV asociované rakoviny sú preventabilné očkovaním.

V novembri 2020 vydalo WHO globálnu stratégiu eliminácie rakoviny krčka maternice. Jedným z cieľov smerujúcich k eliminácii rakoviny krčka maternice je 90% zaočkovanosť dievčat do r. 2030. Vo februári 2021 zverejnila Európska komisia Európsky plán boja proti rakovine krčka maternice. Cieľom je zaočkovať najmenej 90% cieľovej populácie dievčat v EÚ a do r. 2030 výrazne zvýšiť očkovanie chlapcov.

Na Slovensku ročne ochorie na rakovinu krčka maternice cca 700 žien a do 300 žien na toto ochorenie každý rok

zomiera. Slovensko patrí k najhorším krajinám čo sa týka zaočkovanosti proti HPV.

Plne hrazené očkovanie proti HPV bolo zavedené na Slovensku v r. 2018 a to 2-valentnou vakcínou v 13. roku života dievčatám aj chlapcom. 4 a 9-valentná vakcína boli hrazené v tom istom veku dievčatám aj chlapcom, ale len do výšky úhrady 2-valentnej vakcíny. Od 1.5. 2022 je plne hrazená dievčatám aj chlapcom v 13. roku života na Slovensku 9-valentná vakcína.

Odprezentujeme aktuálny stav zaočkovanosti proti HPV na Slovensku, a to u dievčat aj chlapcov v jednotlivých okresoch Slovenska. Zamyslíme sa nad výsledkami a uvedieme perspektívy očkovania proti HPV na Slovensku.

Kazuistika *Corynebacterium diphtheriae*, rodinný výskyt

¹L. Petroušová,²I. Martinková

¹Klinika infekčného lékařství Ostrava, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česká republika

²Krajská hygienická stanice Moravskoslezského kraje se sídlem v Ostravě, Ostrava, Česká republika

Cíle: Rodinný výskyt *C. diphtheriae* upozorňuje na to, že i v podmíenkách České republiky se záškrt může stát novou hrozbou. V případě diagnostiky patogena je nutná součinnost infektologa a epidemiologa k zabránění dalšího šíření záškrtu. V ohnisku nákazy je nutné epidemiologické šetření včetně kontroly proočkovanosti s cílem určit zdroj infekce, přeléčení a izolace nemocných, zaléčení kontaktů a zabránit šíření záškrtu.

Metoda: Na základě prvního dignostikovaného případu záškrtu 8.8.2022 bylo provedeno epidemiologické šetření a byly vyhledány epidemiologicky významné kontakty, u kterých byly provedeny výtěry z nosohltanu a stěry z kožních lézí na začátku a na konci 7denního sledovaného období.

Výsledky: V období od 8.8.2022 do 19.9.2022 byly zaznamenány 3 případy kožní formy záškrtu, *C. diphtheriae* u těchto pacientů bylo prokázáno i z nosohltanu, k postižení dýchacích cest nedošlo, pacienti byli léčeni antibiotiky betalaktamové řady, antidifterické sérum podáno nebylo. Došlo k úplnému zhojení defektů, kontrolní stěry byly negativní. Ve dvou případech se jednalo o očkované děti, u dospělého pacienta očkovací status nebyl dohledatelný. Bylo vyhledáno 22 epidemiologicky významných kontaktů, kteří byli zaléčení profylakticky depotním penicilinem. Vnímavým 6 dětem bylo nařizeno podrobit se očkování. Zdroj nákazy se nepodařilo objasnit. Jednalo se komunitu s velmi nízkým sociálním zázemím.

Závěr: I v současnosti je důležité na záškrt myslet, v případě atypických forem onemocnění směřovat diagnostiku k průkazu patogena. Vzhledem k závažnosti onemocnění je žádoucí udržet vysokou proočkovanost v celé populaci.

Výskyt herpes zoster v ČR

M. Špačková,¹J. Smetana,²I. Vlčková,¹R. Chlábek²

¹Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha, Česká republika

²Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové, Česká republika

Cíle: Prezentovat základní epidemiologické charakteristiky výskytu pásového oparu (HZ) v České republice (ČR) v letech 2010–2022 a detailně pro roky 2018–2022, specifikovat rizikové skupiny a definovat trendy vývoje.

Metody: Byla analyzována data případů HZ v rámci systémů pro hlášení infekčních onemocnění v ČR (do roku 2017 EpiDat, od roku 2018 ISIN). Pro zpracování dat a jejich základní statistické zhodnocení byly podle charakteru proměnných použity Fisherův, Studentův a Chí-kvadrát test, a logistická regrese, a programy MS Excel a Stata.

Výsledky: V ČR bylo v letech 2010–2022 hlášeno celkem 74 759 případů onemocnění HZ, ročně v rozmezí 3 344 až 6 737 případů, se statisticky významným poklesem ($p=0,015$) zaznamenaným v letech 2020–2022 (průměr 3766) oproti období 2010–2019 (průměr 6346). Před pandemií covid-19 byla v letech 2010–2019 incidence HZ stabilní bez významného nárůstu či poklesu. Nejnižší specifická incidence byla hlášena u kojenců (10,8/100 000). Zřetelný nárůst případů je evidován od věkové skupiny 45–54 let výše, s incidencí nejvyšší u osob ≥ 75 let (540,2/100 000). 61 % všech případů bylo hlášeno u osob starších 55 let. S věkem statisticky významně narůstá riziko komplikací a nutnosti hospitalizace: podíl hospitalizovaných osob se začíná zvyšovat od věkové skupiny 55–64 let (9,5 %) a postupně roste. Mezi hospitalizovanými bylo 80,7 % osob starších 50 let. Nejčastěji hlášenou komplikací je oční postižení. Trend výskytu komplikací se v posledních pěti letech neměnil. Data dále potvrzují vliv ženského pohlaví jako rizikového faktoru: při porovnání vlivu pohlaví se ve všech sledovaných letech vyskytovalo méně případů u mužů (31 349 případů, incidence 46,4/100 000) než u žen (43 410 případů, incidence 62,2/100 000). Podíl mužů a žen se významně neměnil ($p=0,371$).

Závěr: Většina populace je ohrožena rozvojem HZ, což většinou není život ohrožující onemocnění, potenciální dopad na celkové zdraví a wellbeing populace je však velký. Epidemiologická situace a hlavní rizikové faktory pro rozvoj onemocnění jsou známé. Očkování je v současné době jediným efektivním veřejně-zdravotnickým opatřením k omezení výskytu HZ v populaci.

Literatura: Data byla publikována v 2. čísle 2023 časopisu Vakcinologie. Ze zahraniční literatury k tématu vybíráme: 1. Marra F, et al. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. Open Forum Infect Dis. 2020;7(1):ofaa005. 2. Pinchinat S, et al. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. BMC Infect Dis. 2013;13:170.

Podpora projektu: Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany ČR – Dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Seznamte se: Záškrť!

Kateřina Fabiánová

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

Cíl: Seznámit posluchače s aktuální epidemiologickou situací u nás a v Evropě, a připomenout, jak postupovat při výskytu záškrty neboli difterie.

Metody: Zpracování odborných podkladů a dat EpiDat a ISIN, ECDC a WHO.

Výsledky: V prvorepublikovém Československu narůstal od poloviny dvacátých let minulého století počet případů záškrty. Nejvyšší nemocnost záškrtou byla v českých zemích zaznamenána v průběhu druhé světové války. Svého maxima nemocnost dosáhla v roce 1943, kdy bylo evidováno 347 případů na 100 000 obyvatel, na záškrť onemocnělo téměř 40 000 osob, a smrtnost se pohybovala mezi 5 – 8 %. O závažnosti záškrty vypovídají data ČSÚ; od roku 1919 umíralo každý rok na záškrť několik set osob, nejvíce do 14 let věku. Nejvyšší počet zemřelých, celkem 2501, byl zaznamenán v roce 1934. Používání antidifterického toxinu, posléze léčba antibiotiky a povinné očkování dětí významně snížily fatální následky této závažné infekce. Poslední dvě úmrtí na záškrť byla v ČR zaznamenána v roce 1969. V ČR nebyl od roku 1996 do roku 2021 hlášen žádný případ záškrty. Od května 2022 do července 2023 bylo již hlášeno celkem 10 případů. V zemích EU/EHP je od roku 2022 zaznamenáván zvýšený počet hlášených případů záškrty v souvislosti s migrační vlnou; v roce 2022 celkem 224 případů, od 1. 1. -11. 8. 2023 bylo hlášeno 57 případů. Záškrť nabývá na významu kvůli rostoucímu individuálnímu cestování a nárůstu hromadných relokací uprchlíků, žadatelů o azyl a přistěhovalců ze zemí, kde je záškrť stále endemický. Import v kombinaci s rostoucí váhovitostí ohledně očkování v neendemických zemích, časté cestování do endemických zemí a vyvanutí imunity u očkované populace vede k tomu, že se záškrť znovu po dlouhé době objevuje, a to i v České republice.

Závěr: Je nutné udržet proočkovanosť celé populace na co nejvyšší úrovni i s ohledem na pokles ochranných hladin protilátek u dospělých. Prevence očkováním, v neposlední řadě zdravotníků a pracovníků sociálních služeb, rychlé rozpoznání onemocnění, včasná terapie a bezodkladná protiepidemická opatření jsou klíčová pro zastavení šíření této nákazy.

Zdroj: EpiDAT/ISIN, ECDC, WHO

Očkování těhotných

K. Fabiánová

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

Cíl: Seznámit s obsahem sdělení věnovaných problematice očkování těhotných, které byly prezentovány na konferenci ESPID 2023 v Lisabonu (41st Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases in Lisbon & Online, 8-12 May 2023).

Metody: Shrnutí informací z jednotlivých prezentací věnovaných očkování těhotných žen.

Výsledky: Pozornost věnovaná problematice očkování v těhotenství neustále narůstá. Na letošní konferenci ESPID v Lisabonu byly tomuto tématu věnovány dva bloky „Maternal Vaccines and Infant Protection: Current Evidence and Practices in Europe and the U.S.“ a „Maternal Vaccination: Policy and Practise“. Přednášející v prezentacích obou bloků shrnuli aktuální poznatky, zkušenosti a data u běžně používaných vakcín v těhotenství, tedy u kombinovaných vakcín proti tetanu, difterii a pertusi (a poliui), u vakcín proti chřipce a covid-19. Byly také zmíněny další vakcíny; aktuálně je ve schvalovacím procesu vakcína proti respiračnímu syncytiálnímu viru (RSV). Ve vývoji jsou kandidátní vakcíny proti cytomegaloviru (CMV), streptokoku skupiny B (GBS), viru Zika, malárii a Ebolě.

Závěr: V těhotenství dochází ke změnám vnímavosti ženy a plodu na určité infekční nemoci a ke zvýšenému riziku závažnějších, často fatálních následků v případě onemocnění. Očkování těhotných tak chrání nejen samotné ženy před infekcí a případnými následky onemocnění, ale je také jednou z intervencí, které mohou snížit úmrtnost dětí v prvních měsících života, kdy přímá ochrana často závisí na pasivně přenášených mateřských protilátkách.

Očkování cestovatelů: hlavní principy a novinky v roce 2023

M. Trojánek

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

Očkování představuje významnou a důležitou součást předvýjezdového poradenství. Racionální doporučení pro očkování proti jednotlivým nemocem musí vycházet z individuálního zvážení rizik a dostupné evidence. Při cestovním poradenství je vhodné vycházet z pravidla tří „R“: zjistit, zda pacient má všechna pravidelná očkování (Routine), zda v dané destinaci je nějaké očkování vyžadováno (Required) a doporučit očkování proti infekcím, které jej mohou ohrozit (Recommended). Cílem sdělení je seznámit odbornou veřejnost s hlavními principy a novinkami v očkování cestovatelů.

V ambulancích cestovní medicíny je nejčastěji doporučováno očkování proti virové hepatitidě A, břišnímu tyfu, vzteklině, žluté zimnici či aplikace posilovací dávky vakcíny

proti tetanu (případně záškrtu a dávivému kašli). V případě tetanu je vhodné zvážit, zda by u cestovatele při poranění během pobytu v tropech nebyla vyžadována postexpoziciční profylaxe, proto zahraniční doporučení uvádí podání booster dávky již po 10 letech s preferenčním využitím Tdap vakcíny. U cestovatelů vyššího věku či s vybranými komorbiditami doporučujeme rovněž očkování proti sezónní chřipce či pneumokokovým infekcím. V případě povinného očkování je nutné zvažovat nejen aplikaci vakcíny proti žluté zimnici a meningokokovým nákazám (ACWY), ale u cestovatelů plánujících pobyt déle jak 4 týdny ve vybraných destinacích i přeočkování proti poliomyelitidě.

V uplynulém roce byla Evropskou lékovou agenturou schválena nová vakcína proti horečce dengue (Qdenga). Jedná se o živou vakcínu, která obsahuje oslabené kmeny virů dengue 1-4. Vakcína je určena pro dospělé a děti od 4 let věku. Podává se ve 2 dávkách s odstupem 3 měsíců. Vakcínu lze použít u osob, které dengue dosud neprodělaly, i v případě již prodělané infekce v minulosti. Horečka dengue patří mezi jednu z nejčastěji importovaných arboviróz a vyskytuje se zejména v jihovýchodní a jižní Asii, Oceánii a Latinské Americe.

Recentně byla upravena doporučení pro pre-expoziciční očkování proti vzteklině. Nově lze imunokompetentním osobám vakcínu podat v tzv. „týdenním“ schématu, kdy se aplikují dvě dávky s odstupem 7 dnů. Booster dávka se podává za 3 týdny až 3 roky od první dávky. Zjednodušené schéma zvyšuje nákladovou efektivitu očkování i akceptaci ze strany cestovatelů.

Přestože cestovní poradenství by mělo komplexně zahrnovat všechna významná rizika, očkování patří mezi nejčastější intervence. Jeho indikace by měla být racionální, nákladově efektivní a měla by vycházet z dostupné evidence a individuálních potřeb cestovatele.

Postpandemický imunitní dluh

J. Smetana

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové

Imunitní dluh je pojem, který se používá k popisu potenciálního důsledku omezené expozice infekčním nemocem. Příčinou jsou např. situace, kdy došlo z různých důvodů ke sníženému výskytu infekčních nemocí. Jedná se o koncept, kdy v případě, že populace není po delší dobu vystavena určitému patogenu, může časem dojít ke snížení imunity a protekce vůči tomuto původci onemocnění. Tím roste riziko, že se populace stane opět zranitelnou k opětovnému výskytu dané infekční nemoci. Tento koncept bývá diskutován i u některých vakcinací preventabilních onemocnění, kdy v případě úspěchu plošného očkování může dojít k významnému omezení cirkulace původce v populaci, přičemž dochází k omezení přirozeného boostrování imunity.

V souvislosti s pandemií onemocnění covid-19 se můžeme setkat s pojmem postpandemický imunitní dluh. Nejčastěji se o něm hovoří v souvislosti s uplatňováním

nefarmaceutických intervencí zavedených k omezení šíření viru SARS-CoV-2 (např. omezování kontaktů mezi osobami, lockdown, nošení ústních roušek a respirátorů). Tato opatření ovlivnily nejenom přenos viru SARS-CoV-2, ale odrazily se do šíření původců dalších zejména respiračně přenosných virových a bakteriálních onemocnění (např. invazivní pneumokoková a meningokoková onemocnění, chřipka), u kterých byl v průběhu pandemie zaznamenán pokles incidence. Tento fenomén byl zaznamenán v řadě zemí, včetně České republiky. Pozitivním efektem těchto uplatňovaných pandemických opatření bylo přispění k omezení přetížení zdravotnického systému v době pandemie. Postpandemický imunitní dluh sebou nese i možné negativní konsekvence v období po ukončených pandemických opatření. Po jejich uvolnění došlo u řady infekčních onemocnění k nárůstu incidence na předpandemickou úroveň, v některých případech i na vyšší úroveň nebo ke změně standardních epidemických charakteristik infekcí (např. časnější nebo pozdější nástup standardně se vyskytujících epidemií, vyšší počty zaznamenaných případů nebo výskyt epidemií v nestandardní době). Důvodem v řadě případů může být zvýšení zastoupení počtu vnímavých osob v populaci a pokles kolektivní protekce populace. Stejně tak se může uplatňovat i narušení průběhu imunizačních programů v řadě zemí bez dostatečného doočkování populačních skupin. V této souvislosti je však nutné i zvážení dalších vlivů, kdy u některých nemocí byl zaznamenán rizikový trend nárůstu počtu případů již před nástupem pandemie a pak lze pouze usuzovat jak intenzivně pandemie a s ní spojená opatření přispěla k nárůstu počtu případů takových infekcí.

Koncept imunitního dluhu může být potenciálním důvodem pro budoucí omezené využití nefarmaceutických intervencí při budoucích pandemiích. Je však nutné vnímat, že tento koncept není univerzální a nelze ho aplikovat na všechny infekční nemoci nebo populace. Změny v epidemiologii různých infekcí nelze vysvětlit jedním mechanismem.

Nosičství *Neisseria meningitidis* u nově nastupujících vojenských profesionálů v průběhu let 2021–2023

L. Siráková, I. Hanovcová, M. Malíková, J. Smetana, R. Chlíbek

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

Úvod a cíl práce: Invazivní meningokokové onemocnění (IMO) patří stále mezi jedno z nejzávažnějších, život ohrožujících infekčních onemocnění a to nejen pro nejmladší věkovou kategorii dětí, ale i pro adolescenty a mladé dospělé. Jeho vyšší výskyt je zaznamenáván i u tzv. specifických rizikových skupin, např. u studentů středních a vysokých škol a u příslušníků armády. Původcem onemocnění je gramnegativní diplokok, *Neisseria meningitidis*, zkráceně meningokok. K nákaze dochází po úzkém kontaktu s klinicky nemocným jedincem, nejčastěji však s asymptomatickým nosičem. Nemoc se pak manifestuje jako meningokoková meningitida, sepse či jejich smíšené formy. I přes

včasné zahájení léčby může dojít k úmrtí během 24 – 48 hod. od prvních příznaků onemocnění. Smrtnost je literárně udávána v průměru 10 %, častý je perakutní průběh onemocnění. Po vyléčení hrozí trvalé následky (amputace končetin, mentální retardace, hluchota). Nosičství, kterým nazýváme kolonizaci horních cest dýchacích bez klinického korelátu, hraje pro vznik IMO podstatnou roli. Vyskytuje se u 10 – 15 % zdravé populace, vrcholu dosahuje v 19 letech věku. Cílem naší studie bylo zjistit výskyt nosičství *N. meningitidis* u osob nově nastupujících a sloužících v Armádě České republiky (AČR).

Materiál a metodika: V průběhu let 2021, 2022 a 2023 (v období léta, podzimu a jara) byly osoby nově nastupující do AČR požádány k účasti v prezentované studii schválené etickou komisí. Účastníkům studie byly provedeny výtěry z nazofaryngu a z orofaryngu. Současně bylo u každého z nich realizováno dotazníkové šetření a podepsán informovaný souhlas. Respondenti v dotazníku odpovídali na otázky týkající se jejich vzdělání, sociálních kontaktů, cestování, očkování proti IMO a znalosti problematiky meningokokových infekcí. Získané biologické vzorky byly ve stejný den odběru laboratorně zpracovány pro kultivační vyšetření. U většiny účastníků studie byly výtěry zopakovány po 2 měsících a u části respondentů po 1 roce od vstupního vyšetření.

Výsledky: Celkem bylo realizováno 1245 výtěrů od 791 nově nastupujících vojenských profesionálů, 626 mužů a 165 žen. V srpnu 2021 se studie účastnilo celkem 252 respondentů přijatých do AČR, 201 mužů a 51 žen průměrného věku 21,2 let. Nosičství *N. meningitidis* bylo prokázáno u 13 osob, celkem tedy u 5,2 % ze všech testovaných a to pouze u mužů, u žen nebyl meningokok zachycen. U nosičů převažoval meningokok séroskupiny B nad kmeny s neurčitelnou séroskupinou (non-groupable, NG). Nebyl prokázán meningokok séroskupiny C, W, X ani Y. V srpnu 2022 se vstupní odběr uskutečnil u 254 osob, a sice u 193 mužů a 61 žen průměrného věku 19,88 let. Nosičů meningokoka bylo celkem 12, 9 mužů a 3 ženy, tedy 4,72 % ze všech testovaných. V tomto letním období byl 6x zachycen meningokok séroskupiny B, 2x meningokok séroskupiny C, 1x se objevila séroskupina Y a ve třech zbylých případech šlo o NG kmeny. V podzimním období roku 2022 se do studie zapojilo 135 účastníků nově přijatých do armády, 116 mužů a 19 žen průměrného věku 26,46 let. Nosičství *N. meningitidis* bylo prokázáno u 5 osob (3,7 %), pouze u mužů. 3x se jednalo o meningokoka séroskupiny B, 2x o NG kmeny. V květnu 2023 se studie účastnilo 150 nových vojenských profesionálů, 116 mužů a 34 žen průměrného věku 28,47 let. *N. meningitidis* byla prokázána u 3 z nich (2 %), u 2 mužů a u 1 ženy. I zde převažoval meningokok séroskupiny B (2x) nad séroskupinou C (1x). U celkem 211 osob z letního odběru (2021) se vyšetření zopakovalo po 2 měsících v říjnu 2021. V září 2022 byl proveden 3. odběr u 115 vojáků (vyšetřených poprvé v létě 2021) po 1 roce od vstupu do AČR. Při druhém odběru bylo nosičů 6 (2,84 %), po jednom roce pak 3 (2,61 %). V říjnu 2022 se opakovalo vyšetření u 211 vojáků poprvé odebraných v srpnu téhož roku, tedy kontrolní sěr po 2 měsících. Pozitivní záchyt meningokoka

byl zaznamenán u 6 osob (2,84 %). Mezi nosiči meningokoka s opakovaným záchytem převažovali muži nad ženami. Úspěšnost izolace meningokoků byla výrazně lepší při výtěru provedeném z orofaryngu oproti výtěrům z nazofaryngu odkud meningokok nebyl izolovaně zachycen.

Z dotazníků vyplynulo, že 18 respondentů v minulosti prodělali IMO, 12 osob ze všech testovaných uvedlo nosičství meningokoka v anamnéze. O možnosti očkování proti IMO věděla většina účastníků studie, neorientovali se však v typech vakcín. Očkování potvrdilo pouze 39 sob z celého souboru, zájem o očkování v budoucnosti měla většina dotázaných.

Závěr: Nižší procento nosičství meningokoků u mladých vojenských profesionálů ve sledovaném období roku 2021 v ČR ve srovnání s podobnými studii vojenských kolektivů v jiných zemích lze přičítat epidemické situaci, kdy přijatá opatření v souvislosti se snahou zabránit šíření onemocnění covid-19 měla za následek ztrátu sezónnosti respiračních nákaz a rovněž jejich podstatně nižší výskyt. V letech 2022 a 2023 kdy již pozbyla platnost restriktivní proticovidová opatření lze nižší výskyt nosičů v AČR odvodnit trvajícím nižším výskytem cirkulujících meningokoků v populaci. IMO se sice po tzv. covidových letech znovu vyskytuje (s postupně narůstajícím trendem), ovšem stále v menším počtu než před vypuknutím celosvětové pandemie covid-19 v roce 2019. I přesto zůstává nákaza meningokokem hrozbou zejména pro rizikové skupiny obyvatel, mezi které vojenští profesionálové bezesporu patří. Očkování proti IMO by tedy i nadále mělo být v rezortu AČR součástí opatření bránící tomuto nebezpečí.

Klíčová slova: nosičství, meningokok, *N. meningitidis*, invazivní meningokoková onemocnění, vojenský kolektiv

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky - Specifického výzkumu č. SV/FVZ 202106 Fakulty vojenského zdravotnictví a Dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura:

1. Dwiłow R, Fanell S. Invasive Meningococcal Disease in the 21st Century-An Update for the Clinician. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(3):2.
2. ECDC. Invasive meningococcal disease. Annual Epidemiological Report for 2018. [Online] 30.6.2022 [Citace: 23.8.2023.] Dostupné na:
3. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-Invasive-meningococcal-disease-2018.pdf>.
4. Chang Q, Tzeng YL, Stephens DS. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. *Clin. Epidemiol.* 2012;4:237-45.
5. Nuttens C, Findlow J, Balmer P, et al. Evolution of invasive meningococcal disease epidemiology in Europe, 2008 to 2017. *Euro Surveill.* 2022;27(3):2002075. doi: 10.2807/1560-7917.
6. Chlábek R. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním. [Online] 6.3.2023 [Citace: 23.8.2023.] Dostupné na: <https://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska/doporučení-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-invazivnim-meningokokovym>
7. Chlábek R, Šošovičková R, Polcarová P. Současný postup a strate-

gie pri očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním. *Vakcinologie* 2018; 12(4): 122-128.

8. Křížová P, Honskus M, Musílek M, et al. Analýza epidemiologických a molekulárních dat surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice za období 1993 – 2020. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2022, 71(3), 148-160.

9. Pellantová V. Meningokoková onemocnění a jejich prevence. *Medicína pro praxi* 2016; 13(5): 226-228.

10. Plíšek S, Chlábek R, Kosina P, et al. Invazivní meningokoková onemocnění. *Interní Med.* 2011;13(10): 391-393.

11. Rožnovský L. Meningokokové infekce. In: Beneš J. a kol. *Infekční lékařství*. Praha: Galén 2009.

12. Serra LC, York LJ, Gamil A, et al. A Review of meningococcal Disease and Vaccination Recommendations for Travelers. *Infect. Dis. Ther.* 2018;7(2):219-234.

13. WHO. Fact sheets. Meningococcal meningitis. [Online] WHO, 17.4.2023 [Citace: 23.8.2023.] Dostupné na: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/meningococcal-meningitis>

Očkovanie pacientov po transplantácii krvotvorných buniek

I. Urbančíková^{1,2,3} M. Jeseňák^{4,5}

¹Centrum pre očkovanie detí s komplikáciami po očkovaní a kontraindikáciami očkovania, Detské infekčné oddelenie, Detská fakultná nemocnica, Košice, Slovensko

²Ústav epidemiológie, Klinika detí a dorastu, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Košice, Slovensko

³Očkovacie centrum, Klinika infektológie a cestovnej medicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice, Slovensko

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

⁵Oddelenie klinickej imunológie a alergológie, Univerzitná nemocnica Martin, Martin, Slovensko

V súčasnosti sa významne rozširujú indikácie pre transplantáciu krvotvorných buniek (TKB), ktorá sa používa ako účinná terapeutická metóda pri mnohých onkologických, hematologických, imunologických ale aj iných diagnózach. Z imunologického hľadiska (podľa darcu krvotvorných buniek) sa TKB delí na alogénnu a autológnu. Pri alogénnej transplantácii ide o prevod krvotvorných buniek od darcu (príbuzenského alebo nepríbuzenského na základe kompatibility HLA). Prevod alogénneho štepu od darcu sa uskutočňuje po prípravnej fáze liečby (chemoterapii, príp. aj rádioterapii), kedy je pacientovi zničená jeho vlastná krvotvorba. Pri autológnej transplantácii sa realizuje prevod vlastných krvotvorných buniek pacienta, ktoré mu boli odobrané spravidla v období kompletnej remisie ochorenia po predchádzajúcej chemoterapii. Obe metódy majú svoje výhody aj nevýhody. Spoločným znakom je však zvýšený výskyt rôznych závažných infekcií, ktoré naďalej i napriek užívaniu antiinfekčnej liečby a zníženiu toxicity indikovaných liečiv ostávajú najčastejšou príčinou potransplantačných komplikácií a úmrtí. Je to spôsobené ťažkou neutropéniou,

zníženou funkciou leukocytov, poškodením prirodzených imunitných bariér (slizníc a kože), prípravným režimom a pri alogénnej transplantácii aj vplyvom darcových buniek (HLA zhoda, GvHD) a dôsledkom užívania imunosupresív. Funkcia imunitného systému je znížená niekoľko mesiacov až rokov po transplantácii. Imunodeficiencia je výraznejšia po alogénnej transplantácii. Neskoré infekcie sú spôsobené hlavne pomalou obnovou B lymfocytov, dysfunkciou T lymfocytov alebo poruchou siyaničnej imunity (napr. poklesom IgA). Pacienti sa stávajú imunokompetentní 12 – 18 mesiacov, podľa niektorých literárnych údajov až 24 mesiacov po transplantácii, pokiaľ sú bez imunosupresívnej liečby a bez známok GvHD.

Dospelým a pediatrickým pacientom po alogénnej a autológnej transplantácii krvotvorných buniek je odporúčaná kompletná revakcinácia. Koncentrácie protilátok proti očkovaním preventabilným ochoreniam postupne klesajú v priebehu 1 – 4 rokov po alogénnej aj autológnej TKB, pokiaľ pacient nie je preočkovaný. Navyše, pacienti po TKB sú vo zvýšenom riziku závažných invazívnych infekcií vyvolaných opuzdrenými baktériami (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, Hib). Očkovanie schémy sú rovnaké pre pacientov po autológnej aj alogénnej TKB, minimálne rozdiely sú v stupni naliehavosti odporúčania jednotlivými odbornými spoločnosťami (ESIL7, IDSA, EBMT a i.).

Základné všeobecné odporúčania:

- Väčšina neživých vakcín sa môže aplikovať 6 mesiacov po TKB. Interval > 12 mesiacov od transplantácie je zvyčajne asociovaný s lepšou imunitnou odpoveďou po očkovaní (odporúčané je zväžiť individuálne naliehavosť konkrétneho očkovania).
- Živé atenuované vakcíny (MMR, varicella, žltá zimnica) je možné aplikovať pacientom po autológnej a alogénnej TKB, ktorí sú 24 mesiacov po výkone, nemajú aktívnu GvHD, neužívali systémovú imunosupresívnu liečbu počas 12 mesiacov a spĺňajú všetky ostatné kritériá na podanie živých vakcín.

Dôležitým preventívnym opatrením je aj očkovanie všetkých osôb v úzkom kontakte s pacientmi po TKB, nielen domácich ale aj profesionálnych (zdravotníkov). Odporúčané je sezónne očkovanie proti chrípke, VHA, VHB a čiernemu kašlu. Očkovanie proti MMR a varicelle je indikované v prípade, že kontaktné osoby alebo zdravotníci neprekonali uvedené ochorenia alebo neboli kompletne očkovaní dvomi dávkami.

Kompletná revakcinácia, vrátane aplikácie odporúčaných očkovaní je neoddeliteľnou súčasťou správneho manažmentu pacienta po TKB a poskytuje mu primárnu ochranu pred vznikom závažných prenosných ochorení, ktoré môžu byť život ohrozujúce.

Novorodenecký skrining na SCID a jeho význam k očkovaniu

M. Jeseňák,^{1,2} I. Urbančíková^{3,4,5}

¹Centrum pre očkovanie v špeciálnych situáciách, Centrum pre vrodené poruchy imunity, Klinika detí a dorastu, Klinika pneumológie a fizeológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Martin, Slovensko

²Oddelenie klinickej imunológie a alergológie, Univerzitná nemocnica Martin, Martin, Slovensko

³Centrum pre očkovanie detí s komplikáciami po očkovaní a kontraindikáciami očkovania, Detské infekčné oddelenie, Detská fakultná nemocnica, Košice, Slovensko

⁴Ústav epidemiológie, Klinika detí a dorastu, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Košice, Slovensko

⁵Očkovacie centrum, Klinika infektológie a cestovnej medicíny, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice, Slovensko

Vrodené poruchy imunity (VPI) predstavujú dynamicky sa rozširujúcu skupinu geneticky podmienených ochorení imunitného systému, ktoré sú rozdelené do 10 kategórií. V súčasnosti je už definovaných takmer 500 foriem VPI, z ktorých väčšina patrí do kategórie raritných ochorení. Na druhej strane aj niektoré závažné formy porúch imunity sa môžu v populácii vyskytovať relatívne často a predstavovať tak významný klinický problém. Medzi najzávažnejšie formy VPI patrí skupina ťažkých kombinovaných imunodeficiencií (SCID, *severe combined immunodeficiencies*), ktoré predstavujú imunologickú emergenciu. Ich včasný záchyt, stanovenie diagnózy a zabezpečenie adekvátneho manažmentu je kľúčovým faktorom pre prognózu týchto pacientov. U väčšiny detí so SCID pozorujeme klinické prejavy veľmi skoro, nezriedka v prvých týždňoch života. V klinickom obraze pri nerozpoznanom ochorení dominujú včasné prejavy infekcií, vyvolané tak vírusovými, baktériovými, ako aj fungálnymi a parazitárnymi patogénmi. Infekčné komplikácie majú negatívny vplyv na následnú starostlivosť a realizáciu vybraných terapeutických intervencií – predovšetkým transplantácie krvotvorných buniek. Vzhľadom na ťažké postihnutie špecifickej celulárnej imunity je pre tieto deti rizikové, a teda aj kontraindikované podanie živých atenuovaných vakcín, a to tak vírusových, ako aj baktériových. V minulosti bola nezriedka prvým príznakom týchto ochorení BCG-itída ako následok BCG vakcinácie v novorodeneckom veku. V predchádzajúcich rokoch došlo k objaveniu a následnému zavedeniu spoľahlivej a reprodučibilnej metódy, ktorá je schopná identifikovať deti so SCID ešte v asymptomatickom štádiu, pričom podkladom tejto metódy je stanovenie dvoch parametrov: TREC (*T-cell receptor excision circles*), ktorý je markerom novotvorby T lymfocytov a KREC (*Kappa-deleting recombination excision circles*), ktorý je naopak markerom tvorby B lymfocytov. Obe tieto metódy možno realizovať metódou rt-qPCR zo suchej kvapky krvi využíwanej v rámci metabolického skriningu v novorodeneckom veku. Mnohé krajiny, vrátane Slovenskej a Českej republiky, zaradili stanovenie TREC (s alebo bez KREC) do plošného novorodeneckého skriningu.

Cieľom je včasná identifikácia detí so SCID, odoslanie do Centra pre VPI, realizácia diagnostického algoritmu, nasadenie preventívnej antiinfekčnej liečby a v indikovaných prípadoch vyhadzovanie darcu krvotvorných buniek. Identifikácia týchto detí zároveň umožňuje predchádzať nežiaducim reakciám po očkovaní živými atenuovanými vakcínami, ktoré sú vo všeobecnosti kontraindikované. Z praktického hľadiska ide najmä o BCG vakcínu a vakcíny proti rotavírusovým infekciám. Neživé vakcíny môžu byť u týchto detí aplikované, hoci postvakcinačná odpoveď je znížená. Vzhľadom na to, že SCID sa klinicky manifestuje v priebehu prvého roku života, stanovovanie TREC/KREC u starších detí stráca svoj význam a nemalo by slúžiť ako „zhodnotenie imunitnej pripravenosti“ na podanie vakcín.

Nejčastější zdravotní potíže u cestovatelů

F. Stejskal

Klinika infekčních nemocí, 2. LF UK a FN Bulovka, Praha; Infekční oddělení KN Liberec; Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN v Praze

Mezi nejčastější infekční příčiny zdravotních potíží po pobytu v tropech a subtropích patří akutní průjemová onemocnění, protrahované dyspeptické obtíže, kožní léze, horečnaté stavy a respirační infekce. Vzácnější, ale často závažnější je postižení CNS a jater. Onemocnění, která jsou preventabilní očkováním představují menší procenta případů. Nejčastěji se jedná o virovou hepatitidu A a bríšni tyfus, ale i do České republiky byly v posledních letech importovány případy cholery, žluté zimnice a japonské encefalitidy.

Ze závažných horečnatých stavů jsou nejčastěji importovány malárie, horečka dengue a další arbovirózy (chikungunya, Zika, západonilská horečka) bríšni tyfus a paratyfy, rickettsiázy, viscerální leishmanióza a schistosomóza. U osob s eozinofilií po pobytu v tropech je nutné vyloučit i další tkáňové helmintózy (larvální toxokarózu, filariózy, trichinelózu, strongyloidózu, ankylostomózu aj. a systémové mykózy (aspergilózu, histoplazmózu, blastomykózu aj.).

Spektrum nejčastějších importovaných akutních střevních virových (rotaviry, noroviry) a bakteriálních (salmonelózy, kampylobakteriázy) infekcí je podobné jako u nás. Z turistických destinací v severní Africe si turisté často přivážejí enterotoxické a enteroagregativní kmeny *E. coli*. Z infekcí vyvolaných parazitickými prvky je nejzávažnější améboza, v posledním roce se setkáváme s nárůstem importu případů střevní amébové dysenterie i jaterních amébových abscesů. Ještě častěji než améboza je importována giardiázami. K léčbě těchto infekcí se používá metronidazol, který často u rezistentních kmenů giardií selhává. Mnohem vzácněji jsou importovány kryptosporidióza, cytozozosporóza a cyklosporóza.

Nezanedbatelné jsou případy pokousání či poškrábání zvířaty spojené s rizikem přenosu celé řady infekčních nemocí, především vztekliny. Tato poranění vyžadují řádnou postexpoziční antirabickou profylaxi. V případech hlubokého pokousání zvířaty, zvl. na ruku a obličej, se doporuču-

je preventivní podání širokospektrého antibiotika (např. amoxicilin/klavulanát). Myiáze jsou parazitární onemocnění vyvolané larvami některých druhů much, *Dermatobia hominis* v Latinské Americe a *Cordylobia antropopha-ga* v subsaharské Africe. v Latinské Americe. Afekci kožní larva migrans („larva migrans cutanea“) vyvolávají mikroskopická larvální stadia zvířecích měchovců migrující v podkoží. Onemocnění se projevuje výsevem svědivých chodbičkovitých kožních lézí. K léčbě se používá albendazol nebo ivermektin. Mezi další parazitární nákazy, která je přenášena kontaktem s kontaminovanou půdou patří tungiáza (infekce blechou písečnou).

Zvýšení informovanosti o dostupnosti očkování dospělých v ČR

Andrea Brzobohatá
Pacientská organizace NO FOOT

Díky svému osobnímu příběhu – prodělání meningokokového onemocnění s celoživotními následky se již řadu let zajímám a podporuji možnosti prevence očkováním, a to nejen meningokokových ale i dalších infekčních onemocnění. Z mého pohledu je důležitá informovanost široké veřejnosti obecně o možnostech očkování a zejména také zpřístupnění – to znamená finanční dostupnost takových očkování pro každého jednotlivce. Na meningokokových vakcínách jsme viděli, jak důležité je mít nejdříve doporučení odborné společnosti (ČVS ČLS JEP), které přinese odborné odůvodnění a přiblíží přínosy daného očkování odborné veřejnosti a potom také úhradu, aby se moderní očkovací látky zpřístupnily veřejnosti. U očkování proti meningokokům jsme u novorozenců a malých dětí po zavedení úhrady v proočkování viděli start téměř „z nuly na sto“. Pochvalme se, v této disciplíně patříme ke světové špičce, jsem za to moc ráda, snad se díky tomuto zpřístupnění očkování nebudou opakovat osudy jako je ten můj.

Nyní – i vzhledem k svému věku, bych se dovolila zaměřit na očkování pro dospělé, ať už zdravé či s dalšími onemocněními. V ČR máme k dispozici mnoho kvalitních vakcín – nových i těch nejnovějších, máme očkovací kalendář pro dospělé. 1 Máme vakcíny s úhradou – úplnou, částečnou či bez. Jak dostupná očkování využíváme? Jak jsme na tom ve srovnání s jinými zeměmi? Na úvod zmiňme očkování proti chřipce, máme dostupné hrazené (pro určité skupiny) vakcíny, máme doporučení 2 – a proočkování je, bohužel, nízká 3, nicméně v hrazených kohortách jistě vyšší. Na příkladu meningokokových i chřipkových vakcín vidíme, jak je úhrada důležitá. Protože nejen fyzická, ale i finanční dostupnost a informovanost pacienta je pro vlastní realizaci očkování důležitá. Jistě je na místě zmínit apel na zdravotní pojišťovny a jejich možnosti finančního zpřístupnění nehrazených vakcín pacientům –přínejmenším ohroženějším skupinám pacientů. Ve své přednášce toto dokládám také na konkrétních příkladech – z pohledu pacienta i ošetřujícího personálu. Aby další příběhy již nemusely končit slovy: „Kdybych býval věděl o dostupné vakcíně“

Očkování předčasně narozených dětí

D. Dražan
DD ordinace s.r.o., Jindřichův Hradec

Předčasně narozené děti mají ve srovnání se zdravými dětmi narozenými v termínu zvýšené riziko preventabilních infekčních onemocnění. Řádné a včasné očkování je důležitou součástí péče o tyto vysoce rizikových pacienty. Očkování předčasně narozených dětí podle očkovacího kalendáře na základě chronologického věku je prokazatelně bezpečné a účinné a je jednoznačně doporučováno odbornými autoritami ve všech vyspělých zemích. Péče o předčasně narozené děti je v České republice na špičkové úrovni, ale jejich očkování ve většině případů není provedeno včas a zůstávají tak vystaveni zbytečnému riziku závažných komplikací preventabilních infekcí. Přípravované doporučení České vakcinologické společnosti má za cíl zlepšit ochranu těchto dětí očkováním v souladu s doporučením platnými v jiných zemích.

Doporučení ČVS pro očkování proti covid-19

D. Dražan
DD ordinace s.r.o., Jindřichův Hradec

Virus SARS-CoV-2, způsobující onemocnění covid-19, dramaticky ovlivnil globální zdravotní péči od svého vzniku. Očkovací strategie se staly klíčovým nástrojem v boji proti pandemii. Tato přednáška se zaměřuje na představení aktuálního doporučení ČVS ohledně očkování proti covid-19.

V průběhu pandemie vzniklo několik vakcín s cílem chránit jednotlivce a společnost před vážnými následky onemocnění. Česká vakcinologická společnost vydala své první doporučení 30. prosince 2020 a od té doby představila desítky stanovisek a aktualizací doporučení týkajících se nemoci covid-19. Všechna doporučení vycházejí z aktuálních klinických studií, vědeckých poznatků a doporučení platných v jiných zemích. Největší inspirací byla a jsou doporučení CDC (americká Centra pro kontrolu a prevenci nemocí). Tato doporučení zahrnují širokou škálu témat, včetně vhodného věkového a zdravotního cílení očkování, optimálního rozestupu mezi dávkami, revakcinace a postupů pro jednotlivé skupiny obyvatelstva.

Aktuální doporučení vychází ze zkldňující se epidemiologické situace, dosažené společenské imunity a sníženému riziku covidu-19 pro většinu populace. Doporučení je striktní s ohledem pouze na vysoce rizikové skupiny, kterým patří senioři a chronicky nemocní. K málo rizikovým skupinám má přístup permissivní, tedy očkování je umožněno pro osoby, které pro sebe chtějí snížit riziko nemoci covid-19, ale není striktně doporučující. Pro většinu populace také stačí k řádnému očkování jediná dávka poslední verze očkovací látky.

Česká vakcinologická společnost stále považuje očkování za nedílnou součást zvládnání současných i budoucích epidemických výzev.

Epidemie jedna za druhou v roce 2022

D. Dražan

DD ordinace s.r.o., Jindřichův Hradec

Vývoj pandemie covid-19 přinesl zásadní změny do globálního zdravotního prostředí, především v kontextu proticovidových opatření. Tato přednáška se zaměřuje na neobvyklý výskyt a průběh epidemií v roce 2022, které mohly vzniknout částečně v důsledku proticovidových opatření. Byla inspirována přednáškou na konferenci ESPID 2023. V roce 2022 se objevila epidemie Mpox, neobvyklých hepatitida u dětí, k došlo k neobvyklým a neočekávaným případům polia a difterie a oproti prepandemickému období byly výrazně změněny epidemie běžných respiračních virů chřipky a RSV.

Většina těchto infekčních onemocnění je preventabilní očkováním. Udržení současné proočkovánosti resp. zvýšení proočkovánosti je nedílnou součástí s infekčními hrozbami současnosti i budoucnosti.

Varicela a její komplikace u dětí a dospělých

L. Petroušová

Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava, Ostrava, Česká republika, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, Česká republika

Cíl: Neštovice představují vysoce frekventní infekční onemocnění s nutností hospitalizace při rozvoji komplikací jak u dětí, tak dospělých. Nejvíce ohroženou skupinu představují imunokompromitovaní jedinci, kteří jsou ohroženi rozvojem viscerální formy varicely i s možností úmrtí. Cílem sdělení je upozornit na reálné život ohrožující komplikace spojené s neštovicemi.

Metoda: Soubor představují pacienti hospitalizovaní na Klinice infekčního lékařství Ostrava s neštovicemi od začátku roku 2022 do srpna 2023. U všech pacientů byl vyhodnocena délka hospitalizace, komplikace, léčba, pobyt na JIP a komorbidita.

Výsledky: V uvedeném období bylo hospitalizováno celkem 71 pacientů s neštovicemi. Poměr mužů a žen byl vyrovnaný. Věkový průměr pacientů byl 9 let (3 měsíce – 45 let), délka hospitalizace byla průměrně 5 dnů (1–45 dnů). Bakteriální zánětlivé komplikace charakteru impetiga a ranné spály byly zaznamenány u 35 pacientů (49 %), u 3 pacientů hluboké abscesy s nutností operačního řešení a u jednoho pacienta se rozvinula hnisavá artritida. Z patogenů převažoval *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pyogenes*. U 4 pacientů (6 %) byla důvodem hospitalizace varicelová intersticiální pneumonie s nutností oxygenoterapie, saturace kyslíkem měřena pulzním oxymetrem klesala až k 70 %. U dvou pacientů byla výrazná trombocytopenie s hodnotami trombocytů kolem $25 \times 10^9 / l$, krvácivé projevy byly jen na kůži. Neurologické komplikace byly důvodem hospitalizace u 6 pacientů (8 %), jednalo se 2x o cerebelitidu a 4x febrilní křeče. U jednoho pacienta se rozvinula

hluboká flebotrombóza dolní končetiny. Viscerální forma varicely s postižením ledvin, jater, krvácivými komplikacemi byla zaznamenána u jednoho imunokompromitovaného pacienta. K úmrtí nedošlo u žádného pacienta. Antibiotiky bylo léčeno 39 pacientů (55 %), acyklovirem 65 pacientů (92 %). Na JIP bylo hospitalizována celkem 9 pacientů (13 %). Nejčastější komorbiditou hospitalizovaných pacientů byla atopická dermatitida u 9 pacientů (13 %) a imunosuprese u 3 pacientů (4 %). Z hospitalizovaných pacientů nebyl žádný očkovan.

Závěr: Varicela není benigní onemocnění, komplikace jsou závažné až život ohrožující. Vakcinace umožní předejít onemocnění i rozvoji komplikací.

Myokarditida asociovaná s chřipkou

J. Rodina,¹ L. Hozáková²

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, FN Ostrava, Ostrava, Česká republika

²Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava, Ostrava, Česká republika

Úvod: V naší kazuistice uvádíme fatální průběh chřipky typu A u 32leté pacientky léčené pro revmatoidní artritidu methotrexátem 20mg/týden.

Kazuistika: V únoru 2022 byla pacientka léčena pro lehký respirační infekci klarithromycinem. Již po 3 dnech došlo ke zhoršení stavu projevujícího se zejména dušností. Přivolaná RZS zjišťuje saturaci 60 %. Pacientka byla přivezena na Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ve FN Ostrava. Ihned byla intubována, napojena na umělou plicní ventilaci. Během pár hodin došlo k bezpulzové komorové tachykardii. Další den byla pacientka napojena na ECMO. Krevní tlak před napojením na ECMO byl 60/25 při noradrenalinu v dávce až 8mg/hod., EF levé komory jen 5 %. Laboratorně CRP 21 mg/l, Kalium 7..8,4 mmol/l, myoglobin 930..1200..336 000 µg/l, troponin s hodnotou až 125 000 ng/l. Ve steru z nosohltanu byla prokázána pozitivita chřipky typu A metodou PCR. V dalším průběhu došlo k rozvoji sepse, sterkorální peritonitidy při spontánní ruptuře sigmoidea, pro kterou byla provedena Hartmannova operace, dále k rozvoji trombotické trombocytopenické purpury. Byla amputována pravá dolní končetina ve stehně pro nekrózu. V dalším průběhu došlo k progresi sepse při sekundární infekci nekrozy svalu. Po 3 týdnech hospitalizace exitus letalis.

Závěr: U pacientky se jednalo o rabdomyolýzu a myokarditidu při chřipce typu A v terénu systémového onemocnění. Touto kazuistikou chceme poukázat na rychlý a odlišný průběh chřipky u imunosuprimovaných pacientů a nutnost očkování proti chřipce zejména imunokompromitovaných pacientů.

Očkování u pacientů s roztroušenou sklerózou v ČR, jejich postoje k vakcinaci a zkušenosti s ní

E. Pernicová,^{1,2} P. Macounová,^{1,3} M. Chudý,³ R. Maďar,^{1,3} M. Krsek²

¹Centra očkování a cestovní medicíny Avenier a.s., Brno a Ostrava, Česká republika

²Ústav veřejného zdraví LF MU v Brně, Česká republika

³Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, LF OU, Ostrava, Česká republika

Cíl: zjistit, jaká očkování pacienti s roztroušenou sklerózou (RS) během své nemoci absolvovali, zmapovat jejich postoj k problematice očkování, jejich osobní zkušenosti a faktory, které jejich názory ovlivňují.

Metody: papírový dotazník byl distribuován do 4 center pro léčbu RS: Teplice, Ostrava, Zlín a Jihlava. Data byla následně převedena do elektronické formy a vyhodnocena pomocí programu Stata 17 a deskriptivní statistiky, Wilcoxonova párového testu a Pearsonova chí-kvadrát testu na hladině významnosti 5 %.

Výsledky: Byla zpracována data z 358 dotazníků. 64,5 % respondentů tvořily ženy, průměrný věk byl 44 let, doba trvání nemoci průměrně 9,5 roku. 25 % respondentů dosáhlo vysokoškolského vzdělání, 41 % dokončilo střední školu.

Pouze 5 % pacientů s RS bylo očkováno proti chřipce, 44 % z nich jen jedenkrát. Žádný respondent neuvedl zhoršení zdravotního stavu či závažnější nežádoucí účinky po této vakcinaci.

Proti COVID-19 bylo očkováno 62 % dotázaných, 48 % absolvovalo tři nebo čtyři dávky. Závažnější nežádoucí účinky pozorovalo 6,5 % respondentů, stejný počet uvedl subjektivní zhoršení příznaků RS po očkování.

67 % dotázaných nemělo od stanovení RS žádnou vakcinaci mimo očkování proti chřipce a/nebo COVID-19. Z 33 % očkovaných jedinců jich 80 % absolvovalo posilovací dávku proti tetanu, 25,5 % bylo očkováno proti jinému onemocnění.

34 % pacientů s RS považuje očkování za jistě přínosné, 29,5 % za spíše přínosné, tento pozitivní přístup mají častěji lidé s nejvyšším vzděláním.

U lidí s nevyhraněným až negativním náhledem na vakcinaci je hlavním faktorem strach z nežádoucích účinků (36,5 %). 28 % pacientů z této podskupiny by bylo ochotno přehodnotit svůj názor, pokud by jim očkování doporučil lékař, kterému důvěřují.

Závěr: Pacienti s RS v ČR nejsou standardně očkováni proti chřipce, což není v souladu s doporučením České vakcinologické společnosti /1/ a guidelines schválenými v některých jiných zemích /2,3,4/.

Pouze 33 % pacientů s RS mělo jiné očkování než proti chřipce či COVID-19, v 80 % se jednalo o přeočkování proti tetanu.

63,5 % respondentů považuje očkování za určitě přínosné či spíše přínosné, větší zastoupení tohoto názoru je ve skupině pacientů s vysokoškolským vzděláním.

Literatura:

1. <https://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska/doporuceni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-k-ockovani-proti-chripce-3>
2. <https://n.neurology.org/content/93/13/584>
3. <https://www.health.nsw.gov.au/immunisation/Pages/flu.aspx>
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37293841>

Podpora: projekt MUNI/A/1366/2022

Poděkování za spolupráci: MUDr. M. Vachová a kol. z RS centra Nemocnice Teplice, MUDr. R. Ampapa a kol. z RS centra Nemocnice Jihlava, MUDr. P. Hradílek, Ph.D. a kol. z Centra pro léčbu demyelinizačních onemocnění při FN Ostrava, MUDr. E. Recmanová a kol. z RS Centra Krajské nemocnice T. Bati ve Zlíně.

Vakcíny proti chřipce dostupné v ČR

J. Kynčl

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Státní zdravotní ústav, Praha

Očkování proti chřipce je jedním z nejúčinnějších opatření ke snížení dopadu chřipkového onemocnění. Očkování proti chřipce také pomáhá snížit zátěž na zdravotní a sociální služby v průběhu zimních měsíců. Prevencí chřipkové infekce pomocí očkování se zabraňuje vzniku sekundárních bakteriálních infekcí, jako je pneumonie. To snižuje nutnost použití antibiotik a pomáhá předcházet rezistenci na řadu antimikrobních preparátů.

V České republice jsou dostupné tetraivalentní inaktivované vakcíny proti chřipce podávané injekční cestou, které lze použít pro očkování všech osob starších 6 měsíců věku. Od sezony 2021/2022 je dostupná těž tetraivalentní živá atenuovaná (oslabená) vakcína proti chřipce ve formě suspenze pro nosní sprej, kterou mohou být očkovány zdravé osoby ve věku 2-17 let. Od sezony 2022/2023 je k dispozici také vysokodávková tetraivalentní vakcína se 4x větším množstvím antigenu v porovnání se standardně dávkovanými vakcínami; touto vakcínou mohou být očkovány osoby ve věku 60 let a více. V přednášce budou komentovány výhody jednotlivých vakcín a vhodné cílové skupiny populace.

Očkování těhotných proti chřipce

J. Kynčl

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Státní zdravotní ústav, Praha

Vakcinace během těhotenství chrání nejen ženy samotné, ale také jejich novorozeně a v USA je doporučována již od roku 1960. Těhotné ženy mají vyšší vnímavost k infekcím a těhotenství zhoršuje imunitní odpověď jak na infekci, tak i na očkování.

Časné očkování těhotné proti chřipce vede k dřívějšímu poklesu hladiny protilátek u dětí. V případě očkování ve 3. trimestru je u dětí překvapivě nejprve hladina protilátek nižší, pravděpodobně v důsledku tzv. bluntingu, v průběhu času však přetrvává a poskytuje nejdelší ochranu. Očkování ve 2. trimestru poskytuje vysokou a relativně dlouhou úroveň ochrany (až do cca 10. měsíce po narození).

Očkování těhotných proti chřipce je účinné v prevenci této infekce u matky i dítěte a je bezpečné.

Co se záškrtem v laboratoři?

J. Zavadilová

NRL pro pertusi a difterii, CEM, SZÚ, Praha, Česká republika

Cíle: Cílem přednášky je seznámit posluchače s problematikou laboratorní diagnostiky záškrtu.

Metody: Jako hlavní zdroj informací je použit Laboratorní manuál pro diagnostiku difterie Světové zdravotnické organizace a Doporučený postup při výskytu případu onemocnění záškrtem (difterií).

Výsledky: Diagnostika záškrtu je založena na kultivaci a izolaci *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* nebo *C. pseudotuberculosis* z klinického materiálu a na testování toxigenicity každého izolátu. Odebrané vzorky musí být naočkovány na krevní agar a na Hoylesův nebo Claubergův telluritový agar co nejdříve, protože tampón může obsahovat pouze malé množství korynebakterií. Zpoždění kultivace může způsobit přerůstání přirozené flóry z místa stěru a překrytí kolonií. Kultivujeme v normální atmosféře při teplotě 37°C. Doporučená doba kultivace je 3 dny, *C. diphtheriae* biotyp *intermedius* vyrůstá za 48 až 72 hodin.

U izolovaného kmene *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* nebo *C. pseudotuberculosis* se musí stanovit, zda je přítomen tox gen a zda produkuje toxin. Pro testování toxigenicity izolátů nejsou dostupné komerční testy. K detekci tox genu se používá PCR (polymerázová řetězová reakce) metoda. Pozitivní výsledek neprokazuje produkci difterického toxinu (je popsán výskyt kmenů s tox genem, které neprodukují difterický toxin, tzv. non-toxigenic, toxin gene bearing). Znamená pouze přítomnost tox genu, který má potenciál tuto produkci způsobit.

U tox gen pozitivních izolátů musí být definitivní potvrzení diagnózy provedeno stanovením exprese difterického toxinu.

Závěr: Podle platné legislativy zasílá vyšetřující laboratoř každý izolovaný kmen *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* nebo *C. pseudotuberculosis* do NRL pro pertusi a difterii, která provede test real-time PCR k vyšetření přítomnosti tox genu a v případě positivity rovněž stanovení produkce difterického toxinu k potvrzení definitivní diagnózy záškrtu.

Literatura:

1. WHO laboratory manual for the diagnosis of diphtheria and other related infections. ISBN 978-92-4-003805-9 (electronic version), 2021

2. Doporučený postup při výskytu případu onemocnění záškrtem (difterií) v. 01 (leden 2023), Příloha k č.j. MZDR 1668/2023-1/OVZ

Nebyla to „chřipečka“!

M. Sihlovec¹, E. Žarošská,¹ Z. Jirsenská,¹ L. Homola,¹ M. Kratochvíl,² M. Ježová³

¹Klinika dětských infekčních nemocí (KDIN) LF MU a FN Brno, Brno, ČR

²Klinika dětské anesteziologie a resuscitace (KDAR) LF MU a FN Brno, Brno, ČR

³ÚPA Patologie LF MU a FN Brno, Brno, ČR

Cílem této přednášky je zvýšit povědomí o závažném průběhu chřipky u dětí jak jsme doposud asi nebyly zvyklí. Budou zde shrnuty základní charakteristika onemocnění, klinický obraz, diagnostika, možnosti prevence a léčby chřipkového onemocnění u dětí.

Chřipka je virové respirační onemocnění s vysokou mírou nakažlivosti, morbidity a mortality. Každoročně se chřipkou v ČR nakazí kolem 5-15% populace, z toho až 20 % dětí. Nejvyšší riziko rozvoje komplikací mají děti do 5 let věku. Nesmíme také zapomenout, že se děti výraznou měrou uplatňují v přenosu viru chřipky. V jednotkách případů dochází k úmrtí i v dětském věku bez jakýchkoli rizikových faktorů či bez přítomnosti komorbidit.

K prevenci chřipky máme v ČR dostupné tetravalentní inaktivované (IIV4) i živé atenuované očkovací látky (LAUV4). Inaktivovanými vakcínami je možno očkovat kojence již od 6. měsíce věku. Živé atenuované vakcíny lze použít od dovršení 24 měsíců věku do 18 let věku. Primovakcinace u dětí do 9 let probíhá 2 dávkami vakcíny s minimálním rozestupem 4 týdny mezi dávkami (při nedostupnosti stejné očkovací látky je možné použít jinou). Všechny starší děti se očkují 1 dávkou bez ohledu na předchozí vakcinační status. Vakcinace se provádí každoročně, ideálně před začátkem chřipkové sezóny, tj. říjen/listopad. Očkování je možno zahájit i dříve, co je žádoucí zvláště u primovakcinovaných dětí. Jinak platí obecná pravidla očkování, samozřejmě je možná simultánní aplikace s ostatními očkovacími látkami.

Autoři prezentují kazuistiku téměř 8mi leté dívky, která byla přijata přes LSPP na jednotku intenzivní péče Kliniky dětských infekčních nemocí FN Brno pro 5 dnů trvající potíže – bolesti v krku, hlavy, teplota 39 st., vlhký kašel. Při vstupním vyšetření u PLDD provedeno vyšetření CRPs výsledkem 14 mg/l, odebrán výtěr z krku na B+C, nasazena symptomatická léčba. Pátý den potíží rodiče volají PLDD. Ve stěru z krku prokázán kultivačně *Streptococcus pyogenes*. PLDD elektronicky odesílá recept na azitromicin. Dívka sice afebrilní, ale výrazně unavená, schvácená. Je apatická, patrné otoky víček a obličeje. Proto se rodiče rozhodli večer jet na LSPP. Po přijetí zahájena terapie, po níž dochází k přechodnému zlepšení klinického stavu. Následující den v ranních hodinách prudké zhoršení stavu, rozvoj MAC, kardiálně selhává, postupně porucha vědomí. Indikován překlad na KDAR. Zde velice rychle nastupuje koma, bradykardie až postupně asystolie. Zahájena rozšíře-

ná KPR, intubace, UPV. Přivolán kardiolog, hodnotí sníženou funkcimykardiu. Za hodinu krátkodobá ROSC, spontánní motorika s následnou PEA. Kontrolní echo srdce s minimální kontraktilitou LK, EF < 5%. Pacientka napojená na ECMO s následným rozvojem břišního kompartmentu a dysfunkcí ECMO. Provedena chirurgická laparotomie a bronchoskopii pro těžkou restriktivní ventilaci s nálezem mohutného otoku DC a edémové tekutiny. Radiologická kontrola průtoků ACC zachována. Celou dobu nutná korekce vnitřního prostředí – těžká MAc, hyperkalémie, hypokalcémie, anemizace, DIC. I přes veškerou snahu se rozvíjí těžký distribuční šok s anasarkou, selhává ECMO. Postupně dítě přechází do refrakterního multiorganového selhání, ustává elektrická aktivita srdce. Sedmý den po konzultaci s rodinou a rozloučení dívenka odpojená od orgánové podpory.

Závěr z patologie byl jasný – při pitvě se potvrzuje nález viru chřipky typu A (nosohltan a obě plíce), zhodnoceno jako těžká (kapilarotoxická) forma chřipky. Podezření na perakutní streptokokovou sepsi pitva nepotvrdila.

Závěrem chceme apelovat na důležitost prevence ve formě očkování proti chřipce i u dětí a ne jenom u dospělé populace. Jak je zřejmé z výše prezentované kazuistiky, s velice závažnými průběhy onemocnění chřipkou se setkáváme i v dětském věku.

Literatura:

1. Kolektiv autorů. Doporučení české vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti chřipce. <https://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska/doporučení-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-k-ockovani-proti-chripce-3> (accessed Aug 30, 2023).
2. Kynčl, Ph.D., M. J. Očkování proti chřipce – sezóna 2022/2023, 2023. <https://szu.cz/tema/a-z-infekce/ch/chripka/ockovani-proti-chripce-sezona-2022-2023-the-flu-vaccination-2022-2023-season/> (accessed Aug 30, 2023).

Prevence záškrtu aneb jak jsme na tom s očkováním

J. Smetana

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové

Záškrt (difterie) je akutní bakteriální závažné onemocnění vyvolané toxin produkujícími bakteriemi *Corynebacterium diphtheriae* a *Corynebacterium ulcerans*. Před zahájením očkování byl záškrt díky morbiditě a mortalitě jednou z nejvýznamnějších infekčních nemocí zejména dětského věku. Zahájení povinného očkování dětí po 2. světové válce vedlo k významnému poklesu počtu případů onemocnění. Morbidita v Československu postupně klesala do 70. let minulého století, kdy bylo přerušeno endemické šíření onemocnění. V současné době se záškrt ve většině evropských zemích vyskytuje spíše sporadicky. Vakcíny proti záškrtu jsou založeny na difterickém toxoidu, upraveném bakteriálním toxinu, který je schopen stimulovat tvorbu antitoxinových protilátek. Imunogenost difterického toxoidu je známá už od 20. let minulého století a jeho vazba na adjuvans, nejčastěji na bázi hliníku, dále

vedla k zvýšení jeho imunogenity. Difterický toxoid je dlouhodobě využíván v kombinovaných vakcínách, nejčastěji v kombinaci s tetanickým toxoidem a pertusovými antigeny. K vyvolání protektivního efektu difterických vakcín je třeba podání více než jedné dávky vakcíny s následným podáním dávek přeočkování k udržení protekce. Optimální počet dávek základního očkování, počet dávek přeočkování a intervaly mezi nimi nejsou zcela přesně stanoveny. WHO doporučuje aplikaci 3 dávek vakcíny u dětí s následným podáváním přeočkováváním. Proočkovanost proti difterii, tetanu a pertusi (DTP3) v zemích EU/EEA se v roce 2022 pohybovala mezi 88 % a 99 %. K zabránění vzniku větších epidemií a k navození kolektivní protekce je nutná minimálně 80 - 85% proočkovanost. V České republice se v současnosti k základnímu očkování a přeočkování kojenců a batolat proti záškrtu používá hexavalentní očkovač látka (difterie, tetanus, pertuse, virová hepatitida B, poliomyelitida a onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* typ b) ve schématu 2 + 1, které se u donošených dětí zahajuje od započatého devátého týdne života. První dvě dávky se aplikují v intervalu 2 měsíců, třetí dávka nejdříve za 6 měsíců po podání druhé dávky, optimálně v 11. - 13. měsíci života. U nedonošených dětí se očkování provádí ve schématu 3+1. První tři dávky se aplikují v intervalu nejméně 1 měsíce mezi dávkami, čtvrtá dávka se aplikuje nejméně 6 měsíců po podání třetí dávky. Přeočkování proti záškrtu se provádí podáním kombinované vakcíny proti difterii, tetanu a pertusi v době od dovršení 5. do dovršení 6. roku věku dítěte. Další přeočkování se provádí od dovršení 10. do dovršení 11. roku života kombinovanou vakcínou proti difterii, tetanu, pertusi a poliomyelitidě. Tato přeočkování se provádí vakcínami se sníženým množstvím antigenu. Řada evropských států doporučuje přeočkovávání proti záškrtu u dospělých během života v pravidelných desetiletých intervalech. V České republice se dosud očkování proti záškrtu u dospělých standardně plošně nedoporučovalo ani neprovádělo. Jsou však vedeny diskuze o implementaci takového doporučení. Očkování je jedinou metodou účinné prevence záškrtu. Poskytuje dlouhodobou, ne však celoživotní, ochranu. Absence expozice onemocnění, vyvanutí imunity po očkování a ev. snížení míry proočkovanosti hrozí při zavlečení nákazy rizikem vzniku epidemií.

Invazivní pneumokoková onemocnění: aktuální situace

MUDr. Petr Tinka,^{1,2} MUDr. Zlatava Jirsenská,³ Doc. MUDr. Petr Jabandžiev Ph.D.,^{1,2} MUDr. Lukáš Homola Ph.D.^{2,3}

¹Pediatrická klinika, FN Brno, Česká republika

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

³Klinika dětských infekčních nemocí, FN Brno, Česká republika

Cílem sdělení je prezentovat aktuální trendy pneumokokových onemocnění v ČR a na pracovišti FN Brno, Dětská nemocnice, včetně možností jejich prevence.

Pneumokoková onemocnění jsou celosvětovým problémem a patří mezi hlavní příčiny nemocnosti a úmrtnosti. Pneumokok je sférická gram-pozitivní bakterie, která dle statistik ve 20–40 % případů může asymptoticky kolonizovat nazofarynx nebo způsobovat rozmanitou škálu infekčních nemocí včetně invazivního pneumokokového onemocnění (IPO).

Z definice diagnostiky IPO je vyžadováno izolovat *Streptococcus pneumoniae* z jinak sterilního místa v lidském těle, jako je krev, likvor, pleurální či peritoneální tekutina.

Streptococcus pneumoniae má mnoho faktorů virulence, včetně kapsulárního polysacharidového pouzdra, pneumolysinu, pneumokokového povrchového proteinu A (PspA), pneumokokového povrchového proteinu C (PspC) a pneumokokového povrchového adhesinu (PSaA). Kapsulární polysacharidy, které obklopují pneumokoky a brání je proti fagocytóze, se jeví jako nejdůležitější faktory virulence. V současnosti je rozpoznáno kolem 100 imunologicky a strukturálně odlišných kapsulárních polysacharidů. Jen relativně malé množství z nich je ale běžně nalezeno jako zdroj kolonizace a infekce, a právě na ně míří možnosti prevence.

V minulosti byla připravena řada očkovacích látek lišících se ve spektru účinnosti proti jednotlivým sérotypům. Aktuálně jsou dostupné a registrované tři vakcíny s indikací pro kojence- 10valentní, 13valentní a 15valentní. Českou vakcinologickou společností je doporučováno očkovat 13valentní a 15valentní konjugovanou vakcínou ve schématu 2 + 1 se zahájením od dvou měsíců věku (pro předčasně narozené děti schéma 3 + 1). Očkování je hrazeno ze zdravotního pojištění při aplikaci dávek do sedmi měsíců věku. Pokud je očkování odloženo pro zdravotní stav pojištěného pacienta, je hrazeno i po uplynutí této lhůty.

Do poslední dostupné surveillance databáze v České republice (ČR) z roku 2022 bylo zařazeno celkem 472 případů invazivního pneumokokového onemocnění (IPO). Z toho bylo 25 dětí do 5 let věku. Ve srovnání s rokem 2021 (13 dětí do 5 let věku) zde vidíme opětovný nárůst a navrácení do období před pandemií covid-19. Nejčastěji zastoupené sérotypy u dětí bez ohledu na věk byly 19A (6 dětí), 3 (4 děti) a 23B (4 děti). Právě nejčastější uváděné sérotypy 3 a 19 A jsou součástí 13valentní vakcíny.

Na pracovištích autorů (Dětská nemocnice FN Brno) bylo za rok 2022 hospitalizováno 10 dětí s IPO (8 dětí < 5 let věku). 7 z nich mělo potvrzenou diagnózu akutní pneumonie, 3 měly diagnózu purulentní meningitidy. Pouze 4 pacienti byli očkováni konjugovanou vakcínou proti pneumokokům.

Závěrem prezentujeme případ 3-leté dívky se streptokokovou bronchopneumonií. Destruktivní charakter infekce vedl k resekci pravého horního a středního plicního laloku.

Zdroje:

1. KOZÁKOVÁ, Jana, Helena ŽEMLIČKOVÁ, Sandra VOHRNOVÁ a Pavla KRÍŽOVÁ. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2022 – nedatováno.
2. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*:

transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol.* 2018 Jun;16(6):355-367.

3. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization—WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2007; 82:93–104.

4. Centers for Disease Control and Prevention. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease—United States, 1998–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54:893–7.

5. Paradiso PR. Advances in pneumococcal disease prevention: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for infants and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 1241–1247.

6. Sucher AJ, Chahine EB, Nelson M, Sucher BJ. Pevnar 13, the new 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Ann Pharmacother* 2011; 45: 1516–1524.

7. Pilišvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2010;201:32–41.

8. Kellner JD, Vanderkooi OG, MacDonald J, Church DL, Tyrrell GJ, Scheifele DW. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease in Canada, 1998–2007: update from the Calgary-area *Streptococcus pneumoniae* research (CASPER) study. *Clin Infect Dis* 2009;49:205–12.

9. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 2011;378:1962–73

10. Song JY, Nahm MH, Moseley MA. Clinical implications of pneumococcal serotypes: invasive disease potential, clinical presentations, and antibiotic resistance. *J Korean Med Sci.* 2013 Jan;28(1):4–15.

Proč očkovat proti planým neštovicím?

P. Kosina

Klinika infekčních nemocí, Centrum očkování a cestovní medicíny, LF UK a Fakultní nemocnice v Hradci Králové, Česká republika

Varicela je velmi časté, vysoce nakažlivé exantémové onemocnění. Většinou probíhá lehce, zvláště u dětí, ale svými komplikacemi může být nebezpečné pro děti i dospělé. V průběhu života se nakazí většina populace, séroprevalence v populaci ČR dosahuje 90 %. Výskyt u těhotných se uvádí mezi 0,2 až 7 případy na 10 000 gravidních žen. Případy kongenitální a neonatální varicely jsou vzácné, ale případy expozice séronegativní ženy v graviditě jsou řešeny v klinické praxi opakovaně. V České republice každoročně onemocní několik desítek tisíc osob, v roce 2022 bylo hlášeno přes 57 tisíc případů choroby.

Mezi časté komplikace v dětském věku patří závažné kožní bakteriální infekce, dále dehydratace vyžadující infúzní léčbu, postižení nervového systému (cerebelární ataxie, meningoencefalitida, vaskulitida). V dospělém věku dominují kromě celkově horšího průběhu pneumonie a vzácněji artritida, glomerulonefritida a myokarditida.

Varicela v těhotenství přináší rizika pro těhotnou - těžký a komplikovaný průběh varicely u ženy, pro plod - vrozená (kongenitální) varicela a pro novorozence - perinatální varicela, resp. varicela novorozence. Obávanou komplikací u gravidních žen je primární varicelová pneumonie, která se vyskytuje u 5–10 % gravidních s varicelou.

V 70. letech 20. století se pro první klinické zkoušky připravila živá atenuovaná vakcína, která obsahovala vakcinační kmen KMcC. Tento kmen byl vyvinut pasážováním původního VZV viru na kulturách lidských diploidních buněk z tekutiny odebrané z puchýřku tříletého japonského chlapce. VZV virus byl primárně pomnožen na buněčné kultuře HELF (lidské embryonální plicní buňky) a dále atenuován. Evropskou lékovou agenturou (EMA) jsou registrovány dvě živé atenuované vakcíny vycházející z tohoto vakcinačního kmene v různé modifikaci – Varilrix (GSK) a Varivax (MSD). Očkovací schéma je dvoudávkové. Pokud se s vakcinací začne mezi 9. a 12. měsícem věku, druhá dávka se podává nejdříve po 3 měsících. U jedinců starších 12 měsíců je vhodné druhou dávku podat nejméně 6 týdnů po podání první dávky. Není-li podána druhá dávka vakcíny v doporučených intervalech, doplní se kdykoliv později. Registrované jsou i vakcíny vícekomponentní s varicelovou, zarděnkovou, spalničkovou a parotickou složkou tzv. MMRV – vakcíny Priorix Tetra (GSK) a ProQuad (MSD). Vakcína se využívá i pro postexpoziční profylaxi (do 72-96 hodin po kontaktu) ale NE v graviditě!

Očkování proti varicele snižuje výskyt onemocnění v populaci a současně zásadním způsobem snižuje výskyt závažných sekundárních komplikací tohoto onemocnění. V současné době 28 evropských zemí má zahrnuto dvoudávkové očkovací schéma v plošném vakcinačním programu – s převažujícím zastoupením tetravakcíny MMRV. Finanční podpora této vakcinace v podmínkách České republiky – nejen v kontextu těžkých sekundárních kožních streptokokových infekcí – je více než žádoucí.

Závažné streptokokové komplikace varicely- výzva ke změně postoje k vakcinaci?

Zuzana Blechová,¹ Kristína Christozova,¹ Dita Böhmová,² Elka Nyčová,³ Hana Roháčová¹

¹Klinika infekčních nemocí 2.LF UK a FNB

²Oddělení dětské chirurgie FNB

³Oddělení mikrobiologie FNB, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česká republika

Po dlouhé době restriktivních a izolačních opatření byl v letošním roce z mnoha zemí včetně České republiky hlášen zvýšený výskyt běžných infekcí *Streptococcus pyogenes* (spály, angíny), rovněž však závažných invazivních klinických forem včetně úmrtí. Riziko invazivity streptokokových onemocnění narůstá často v souvislosti s primárními virovými infekcemi, především varicelou. Varicela je typickou diagnózou, vyžadující izolaci na infekčním oddělení. Nárůst lokálních i systémových streptokokových superinfekcí byl v posledním roce pozorován rovněž na našem pracovišti

Cíl a metody: Retrospektivní analýza případů závažných streptokokových superinfekcí u dětí s varicelou hospitalizovaných v období 12/ 2022 – 5/2023 na Klinice infekčních nemocí Fakultní nemocnice Bulovka včetně klinického obrazu, terapeutické odpovědi a fotodokumentace

Výsledky: Děti, hospitalizované s bakteriální superinfekcí *Streptococcus pyogenes* při varicele byly ve věku 1,5-8 let. Ve všech případech se jednalo o impetiginizaci varicelosní pustuly a následně flegmonosní postižení kůže a podkoží. Ani časné zahájení adekvátní antibiotické terapie penicilinovými antibiotiky včetně kombinace s klindamycinem (linezolidem) nezabránilo další lokální progresi postižení a tvorbě abscesu. Nejzávažněji bylo postiženo nejmladší dítě přijaté pro dušnost a febrilie s nálezem lobární pneumonie a mediastinitidy, vyžadující překlád na jednotku intenzivní péče pediatrického pracoviště vyššího typu. Žádné z hospitalizovaných dětí nebylo anamnesticky očkováno proti varicele.

Závěr: Nelze vyloučit, že současný častý výskyt streptokokových infekcí může kromě předcházející covidové izolace souviset s problematickou dostupností penicilinových antibiotik, nahrazovaných širokospektrými nebo bakteriostatickými, v některých případech i z hlediska rezistence neúčinnými přípravky. Prezentovaným případům komplikovaných průběhů varicely však nebylo možné předejít jiným způsobem, než vakcinací. Závažné komplikace planých neštovic, navíc s ohledem na jejich obtížnou léčbu, by mohly být výzvou k přehodnocení postoje veřejnosti ke zvýšení minimální proočkovanosti českých dětí proti varicele.

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti meningokokovým nákazám

H. Cabrnchová^{1,2}

¹Česká vakcinologická společnost ČLS JEP,

²Očkovací centrum pro děti, Pediatriká klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze

Od posledního vydaného doporučení v roce 2020 dochází v oblasti očkování proti invazivním meningokokovým nákazám (IMO) v České republice (ČR) k několika významným změnám, které bylo nutné promítnout i do nově přijatého doporučení.

Celosvětově je zaznamenáván pokles nemocnosti IMO, který může souviset s rozšiřujícími se možnostmi očkování. Smrtnost a riziko celoživotních následků však zůstávají stále příliš vysoké. V ČR je incidence IMO za posledních 10 let nízká a pohybuje se v rozmezí 0,4–0,8 případů na 100 tisíc obyvatel. Nejvyšší výskyt je dlouhodobě zaznamenáván v kategorii dětí ve věku 0-11 měsíců, dále pak v kategorii dětí ve věku 1-4 roky a v kategorii adolescentů ve věku 15-19 let. Během let se mění podíl jednotlivých séroskupin na celkovém počtu onemocnění.

Z hlediska epidemiologie invazivních meningokokových onemocnění je v doporučení konstatováno, že po zhruba 20 letech trvající dominance séroskupiny B se v posledních letech podíl skupin B a C srovnává. Každoročně je zaznamenán také výskyt IMO způsobených séroskupinami W a Y, které způsobují v ČR i celosvětově nejvyšší smrtnost ze všech meningokoků. Od roku 1993 je v ČR průměrná smrtnost 10 % a v průběhu sledovaných let neklesá. V nejvyšším riziku vzniku IMO jsou v ČR osoby v uvedených

věkových kategoriích s nejvyšší incidencí, osoby s chronickým onemocněním ve vybraných rizikových skupinách, osoby pobývající ve velkých kolektivech, vybrané kategorie zdravotnických pracovníků a cestovatelé do zemí s vysokým výskytem IMO.

K očkování proti IMO jsou Evropskou lékovou agenturou (EMA) registrovány a jsou k dispozici v současnosti tři konjugované tetravalentní vakcíny obsahující antigeny čtyř séro skupin meningokoka A, C, W, Y (vakcíny MenACWY-TT a MenACWY-CRM) a dvě rekombinantní očkovačké látky obsahující antigeny meningokoka séro skupiny B (vakcíny MenB-4C a MenB-FHbp). U vakcín MenACWY byla prokázána ochrana nejen proti IMO vyvolanému *N.meningitidis* ze séro skupin A, C, W a Y, ale i proti nosičství meningokoků těchto séro skupin. V případě očkování MenB vakcínami neexistují žádné důkazy o snížení nosičství, proto hraje účinnou roli individuální prevence IMO očkováním. Všechny tyto vakcíny jsou určeny k očkování dětí a dospělých. Očkovačká látka MenACWY-TT (Nimenrix) je indikována k použití od 6 týdnů věku, MenACWY-CRM (Menveo) od 2 let věku, MenACWY-TT (MenQuadfi) od 12 měsíců věku. Vakcínu MenB-4C (Bexsero) lze aplikovat od 2 měsíců věku a očkovačká látka MenB-FHbp (Trumenba) od 10 let věku. K zabezpečení co nejširšího séro skupinového pokrytí se doporučuje očkování s využitím jak vakcín MenACWY, tak MenB. K udržení dlouhodobé imunity je v některých případech doporučeno přeočkování.

Očkování doporučujeme kojencům a malým dětem ve věku 2- 59 měsíců vakcínu MenB-4C i vakcínu MenACWY. Při zahájení očkování vakcínu MenB-4C do dovršeného 1. roku věku je očkování plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Ze závažných zdravotních důvodů je případně hrazeno i později. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP doporučuje zahájení tohoto očkování v co nejčasnějším věku, tedy ve 2 měsících, s cílem zajištění co nejrychlejší ochrany. Doporučení časně zahájení vakcinace je platné i pro předčasně narozené děti, včetně použití schématu 2+1 dávka, podobně jako u donošených dětí. Vrchol incidence IMO vyvolaných *N.meningitidis* séro skupiny B je v ČR kolem 5 měsíců věku. Vakcínu MenB-4C je možné aplikovat současně s jakoukoli jinou očkovačkou látkou. Profylaktické podání antipyretik v době vakcinace a krátce po ní může snížit výskyt a intenzitu postvakcinačních febrilních reakcí a je zvláště vhodné při koadministraci více vakcín.

Pro očkování vakcínu MenACWY platí, že aplikace jedné dávky vakcíny MenACWY-TT je ve věku 12-23 měsíců plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Po dohodě rodiče s poskytovatelem zdravotní péče lze zvážit očkování vakcínu MenACWY-TT, které není hrazeno z veřejného zdravotního pojištění pro kojence ve věku již od 6-ti týdnů, případně doplnit očkování později.

Očkování je také doporučeno pro všechny adolescenty ve věku 14-19 let, kteroukoli dostupnou MenB a MenACWY vakcínu. Základní schéma vakcíny MenB vakcíny jsou dvě dávky v intervalu nejméně 1 měsíc mezi dávkami vakcíny pro MenB-4C vakcínu a 6 měsíců pro MenB-FHbp vakcínu. Základní schéma vakcíny MenACWY je jedna dávka. Při zahájení schématu vakcínu MenB od dovršeného 14.

do dovršeného 15. roku věku je očkování plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Pro obě dávky MenB musí být použita stejná vakcína; vakcíny nejsou zaměnitelné. Vakcíny MenB a MenACWY je možné aplikovat současně a také s jakoukoli jinou očkovačkou látkou indikovanou v adolescentním věku.

V případě provedení očkování vakcínami MenACWY nebo MenC kdykoli před 14. narozeninami doporučujeme, k zajištění ochrany po celé rizikové období 14-19 let, přeočkování jednou dávkou vakcíny ne dříve než za 5 let po předchozí dávce a ne dříve než ve 14 letech věku. MenACWY-TT vakcína (Nimenrix) prokázala přetrvávání imunitní odpovědi až po dobu 10 let. Pro přeočkování MenB vakcínami ve skupině adolescentů u již dříve očkováných dětí nemáme v současnosti dostatek údajů. U vakcíny MenB-4C (Bexsero) jsou dostupné údaje o přetrvávání protilátkové odpovědi 7,5 roku po základním očkování, již po 4 letech dochází ale k významnému poklesu a dostatečná ochrana je opět navozena podáním 1 posilující dávky. V případě provedení očkování vakcínu MenB kdykoli před 14. narozeninami doporučujeme přeočkování jednou dávkou vakcíny ne dříve než za 5 let po předchozí dávce a ne dříve než ve 14 letech věku. V případě očkování adolescentů vakcínu MenB-FHbp (Trumenba) u již dříve očkováných vakcínu MenB-4C je třeba podání celého schématu (2 dávky). Obě dostupné očkovačké látky nejsou vzájemně zaměnitelné.

Očkování vakcínami MenB i MenACWY je doporučeno pro osoby bez ohledu na věk ve vyjmenovaných zdravotních indikacích, je také doporučeno osobám ve zvýšeném riziku výskytu IMO.

Literatura:

1. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním, 6.3.2023; dostupné na www.vakcinace.eu
2. Zákon č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, §30
3. Christensen H., May M., Bowen L. et al.: Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 853-861. doi: 10.1016/S14733099(10)70251-6.
4. Dellicour S., Greenwood B.: Systematic review: impact of meningococcal vaccination on pharyngeal carriage of meningococci. *Trop Med Int Heal* 2007; 12: 1409-1421. doi: 10.1111/j.1365-3156.2007.01929.
5. Marshall H.S., McMillan M., Koehler A.P. i wsp.: Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. *N Engl J Med* 2020; 382: 318-327. doi: 10.1056/NEJMoa1900236.
6. Ruiz García Y., Sohn W.Y., Seib K.L. i wsp.: Looking beyond meningococcal B with the 4CMenB vaccine: the Neisseria effect. *Vaccines* 2021; 6: 130. doi: 10.1038/s41541021-00388-3.
7. Gossger N., Snape M.D., Yu L.M. i wsp.: Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307: 573582. doi: 10.1001/jama.2012.85.
8. Findlow J., Bai X., Findlow H. i wsp.: Safety and immunogenicity of a four-component meningococcal group B vaccine (4CMenB) and a quadrivalent meningococcal group ACWY conjugate vaccine administered concomitantly in healthy laboratory workers. *Vaccine* 2015; 33: 22-30. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.027.
9. Pereira P., Benninghoff B., Moerman L.: Systematic lit-

- era-ture review on the safety and immunogenicity of rotavirus vaccines when co-administered with meningococcal vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2020; 16: 2861-2872. doi: 10.1080/21645515.2020.1739485.
10. Rollier C.S., Dold C., Blackwell L. et al., Immunogenicity of a single 4CMenB vaccine booster in adolescents 11 years after childhood immunisation. *Vaccine*. 2022 Jul 30;40(32):4453-4463. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.04.085. Epub 2022 Jun 11. PMID: 35697571.
11. Cruz S.C., Souza S.L., Cruz A.C. et al., Human antibody and memory B and T-cell responses after primary and booster immunisation against *Neisseria meningitidis* B. *Vaccine* 2011;29(43):7387-94.
12. Sevestre J., Hong E., Delbos V., et al. Durability of immunogenicity and strain coverage of MenBvac, a meningococcal vaccine based on outer membrane vesicles: Lessons of the Normandy campaign. *Vaccine* 2017;35(32):4029-33.
13. Vesikari T., Forsten A., Bianco V. et al., Immunogenicity, safety and antibody persistence of a booster dose of quadrivalent meningococcal ACWY-tetanus toxoid conjugate vaccine compared with monovalent meningococcal Serogroup C vaccine administered four years after primary vaccination using the same vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:e298-307.
14. Martínón-Torres F., Nolan T., Toneatto D., Banzhoff A. Persistence of the immune response after 4CMenB vaccination, and the response to an additional booster dose in infants, children, adolescents, and young adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(12):2940-2951. doi: 10.1080/21645515.2019.1627159. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31246520; PMCID: PMC6930112.
15. Nolan T., Santolaya M.E., de Looze F., et al. Antibody persistence and booster response in adolescents and young adults 4 and 7.5 years after immunization with 4CMenB vaccine. *Vaccine*. 2019 Feb 21;37(9):1209-1218. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.12.059. Epub 2019 Jan 26. PMID: 30691980.
16. Defeating meningitis by 2030: a global road map. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Dostupné na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240026407>.
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Scheduler. Dostupné na: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>.
18. Nuttens C., Findlow J., Balmer P., et al. Evolution of invasive meningococcal disease epidemiology in Europe, 2008 to 2017. *Euro Surveill*. 2022;27(3):2002075. doi: 10.2807/1560-7917.
19. Pinto Cardoso G., Lagrée-Chastan M., Caseris M., et al. Overview of meningococcal epidemiology and national immunization programs in children and adolescents in 8 Western European countries. *Front Pediatr*. 2022;10:1000657. doi: 10.3389/fped.2022.1000657.
20. Sulis G., Horn M., Borrow R., Basta NE. A comparison of national vaccination policies to prevent serogroup B meningococcal disease. *Vaccine*. 2022;40(26):3647-3654. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.04.101.
21. Parikh S.R., Campbell H., Bettinger J.A., et al. The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. *J Infect*. 2020; 81(4):483-498. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.079.
22. Lucidarme J., Bai X., Lekshmi A., et al. Invasive serogroup B meningococci in England following three years of 4CMenB vaccination - First real-world data. *J Infect*. 2022;84(2):136-144. doi: 10.1016/j.jinf.2021.11.015.
23. Carr J.P., MacLennan J.M., Pleded E. et al. Impact of meningococcal ACWY conjugate vaccines on pharyngeal carriage in adolescents: evidence for herd protection from the UK MenACWY programme. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(12):1649.e1-1649.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2022.07.004.
24. Křížová P., Honskus M., Musilek M., et al. Analýza epidemiologických a molekulárních dat surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice za období 1993 - 2020. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2022, 71(3), 148-160.
25. SÚKL. SPC Nimenrix. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0193236&tab=texts>.
26. SÚKL. SPC Menveo. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0168330&tab=texts>.
27. SÚKL. SPC MenQuadfi. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0250248&tab=texts>.
28. SÚKL. SPC Bexsero. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0193808&tab=texts>.
29. SÚKL. SPC Trumenba. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0222258&tab=texts>.

Aktuální situace v očkování rizikových skupin v České republice (ČR)

H.Cabrnochová¹

¹Česká vakcinologická společnost ČLS JEP

²Očkovací centrum pro děti, Pediatriká klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze

Vývoj očkování rizikových skupin souvisí s definicí těchto skupin jak s ohledem na věk očkovaných, tak chronická onemocnění a jejich léčbu. V přístupu k těmto skupinám je nutné zohlednit epidemiologickou situaci v ČR, ale také i dostupnost a registraci nových očkovacích látek, úhradu očkování z veřejného zdravotního pojištění (v.z.p.).

Zákon o veřejném zdravotním pojištění č. 48/1997 Sb. vyjmenovává od roku 2018 nově rizikové skupiny pro očkování proti invazivním meningokokovým infekcím, pneumokokovým infekcím, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae* typ b a proti chřipce. Tato možnost se týká pojištěnců s porušenou nebo zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismus nebo asplenie), pojištěnců po autogenní nebo allogenní transplantaci kmenových hemopoetických buněk, pojištěnců se závažnými primárními nebo sekundárními imunodeficity, které vyžadují dispensarizaci na specializovaném pracovišti, nebo u pojištěnců po prodělané invazivní meningokokové nebo invazivní pneumokokové infekci. Stejná legislativa umožňuje očkování rizikových skupiny proti pneumokokovým nákazám a proti chřipce a to i se zohledněním rizika s ohledem na věk nebo chronické onemocnění.

Rizikovým skupinám je případně také umožněna úhrada z v.z.p. více dávek konkrétní vakcíny, na rozdíl od skupiny zdravých dětí i dospělých.

Významnou změnou v přístupu k očkování rizikových skupin se stala možnost očkování proti onemocnění covid-19. Díky velkému počtu očkovaných osob a zvýšenému riziku závažného průběhu onemocnění pro rizikové skupiny, vstoupila tak v širší povědomí obecně platná fakta týkající se používání očkovacích látek pro rizikové skupiny. Tak jako u ostatních používaných vakcín i u tohoto očkování byla prokázána bezpečnost i účinnost pro osoby s chronickými onemocněními, srovnatelná s bezpečností a účinností pro zdravé osoby. Očkování bylo a je doporučeno všem imunokompromitovaným osobám, včetně osob s onkologickými onemocněními a osob s imunosupresivní terapií. Tyto osoby mají zvýšené riziko komplikovaného průběhu nemoci covid-19 včetně zvýšeného rizika úmrtí a i když u nich může být účinnost vakcinace snižena, její předpokládaný prospěch převyšuje její možná rizika. Pokud

to zdravotní stav pacienta umožňuje, očkování by mělo být provedeno alespoň 2 týdny před zahájením imunopresivní terapie. Pokud tento postup není možný, očkovat je možné během nebo v jakémkoli intervalu před nebo po imunopresivní terapii. Vakcinace není důvodem ke změně dávky v době 14 dní před a po očkování může zvýšit imunitu vakcíny. Imunokompromitované osoby by měly být poučeny o riziku nižší účinnosti vakcinace a o potřebě očkování jejich blízkých kontaktů.

Doporučení pro očkování proti onemocněním, které vydává Česká vakcinologická společnost ČLS JEP i ve spolupráci s dalšími odbornými společnostmi pro jednotlivá očkování, vždy obsahují výčet rizikových skupin i zohlednění dávkování očkovacích látek pro tyto skupiny. Tato doporučení se v posledních letech stávají nedílnou součástí podmínek úhrady z v.z.p., jsou součástí metodického postupu k vykazování očkování.

Literatura:

1. Zákon č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, §30
2. Metodický postup k vykazování očkování od 1. 9. 2023; dostupné na www.vzp.cz
3. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění, 6.3.2023; dostupné na www.vakcinace.eu
4. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) k očkování proti onemocnění covid-19, 29.6.2023; dostupné na www.vakcinace.eu
5. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti pneumokokovému onemocnění ze dne 21. 12. 2022; dostupné na www.vakcinace.eu
6. Doporučený postup péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismem/asplenií) ze dne 18. 2. 2019; dostupné na www.vakcinace.eu
7. Doporučení české vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti chřipce z 28.6.2023; dostupné na www.vakcinace.eu

Doporučení ČVS pro očkování proti pneumokokům

R. Prymula

Ústav preventivního lékařství, LF UK v Hradci Králové, Hradec Králové, Česká republika

Doporučení vydala ČVS 19.12.2022 a nahradila tím předchozí doporučení. Doporučení se týká dominantně dospělé populace a bylo rozhodnuto, že doporučení pro dětskou populaci bude vydáno po registraci PCV20 pro tuto věkovou skupinu.

Pneumokoková onemocnění představují velkou zátěž pro celou populaci, obzvláště pro seniory a děti do 5 let věku. Významné riziko představují zejména invazivní pneumokoková onemocnění (IPO) a komunitní pneumonie.

Pro dospělou populaci jsou v ČR registrovány vakcíny Pneumovax 23, Prevenar 13, Vaxneuvance, Apexxnar. Výhodou konjugovaných pneumokokových vakcín je vyšší imunita a nepřítomnost hyporesponsivity u vyšších

věkových skupin (nad 65 let věku) a osob s chronickými onemocněními a sníženou funkcí imunitního systému. Nevýhodou je nižší sérotypové pokrytí v porovnání s PPSV23 (13-20 sérotypů).

Doporučené indikace k očkování proti pneumokokovým infekcím u dospělých

1. Všechny osoby ve věku 65 let a více.
2. Osoby ve věku 18 let a více, které mají vyjmenované rizikové faktory.

Doporučené a zároveň minimální intervaly mezi vakcínami PPSV23 - PPSV23: 5 let, PCV - PPSV23: 1 rok, při vysoce rizikových faktorech 8 týdnů, PPSV23 - PCV: 1 rok.

Principy nově připravovaného doporučení pro dětskou populaci: již nedoporučení PCV10, preference PCV15 nebo PCV20.

Přesné znění doporučení viz:

<https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-pneumokokovym-onemocnenim>

Perspektivy očkování proti TBC

R. Prymula

Ústav preventivního lékařství, LF UK v Hradci Králové, Hradec Králové, Česká republika

Očkování proti tuberkulóze (známé také jako Bacille Calmette-Guérin (BCG)), je jedním z nejúspěšnějších očkování proti infekčním chorobám. Tuberkulóza je vážné onemocnění způsobené bakterií *Mycobacterium tuberculosis* a postihuje zejména plíce, ale může se šířit také do dalších částí těla.

Očkování BCG bylo vyvinuto v 20. letech 20. století a dodnes je jedním z nejrozšířenějších očkování na světě. V mnoha zemích se podává dětem krátce po narození, protože se ukázalo jako účinná metoda prevence tuberkulózy u dětí.

Perspektivy očkování proti tuberkulóze jsou stále objektem výzkumu a diskusí. I když je BCG vakcína efektivní při prevenci závažných forem tuberkulózy u dětí, její účinnost u dospělých je omezená. Tuberkulóza se také vyvíjí různě v různých populacích a společnostech, což ovlivňuje účinnost očkování.

V současné době se provádí výzkum na vývoji nových očkovacích strategií a vakcín, které by zvýšily ochranu proti tuberkulóze a poskytly účinnost i u dospělých. Některé nové vakcíny se snaží cílit na specifické molekulární cíle v bakterii *Mycobacterium tuberculosis*, což by mohlo vést ke zlepšení v prevenci a léčbě této nemoci.

Vědci a zdravotní odborníci se stále snaží porozumět komplexní povaze tuberkulózy a vyvinout nové metody prevence a léčby. Očekává se, že v budoucnu budou k dispozici efektivnější a přesnější možnosti očkování, které pomohou snížit výskyt a šíření této nemoci.

Současné a budoucí možnosti očkování proti RSV

R. Prymula

Ústav preventivního lékařství, LF UK v Hradci Králové, Hradec Králové, Česká republika

V poslední době zažíváme významný posun v oblasti prevence RSV infekcí. Z hlediska protilátkové ochrany se objevuje nirsevimab, který má ve srovnání s palivizumabem mnohem širší spektrum indikací. Celkově bylo do souhrnné analýzy zahrnuto 2350 kojenců (1564 ve skupině s nirsevimabem a 786 ve skupině s placebem) ve studiích fáze 2b a MELODY. Jedna dávka nirsevimabu chránila zdravé kojenče narozené v termínu nebo předčasně z lékařsky ošetřené RSV LRTI, související hospitalizace a těžkou RSV (20). Teoreticky může být podáván preventivně ve velkém měřítku. K tomu však bude jistě zapotřebí analýza nákladů.

Konečně máme také nové vakcíny. První schválenou vakcínou je Arexvy od GSK. Je založen na glykoproteinu F a je potencován adjuvans AS01 E. Vakcína má minimální účinnost 80 % a je indikována pro osoby starší 60 let. Výrobce deklaruje účinnost proti RSV A i RSV B. Vakcína je již dostupná i pro praktické lékaře. Celkem 24 966 účastníků randomizovaných 1:1 dostalo jednu dávku vakcíny RSVPreF3 OA nebo placebo. Po střední době sledování 6,7 měsíce byla účinnost vakcíny proti onemocněním dolních cest dýchacích souvisejícím s RSV potvrzeným RT-PCR 82,6 % se 7 případy (1,0 na 1000 účastnických let) ve skupině s vakcínou a 40 případy (5,8 na 1000 účastnické roky) ve skupině s placebem. Účinnost vakcíny byla 94,1 % (95% CI, 62,4 až 99,9) proti závažnému onemocnění dolních cest dýchacích souvisejícím s RSV (21).

Schválena již je také další konkurenční vakcína Abrysvo od společnosti Pfizer. Na rozdíl od předchozí vakcíny je bivalentní proti RSV A a RSV B a je také založena na glykoproteinu F, ale bez adjuvans. Bude mít širší škálu indikací, včetně těhotných žen, kromě jedinců ve věku 60 a více let (22). V tisku se také objevily některé zavádějící informace o jeho indikaci pro kojenče do 6 měsíců. V tomto případě je však ochrana pouze nepřímá, pokud byla matka očkovaná během těhotenství.

Nová bivalentní vakcína proti RSV – Abrysvo

R. Prymula

Ústav preventivního lékařství, LF UK v Hradci Králové, Hradec Králové, Česká republika

ABRYSVO™ je bivalentní RSV prefúzní vakcína na bázi F proteinu (RSVpreF) společnosti Pfizer, pro prevenci zánětů dolních cest dýchacích (DCD) a těžkých zánětů DCD způsobených RSV u kojenců od narození do šesti měsíců věku aktivní imunizací těhotných ve věku 32 až 36 týdnů gestačního věku a seniorů.

ABRYSVO je bez adjuvans a skládá se ze dvou proteinů preF vybraných pro optimalizaci ochrany proti kmenům RSV A a B. Rozhodnutí o schválení je založeno na údajích z klíčo-

vé klinické studie fáze 3 (NCT04424316) MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy), randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie fáze 3 navržené k vyhodnocení účinnosti, bezpečnosti, a imunogenicity vakcíny proti zánětu DCD a těžkým zánětům DCD způsobených RSV u kojenců narozených zdravým těhotným očkovaným během těhotenství. Tyto výsledky byly publikovány v The New England Journal of Medicine v dubnu 2023.

INDIKACE PRO ABRYSVO:

1. prevence onemocnění dolních cest dýchacích způsobených respiračním syncytiálním virem u lidí ve věku 60 let a starších
2. těhotné osoby ve věku 32 až 36 týdnů gestačního věku pro prevenci zánětů DCD a závažných zánětů způsobených RSV u kojenců od narození do 6 měsíců věku
Přednáška je podpořena společností Pfizer.

Současná epidemiologie S. pneumoniae a PCV15

R. Prymula

Ústav preventivního lékařství, LF UK v Hradci Králové, Hradec Králové, Česká republika

Sérotypová distribuce pneumokoků v ČR jasně ukazuje nejvyšší zátěž sérotypem 3, 19A a 8. Dominantní postavení sérotypu 3 a 8 je běžné v řadě jiných zemí. Sérotyp 19A může být ovlivněn jeho nepřítomností v PCV10.

Dne 21. 10. 2022 byla Evropskou lékovou agenturou rozšířena věková indikace pro vakcínu Vaxneuvance® - 15valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínu proti pneumokokovým onemocněním, která je nově schválená a indikovaná u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do méně než 18 let k aktivní imunizaci za účelem prevence invazivního onemocnění, pneumonie a akutního zánětu středního ucha způsobených bakterií Streptococcus pneumoniae. Vaxneuvance je schválena také pro dospělé.

Důvodem pro vývoj PCV15 bylo rozšíření pokrytí o klíčové nevakcinační sérotypy, zlepšení imunogenicity pro sérotyp 3 při zachování silné imunitní reakce na sérotypy obsažené v aktuálně dostupných PCV. Důležité bylo rovněž prokázání bezpečnostního profilu jako srovnatelného s licencovanými PCV.

Vaxneuvance obsahuje 15 purifikovaných pneumokokových kapsulárních polysacharidů z bakterie Streptococcus pneumoniae (sérotyp 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F a 33F).

Závěr: Byl realizován robustní klinický program zahrnující předčasně narozené děti i rizikové pacienty. Byla zaznamenána značně vyšší imunitní odpověď na sérotyp 3 (protokol 029, protokol 019). Silná imunitní odpověď byla prokázána i po primární sérii (v prvním roce života dětí). Vakcína byla dostatečně imunogenní jak pro zdravé, tak pro rizikové pacienty při srovnatelném bezpečnostním profilu s PCV13.

Přednáška byla podpořena společností MSD.

AREXVY: Novinka v očkování proti RSV a význam adjuvans ve vakcínách

R. Prymula
Ústav preventivního lékařství, LF UK v Hradci Králové,
Hradec Králové, Česká republika

Role adjuvantních látek ve vakcínách je velmi důležitá. Adjuvantní látky jsou přidávány do vakcíny s cílem a podpořit imunitní odpověď organismu na danou vakcínu. Tyto látky mohou zahrnovat různé komponenty, jako jsou adjuvanty na bázi hliníku, lipidové adjuvanty nebo syntetické molekuly.

Hlavní funkce adjuvantů je stimulovat imunitní systém, aby vyvolal silnější a dlouhodobější imunitní odpověď na antigeny ve vakcínách. Adjuvanty mohou zlepšit imunitní odpověď, až do té míry, že je možné snížit množství antigenu potřebného pro dosažení účinných odpovědí.

Dále adjuvanty mohou podpořit rozšíření odpovědi na typy různých vakcín, a tím přispět k rozvoji rozmanitých a silných imunitních odpovědí. Používání adjuvantů může také ovlivnit dlouhodobou ochranu, vytvářet paměťové buňky imunitního systému a podporovat imunitní odpověď proti více variantám daného patogenu.

Pro pacienty je také důležité vědět, že adjuvanty jsou běžně používány ve vakcínách a jsou považovány za bezpečné a účinné. Mají klíčovou roli při zajištění silné a dlouhodobé imunitní odpovědi, což je nezbytné pro ochranu před nákazou.

AS01 je adjuvantní systém na bázi lipozomů obsahující dva imunostimulanty: 3-O-desacyl-4'-monofosforyl lipid A (MPL) a saponin QS-21.

Je aktuálně použit ve vakcínách Arexvy a Shingrix. Vakcína Arexvy je indikována k aktivní prevenci onemocnění dolních cest pomocí (DCD) způsobeného respiračním syncytiálním virem (RSV-A a/nebo RSV-B) u dospělých ve věku 60 let a starších. Vakcína právě díky vysoké humorální odpovědi s vysokými titry cirkulujících neutralizačních protilátek GSK patentovanému adjuvantnímu systému AS01.

SHINGRIX je vakcína, která pomáhá chránit dospělého jedince před pásovým oparem a postherpetickou neuralgií.

Přednáška byla podpořena společností GSK.

Komplikace, klinický průběh a následky onemocnění herpes zoster

J. Machač
Klinika infekčních nemocí, LF UK v Hradci Králové, Hradec Králové, Česká republika

Herpes zoster patří k významným virovým onemocněním především u starších lidí. Podstatou onemocnění je reaktivace latentní infekce varicella zoster virem (VZV) jako důsledek poklesu buněčné imunity. VZV perzistuje především v gangliích zadních rohů míšních, gangliích hlavových nervů a gangliích v oblasti trávicího traktu. Nejčastěji se manifestuje výsevem typických morf na kůži v mezižebří či na obličeji. Postižení je vždy unilaterální a rozsah odpovídá jednomu či více dermatomům. Průběh onemocnění u izolovaného kožního postižení je většinou příznivý. Nicméně škála klinických manifestací herpes zoster je daleko širší. Radíme mezi ně i závažné formy jako meningitida, encefalitida, obrny hlavových nervů včetně Ramsay-Hunt syndromu či generalizovaný herpes zoster s rizikem rozvoje orgánového postižení. Následkem prodělaného onemocnění dochází u významné části pacientů k rozvoji postherpetických neuralgií často spojených s výrazným snížením kvality života. Pro úspěšné zvládnutí herpes zoster je klíčové včasné zahájení adekvátní antivirotické terapie. Vakcíny proti herpes zoster představují zásadní přínos v prevenci tohoto onemocnění.

Nová doporučení pro očkování hypo/aspleniků

L. Petroušová
Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava, Ostrava, Česká republika, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, Česká republika

Všichni pacienti s hyposplenismem/asplenií jsou v celoživotním riziku závažně probíhajících infekcí (způsobených především opouzdřenými mikroby – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*), tromboembolických komplikací a v dlouhodobém horizontu i nádorových onemocnění. V prevenci závažných infekčních komplikací je snaha maximálně využít dostupnou vakcinaci. Hyposplenickým/asplenickým pacientům může být všeobecně a bez zvláštního rizika aplikována jakákoli vakcína. Dispensarizující lékař (nejčastěji infektolog) zajišťuje, ve spolupráci s lékaři primární péče, očkování proti pneumokokům, meningokokům a hemofilům. Měl by pacientovi rovněž doporučit každoroční očkování proti chřipce, covidu-19, případně očkování proti dalším infekcím v souladu s doporučenými postupy České vakcinologické společnosti ČLS JEP (www.vakcinace.eu). Sdělení je zaměřeno hlavně na nové možnosti prevence pneumokokových infekcí s důrazem na využití konjugované 20valentní vakcíny a na přeočkování rizikových pacientů proti meningokokovým infekcím.

POSTERY

Data surveillance invazivního meningokokového onemocnění v ČR za rok 2022

Z. Okonji, P. Křížová, M. Honskus, M. Musílek
Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy,
Centrum epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ Praha

Cíle: Zajišťování systému surveillance invazivních meningokokových onemocnění (IMO) v České republice na co nejvyšší úrovni s co nejkvalitnějšími daty.

Metody: Program surveillance IMO byl zahájen v roce 1993. Databáze surveillance IMO vzniká propojením databáze Národní referenční laboratoře pro meningokokové nákazy a celorepublikového hlásicího systému infekčních nemocí (ISIN/EPIDAT), s vyloučením duplicit. Využívanými mikrobiologickými metodami jsou klasické kultivační metody, ale také a to ve velké míře, molekulární metody. Mezi zásadní patří polymerázová řetězová reakce (PCR) se svými modifikacemi, multilokusová sekvenční typizace (MLST) a celogenomová sekvenace (WGS).

Výsledky: V programu surveillance byl v roce 2022 zjištěn v České republice vzestup počtu IMO oproti předchozímu roku: celkem 25 (nemocnost 0,24/100000 obyv.) proti 11 v roce 2021 (nemocnost 0,10/100 000 obyv.).

Z 25 onemocnění v roce 2022 tři skončila úmrtím – celková smrtnost 12 %. Jedno úmrtí způsobila séro skupina B, dvě úmrtí séro skupina Y. Tato úmrtí byla preventabilní očkováním. Podobně jako v předchozím roce převažovala i v roce 2022 onemocnění způsobená *N. meningitidis* B (16 z 25), tři onemocnění byla způsobena séro skupinou Y a po dvou onemocněních způsobily séro skupiny C a W. V roce 2022 došlo ve srovnání s předchozím rokem k výraznému vzestupu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (na 5,37/100000 z 1,82/100 000), který byl způsoben zejména séro skupinou B, u níž nemocnost stoupla oproti předchozímu roku na 3,58/100000 z 1,82/100 000. U séro skupin preventabilních konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y stoupla v roce 2022 nemocnost v nejmladší věkové skupině na 1,79/100000 oproti nulové hodnotě v předchozím roce. Ve věkové skupině 1–4letých nemocnost stoupla oproti předchozímu roku (na 0,67/100000 z 0,22/100000) a byla způsobena pouze séro skupinou B. Ve věkové skupině 15–19letých nemocnost stoupla oproti předchozímu roku na 0,79/100000 oproti nulové hodnotě v předchozím roce a byla způsobena pouze séro skupinou B.

Všechna IMO zjištěná v roce 2022 v programu surveillance byla laboratorně potvrzena. Z 25 IMO bylo 14 prokázáno pouze kultivačně, 6 kultivačně a metodou PCR, 5 pouze metodou PCR. V roce 2022 byla v NRL provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) u 15 kmenů z IMO, které byly do NRL pro meningokokové nákazy poslány. MLST prokázala heterogenitu izolátů způsobujících IMO: celkem bylo zjištěno 10 klonálních komplexů, z nich nejčastější byl cc213 (4 izoláty), následovaný cc41/44 (2 izoláty).

Získané izoláty z IMO jsou podrobeny detailní sekvenaci celého genomu (WGS).

Závěr: Systém surveillance IMO přináší velice cenná a mezinárodně srovnatelná data, která jsou podkladem k doporučení a aktualizaci vakcinační strategie v ČR.

Invazivní pneumokokové onemocnění (IPO) a jeho ovlivnění pandemií covid-19

S. Vohrnová, J. Kozáková
Národní referenční laboratoř pro streptokokové nákazy,
Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav

Úvod: *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok) se běžně vyskytuje na sliznicích nazofaryngu dětí a v menší míře i u dospělých. Pneumokok může vyvolávat onemocnění charakteru akutní otitidy, rinosinusitidy, faryngitidy, i závažné invazivní onemocnění typu hnisavé artritidy, pneumonie, sepse a meningitidy. Nejohroženější skupinou jsou malé děti, osoby vyššího věku a imunokompromitovaní pacienti. Od roku 2008 probíhá v České republice (ČR) surveillance invazivních pneumokokových onemocnění (IPO).

Dne 11.3.2020 vyhlásila Světová zdravotnická organizace (WHO) oficiálně pandemii covid-19. Konec pandemie covid-19 lze datovat do 5.5.2023, kdy WHO rozhodla, že covid-19 již nepředstavuje ohrožení veřejného zdraví mezinárodního významu (public health emergency of international concern, PHEIC).

Metoda: Rok 2023 je šestnáctým rokem, kdy probíhá v ČR surveillance IPO. Případy IPO vykazují sezónní distribuci s nejvyšším počtem případů v předjaří, poté výskyt IPO postupně klesá na minimální hodnoty v letních měsících, na podzim a během zimních měsíců dochází obvykle k opětovnému nárůstu počtu případů.

Výskyt nejčastějších sérotypů vyvolávajících IPO je relativně ustálený v letech, nejvíce se vyskytuje sérotyp 3, následován sérotypem 19A a v letech před pandemií byl na třetím místě co do výskytu sérotyp 8 a čtvrtý sérotyp 22F.

Výsledky: V době pandemie covid-19 došlo k výraznému poklesu výskytu případů IPO. V sezóně od podzimu 2020 do jara roku 2021 nenastal očekávaný nárůst IPO jako v letech před pandemií. Počty případů IPO byly mezi dubnem 2020 až do září 2021 stabilně nízké. S ústupem výskytu případů covid-19 došlo k výraznému nárůstu případů IPO v zimních měsících roku 2022 a toto zvýšení trvalo do pozdního jara 2023.

V pandemických letech 2020 a 2021 došlo k změně v nejčastěji se vyskytujících sérotypech, kdy na prvním místě zůstal nadále sérotyp 3, následován sérotypem 8, na třetím místě ve výskytu byl sérotyp 19A a čtvrtý byl sérotyp 4. V roce 2022 a v první polovině roku 2023 je četnost vy-

skytujících se sérotypů na předpandemických hodnotách se sérotypem 3 na prvním místě, sérotyp 19A je na druhém a sérotyp 8 na třetím místě.

Závěr: V důsledku šíření viru SARS-CoV-2 a se zaváděním protiepidemických opatření došlo ke snížení výskytu onemocnění vyvolaných ostatními respiračními patogeny včetně poklesu výskytu IPO. Po ústupu pandemie covid-19 došlo k opětovnému nárůstu počtu případů IPO, kdy rok 2023 by mohl být rekordním rokem co do výskytu IPO (354 případů IPO do konce července 2023 – předběžná data).

Podpořeno AZV ČR, Reg. č. NU22-09-00433

Surveillance závažných onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae* v České republice

L. Nováková, J. Kozáková, P. Křížová

Oddělení bakteriálních vzdušných nákaz, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha, Česká republika

Cíle: V České republice se výskyt hemofilových meningitid sleduje již od roku 1987. V roce 1999 byl v České republice zahájen celorepublikový program surveillance závažných onemocnění způsobených *H. influenzae* b (Hib). Koncem roku 2008 byl tento program rozšířen i na sledování závažných onemocnění způsobených *H. influenzae* „non-b“, kam patří opouzdřené kmeny *H. influenzae* a, c, d, e, f a neopouzdřené kmeny *H. influenzae* netyповatelný (HiNT). V červenci roku 2001 bylo v České republice započato rutinní očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou. V lednu roku 2018 došlo ke změně očkovacího kalendáře, ze čtyř dávek vakcíny se přešlo na 3 dávky.

Metody: Databáze aktivní surveillance ČR každoročně vzniká propojením rutinně hlášených epidemiologických dat do informačního systému infekčních nemocí (ISIN) s databází Národní referenční laboratoří pro hemofilové nákazy.

Výsledky: V programu surveillance České republiky bylo v roce 2022 nahlášeno 41 (5x Hib, 5x Hif, 29x HiNT a 2x Hi bez typizace) invazivních onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae*, z toho 11 úmrtí (10x sepse, 1x pneumonie). Nejvíce případů bylo ve skupině 65+. V roce 2022 byly hlášeny 3 případy selhání vakcinace. V roce 2022 bylo zaznamenáno nejvíce invazivních hemofilových onemocnění a zároveň i nejvyšší počet úmrtí na ně od roku 2009.

V letech 2009–2022 bylo celkem zaznamenáno 314 invazivních hemofilových onemocnění. Invazivní onemocnění způsobené *H. influenzae* bylo spojeno se smrtelností v průměru 17,8 %. Ve sledovaném období byla nejvíce hlášena sepse (157 případů), nejčastějším původcem byl neopouzdřený HiNT (60 %).

Závěr: Po zavedení rutinní Hib vakcinace došlo k poklesu celkové nemocnosti Hib invazivních onemocnění. V souladu s legislativou ČR a EU je i nadále nezbytné pokračovat

v realizaci programu surveillance závažných onemocnění způsobených Hib, opouzdřenými kmeny *H. influenzae* non-b a neopouzdřenými kmeny *H. influenzae*.

Literatura:

1. Metodický návod k zajištění surveillance programu invazivních onemocnění způsobených *H. influenzae* b. Věstník MZ ČR, prosinec 2002 (částka 13), 15-19.
2. Vyhláška 473/2008 Sb. O systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce; Příloha 7: Systém epidemiologické bdělosti invazivních onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae* b a non-b, prosinec 2008 (částka 151), 8025-8026.
3. Vyhláška č. 355/2017 Sb., kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů, říjen 2017 (částka 123), 3897-3900.

Autoři touto cestou děkují všem epidemiologům, mikrobiologům a klinickým lékařům, kteří se aktivně podílejí na zajišťování tohoto programu.

Epidemie akutní VHA v Jihočeském kraji 2020-2022

Kvetoslava Kotrbová, Hana Bendíková

KHS Jihočeského kraje se sídlem v Českých Budějovicích

Cíl: Virová hepatitida typu A je infekční onemocnění preventabilní očkováním, očkování je velmi efektivní. Vakcína je bezpečná a vysoce účinná, protektivní hladina protilátek nastupuje již za 10 dní po aplikaci vakcíny, pro dlouhodobou, celoživotní imunitu jsou doporučovány 2 dávky vakcíny.

Proběhlá epidemie dokládá význam preventivní i postexpoziciční vakcinace.

Úvod: V období od 5. 10. 2020 do 1. 3. 2022 probíhala na území Jihočeského kraje protrahovaná epidemie akutní virové hepatitidy typu A. Celkem onemocnělo 248 osob, epidemie měla i mezikrajský přesah, 241 případů onemocnění bylo hlášeno v Jihočeském kraji, 1 případ onemocnění v Plzeňském, 3 případy v Karlovarském kraji a 3 případy v kraji Vysočina.

Souhrn: Nejvyšší počet onemocnění byl hlášen z okresu České Budějovice, související s místem vzniku epidemie, v absolutním počtu bylo hlášeno 184 případů onemocnění (93,6 nemocných na 100 tis. obyvatel). Mezi nemocnými převažovali muži, 149 nemocných z celkového počtu, tj. 60%. Nejpostiženější věkovou skupinou byli dospělí ve věkové kategorii 45-54 let. Etiologické agens: virus hepatitidy A, genotyp HAV I.B.

Epidemie začala jako explozivní, velmi pravděpodobně vznikla konzumací sekundárně kontaminované stravy v českobudějovické jídelně a následně protrahovaný průběh souvisel s kontaktním šířením u sociálně slabých skupin obyvatel a osob drogově závislých. Konkrétní vehikulum ani zdroj nákazy se nepodařilo jednoznačně prokázat.

Závěr: Velmi významným doporučením, které vyplynulo z proběhlé epidemie je zajištění preventivního očkování

pracovníků v potravinářství, např. formou zaměstnaneckého benefitu. Navozením imunity vůči viru hepatitidy typu A by se zamezilo dalšímu šíření onemocnění v populaci.

Očkovací centrum FN Motol: příklad úspěšné transformace covidového očkovacího centra

Ličáková D., Jegorova V., Nyčová A., Grebenyuk V., Kohout L., Tulach M., Chybová M., Trojánek M.

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

V souvislosti se zahájením očkování proti covid-19 byla v nemocnicích zřízena velkokapacitní očkovací centra. Pro jejich řádné fungování bylo nutné investovat do materiálně-technického vybavení a zajistit administrativní, střední zdravotnický i lékařský personál. Očkovací centrum covid-19 (OC covid-19 FNM) zahájilo činnost ve FN Motol v prosinci 2020. Do prosince 2022 bylo ve FN Motol aplikováno celkem 151 343 dávek vakcín proti covid-19. Aktivita těchto center byla však v souvislosti s rozšiřováním očkování do ordinací praktických lékařů a vzhledem k poklesu zájmu o očkování proti covid-19 utlumována. S ohledem na provedené investice a zajištění center vyškoleným zdravotnickým personálem, je však ve vybraných případech racionální tato centra nerušit a transformovat je pro všeobecné očkování. V tomto sdělení prezentujeme případovou studii z FN Motol.

Počátkem roku 2023 převzala OC covid-19 FNM (včetně materiálně-technického vybavení a zaměstnanců) nově vzniklá Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FNM s cílem transformovat OC covid-19 na všeobecné očkovací centrum pro komerční klienty a rizikové pacienty. V případové studii uvádíme, jaké kroky byly nezbytné pro rozšíření odborných služeb centra, rozvoj spolupráce s ostatními klinikami, marketing očkovacího centra a získání nových komerčních klientů.

Před převzetím OC covid-19 FNM fungovala v rámci KINCM všeobecná očkovací ambulance. Po sloučení ambulance s OC covid-19 FNM došlo k významnému nárůstu počtu očkováných pacientů (všeobecné a komerční očkování, očkování rizikových skupin pacientů). Zatímco počet očkováných osob v letech 2018 a 2019 byl 504 a 527, v letošním roce bylo k 29.8.2023 očkováno celkem 1866 komerčních klientů, 466 pacientů vykázaných zdravotním pojišťovněm a 1178 osob proti covid-19. Celkem bylo aplikováno 3811 očkovacích látek, přičemž mezi nejčastěji aplikované patří: vakcína proti klíšťové meningoencefalitidě (661), vzteklině (509), břišnímu tyfu (429) a virové hepatitidě A (251). Nově byla rovněž zahájena spolupráce s ostatními ústavy a klinikami FN Motol na akademických i komerčních klinických studiích.

Závěrem lze uvést, že ve FN Motol se podařilo úspěšně transformovat a rozšířit vysokokapacitní očkovací centrum původně určené pouze pro očkování proti covid-19 na komerční očkovací centrum a centrum určené pro očkování rizikových skupin pacientů a klinické studie. Rozšíření

činnosti původního centra vedlo ke zlepšení dostupnosti očkování a zkvalitnění poskytovaných zdravotních služeb pro pacienty.

Dopady očkování proti chřipce na mortalitu a výskyt závažných komplikací diabetu: analýza dat z Národního diabetologického registru

M. Nováková,^{1,2} V. Grebenyuk,^{3,4} M. Trojánek,³ M. Wasserbauer,⁵ K. Benešová,^{6,7} J. Jarkovský,^{6,7} L. Dušek,^{6,7} M. Kvapil¹

¹Geriatrická interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

²LDN - Centrum následné péče, FN Motol, Praha, Česká republika

³Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

⁴Klinika infekčních nemocí, FN Bulovka, Praha, Česká republika

⁵Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

⁶Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha, Česká republika

⁷Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno, Česká republika

Cíle: Sezónní chřipka je spojena s vysokou incidencí závažných zdravotních komplikací a úmrtí, zejména u rizikových skupin pacientů. Řadou analýz bylo prokázáno, že očkování proti chřipce vede u těchto pacientů ke snížení celkové i kardiovaskulární mortality a nižší incidenci hospitalizací z důvodu pneumonie či akutních komplikací diabetu. Cílem práce je potvrdit pozitivní dopad očkování v podmínkách České republiky a poskytnout data pro případnou optimalizaci organizace očkování proti chřipce v rámci komplexní preventivní péče o pacienty s diabetem.

Metody: Celostátní retrospektivní kohortová studie vycházela z dat Národního diabetologického registru ÚZIS ČR. Vliv očkování proti chřipce na výskyt komplikací byl sledován u populace léčených diabetiků ve věku ≥ 65 let. Incidence komplikací byla hodnocena v průběhu 5 chřipkových sezon (sezona 2015/2016 až 2019/2020). Pacient byl považován za očkováného proti chřipce, pokud mu byla příslušná vakcína aplikována mezi 1.9. a 30.11. téhož roku. Sledování pacientů trvalo vždy 4 měsíce, a to od 1.12. do 1.4. následujícího roku. Pro analýzu byli vybráni pacienti, kterým bylo vykázáno alespoň jedno léčivo z ATC skupiny A10 (antidiabetika) v průběhu 6měsíčního období, které bezprostředně přecházelo zahájení sledování v následující chřipkové sezoně (od 1.6. do 30.11. téhož roku). U sledované kohorty pacientů byl hodnocen výskyt komplikací, a to vždy v rámci definovaného 4měsíčního období od 1.12. do 1.4.: úmrtí z libovolných příčin, úmrtí z kardiovaskulárních příčin, úmrtí na akutní infarkt myokardu (AIM) nebo cévní mozkovou příhodu (CMP), hospitalizace pro akutní komplikace diabetu, hospitalizace pro diabetes mellitus (DM) a jiné poruchy regulace glukózy a vnitřní sekrece slinivky břišní, hospitalizace pro chřipku nebo pneumonii. Pro vyhodnocení souvislosti mezi jednotlivými charakteristikami

pacienta a očkováním bylo užito chí-kvadrát testu. K hodnocení vztahu mezi vakcinací a výskytem komplikací byl použit Coxův regresní model adjustovaný na věk, pohlaví, medikace a komorbiditidy.

Výsledky: Do analýzy byla zařazena data celkem 2 181 752 pacientů sledovaných v jednotlivých chřipkových sezónách mezi 1.12.2015 a 1.4.2020. Průměrný podíl očkovaných pacientů činil 24,2 % hodnocených pacientů s mírným stoupajícím trendem v čase ($p = 0,028$). Očkovaní pacienti byli v průměru starší, častěji muži, na inzulinoterapii, a naopak méně často byli léčeni perorálními antidiabetiky (vše: $p < 0,001$). Zároveň očkovaní pacienti častěji užívali ostatní chronickou medikaci a častěji se u nich vyskytovaly interní komorbiditidy včetně hypertenze, ischemické choroby srdeční, onemocnění ledvin, bronchiálního astmatu nebo chronické obstrukční plicní nemoci (vše: $p < 0,001$). V posledních 5 letech byli častěji hospitalizováni pro AIM ($p = 0,005$), naopak méně často podstupovali onkologickou léčbu ($p < 0,001$). Během 5 chřipkových sezon zemřelo celkem 39 511 (1,81 %) sledovaných pacientů, z toho 43,8 % činila úmrtí z kardiovaskulárních příčin a 8,3 % úmrtí na AIM nebo CMP. Při zohlednění rozdílných charakteristik očkovaných a neočkovaných pacientů v adjustovaném modelu byl prokázán protektivní vliv vakcinace na výskyt všech sledovaných komplikací, přičemž pokleslo celkové riziko úmrtí ($HR = 0,73$; $p < 0,001$), riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin ($HR = 0,81$; $p < 0,001$), riziko úmrtí na AIM/CMP ($HR = 0,80$; $p < 0,001$), riziko hospitalizace pro akutní komplikace DM ($HR = 0,85$; $p < 0,001$) i riziko hospitalizace pro chřipku/pneumonii ($HR = 0,84$; $p < 0,001$).

Závěr: Očkování proti chřipce významně snižuje riziko výskytu závažných zdravotních komplikací a úmrtí u starších pacientů s diabetem. V této celopopulační studii vycházející z dat Národního diabetologického registru byl prokázán pozitivní přínos vakcinace ve všech sledovaných parametrech, včetně celkové i kardiovaskulární mortality a incidence hospitalizací v souvislosti s diabetem a chřipkou nebo pneumonií. Výsledky této studie mohou sloužit základem pro optimalizaci organizace očkování proti chřipce v rámci komplexní preventivní péče o tuto vysoce rizikovou skupinu pacientů. Posílení osvětových kampaní a zapojení diabetologů s možností úhrady očkování proti

chřipce v rámci rutinních ambulantních kontrol mohou být konkrétními kroky k dosažení dostatečné proočkovanosti rizikových skupin v souladu s cíli stanovenými Světovou zdravotnickou organizací a Radou Evropské unie.

RSV jako podceňovaný patogen – sezona na Bulovce

Zuzana Blechová,¹ Zuzana Lhoťanová,² Blanka Sýkorová³

¹Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a FN Bulovka

²Klinika infekčních nemocí FNB

³Oddělení mikrobiologie FN Bulovka, Praha, Česká republika

V posledním roce došlo k významnému nárůstu RSV infekcí ve všech věkových kategoriích, navíc v atypické sezonnosti. Může to souviset s návratem populace k běžným činnostem, navíc po relativní absenci cirkulujícího viru v předchozích letech. K přenosu infekce dochází rovněž často z dětské populace na křehké seniory. Ohroženi jsou kromě seniorů pacienti s komorbiditami. Klinický obraz RSV infekce u starších nemocných kolísá od obrazu běžného nastydnutí přes respirační obtíže podobné chřipce až po respirační selhání. Až u 30% případů může dojít k bakteriální superinfekci.

Cíle a metoda: Retrospektivní analýza případů diagnostikovaných RSV infekcí na základě vyšetření PCR z nosohltanu v sezoně 2022/2023 na Klinice infekčních nemocí Fakultní nemocnice Bulovka

Výsledky: Z 290 případů pozitivních výtěrů PCR RSV z nosohltanu v celé FN Bulovka bylo 63 případů zachyceno u pacientů na Klinice infekčních nemocí. V 7 případech došlo k úmrtí nemocného. Sdělení analyzuje klinické a laboratorní nálezy, včetně komplikací u těchto nemocných.

Závěr: Diagnostické metody, podobnost klinického obrazu s chřipkou, časté koinfekce a nedostupnost kauzální terapie, mohly být příčinou dlouhodobého podceňování a poddiagnostikování RSV infekcí. Analýza souboru našich nemocných potvrdila předpokládaná rizika a závažnost onemocnění RSV. V současné době objevující se dostupné vakcinace proti RSV jsou analýzy nemocných s touto infekcí nezbytným předpokladem pro její úspěšné zavedení.

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti onemocnění covid-19

4. října 2023, technická aktualizace 4. prosince 2023

Vakcinologie 2023;17(4):231–234

Toto doporučení nahrazuje a doplňuje všechna předchozí doporučení týkající se očkování nebo přeočkování proti onemocnění covid-19 vydaná ČVS ČLS JEP před datem 2. října 2023. Seznam očkovacích látek schválených Evropskou komisí a Evropskou lékovou agenturou (EMA) je k dispozici na webové stránce: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-medicines#authorised-covid-19-vaccines-section>.

Pro očkování se doporučuje aktuálně monovalentní vakcína zahrnující Omicron XBB.1.5 pro všechny věkové kategorie. Původní, ani bivalentní vakcíny se nedoporučují.

1. Doporučení k očkování v jednotlivých skupinách obyvatel, v rizikových skupinách a kontraindikace

Očkování by mělo být umožněno všem osobám včetně dětí, pro které je očkovací látka schválena Evropskou komisí a EMA a které nemají žádnou kontraindikaci. Na základě rizika onemocnění a rozvoje komplikací nemoci covid-19 rozlišujeme doporučení pro osoby se zvýšeným rizikem a s běžným rizikem.

A. Očkování je doporučeno všem osobám se zvýšeným rizikem onemocnění, závažného průběhu nebo se zvýšeným rizikem komplikací nemoci covid-19.

B. Očkování zdravých dětí od 6 měsíců věku a dospělých do 60 let věku je doporučeno na základě individuálního zhodnocení možných rizikových faktorů a klinického rozhodnutí se zohledněním preferencí očkované osoby/zákonného zástupce.

Ad A) Vakcinace se doporučuje, bez ohledu na počet aplikovaných dávek

vakcíny proti covidu-19 v minulosti:

- všem osobám ve věku 60 a více let,
- osobám ve věku 6 měsíců a starším se závažným chronickým onemocněním, zejména sem patří:
 - o chronické plicní onemocnění (např. astma, CHOPN, cystická fibróza),
 - o chronické onemocnění srdce a cév, závažná nekompenzovaná hypertenze,
 - o chronická onemocnění jater a ledvin,
 - o obezita s BMI ≥ 35 kg/m² u dospělých a s těžkou obezitou u dětí,
 - o chronická metabolická onemocnění, včetně diabetes mellitus typu 1 nebo 2,
 - o neurologické stavy, jako je např. demence, Alzheimerova choroba, epilepsie, cévní mozkové příhody, roztroušená skleróza a další,
 - o předčasně narozené děti (nejvýznamnější rizikový faktor pro hospitalizaci u dětí),
- těhotným ženám,
- zdravotnickým pracovníkům,
- pracovníkům a klientům zařízení sociální péče,
- imunokompromitovaným osobám ve věku 6 měsíců a starším.

K imunokompromitujícím stavům patří například:

- CAR-T léčba nebo transplantace hematopoetických buněk (do 2 let po transplantaci nebo na imunosupresivní terapii),
- aktivní léčba solidních nádorů a hematologických malignit,
- imunosuprese po transplantacích solidních orgánů,
- středně těžké a těžké primární imunodeficity,
- pokročilá nebo neléčená infekce HIV,
- anatomická a funkční asplenie,
- chronické renální selhání stupně 4 nebo 5,
- aktivní léčba vysokými dávkami kortikosteroidů (≥ 20 mg prednisonu/den

déle než 2 týdny), alkylujícími látkami, antimetabolity, imunosupresivními léky po transplantacích, silně imunosupresivní nádorovou chemoterapií, blokátory TNF a dalšími imunosupresivními a imunomodulačními léky.

Doporučení pro jednotlivé zdravotní stavy

Osoby, které prodělaly onemocnění covid-19

Vakcinace se doporučuje také osobám, které onemocnění prodělaly. Postinfekční protektivní imunita po prodělaném onemocnění covid-19 není kompletní ani trvalá. Postinfekční imunita po prodělaném onemocnění vyvolaném dříve cirkulujícími variantami nemusí být dostatečná v prevenci onemocnění způsobeného variantami, které aktuálně cirkulují v populaci. Subvarianty související s Omicron XBB.1.5. jsou antigenně vzdálené od předchozích subvariant Omicronu a nadále vyvolávají drtivou většinu případů onemocnění covid-19 na celém světě. Vakcinace snižuje riziko závažných průběhů a hospitalizací. Očkování je možné zahájit kdykoli po vymizení příznaků akutní infekce a ukončení izolace. Zahájení vakcinace i podání kterékoli dávky u imunokompetentních osob s nízkým rizikem závažného průběhu doporučujeme odložit o 3–6 měsíců po onemocnění. Pro osoby, které prodělaly multisystémové zánětlivé onemocnění dětí nebo dospělých (MIS-C nebo MIS-A), se doporučuje odložit očkování nejméně 90 dní od prodělaného onemocnění, do kompletního uzdravení a očkovat na základě pečlivého zvážení individuálního rizika infekce a jejích komplikací. K faktorům, kterými může být toto rozhodnutí ovlivněno, patří věk, zdravotní a imunitní stav pacienta

a rozsah komunitního šíření SARS-CoV-2 v populaci. V případě rozvoje multisystémového zánětlivého onemocnění u osob, které již dříve byly očkovány, se podání další dávky nedoporučuje.

Osoby s komorbiditami

Chronická onemocnění zvyšují riziko závažného průběhu nemoci covid-19 a úmrtí. Byla prokázána bezpečnost i účinnost vakcín pro osoby s chronickými onemocněními, která je srovnatelná s bezpečností a účinností pro zdravé osoby. Vakcinace se osobám s chronickými onemocněními doporučuje.

Osoby, které prodělaly myokarditidu nebo perikarditidu

Po očkování mRNA vakcínami proti nemoci covid-19 dochází vzácně k myokarditidám a perikarditidám. Tyto případy probíhají v převážně většině případů mírně a jsou častější u mladších osob mužského pohlaví a po druhých dávkách mRNA vakcíny. Osoby, které v minulosti prodělaly myokarditidu nebo perikarditidu, bez souvislosti s očkováním proti nemoci covid-19, mohou být očkované kteroukoli vakcínou proti covidu-19. Osobám, které prodělaly myokarditidu nebo perikarditidu po podání kterékoliv dávky vakcíny, se podání další dávky nedoporučuje. Výjimečně je možné následující dávku očkovačích látek aplikovat po zvážení individuálního rizika nemoci covid-19 pro očkovanou osobu.

Imunokompromitované osoby

Doporučujeme očkování všem imunokompromitovaným osobám, včetně osob s onkologickými onemocněními a osob s imunosupresivní terapií. Tyto osoby mají zvýšené riziko komplikovaného průběhu nemoci covid-19 včetně zvýšeného rizika úmrtí, a i když u nich může být účinnost vakcinace snižena, její předpokládaný prospěch převyšuje její možná rizika. Pokud to zdravotní stav pacienta umožňuje, očkování by mělo být provedeno alespoň 2 týdny před zahájením imunosupresivní terapie. Pokud tento postup není možný, očkovat je možné během nebo v jakémkoli intervalu před nebo po imu-

nosupresivní terapii. Vakcinace není důvodem ke změně terapie, ale pokud to zdravotní stav umožňuje, snížení dávky v době 14 dní před a po očkování může zvýšit imunogenitu vakcíny. Imunokompromitované osoby by měly být poučeny o riziku nižší účinnosti vakcinace a o potřebě očkování jejich blízkých kontaktů.

Osoby s autoimunitními onemocněními

Základní onemocnění i jeho léčba mohou zvyšovat riziko vážného průběhu nemoci covid-19. Vakcinace se osobám s autoimunitními onemocněními doporučuje.

Osoby s neurologickými onemocněními

Někteří pacienti s neurologickými onemocněními mohou mít zvýšené riziko těžkého průběhu nemoci covid-19 a úmrtí díky respiračním a neurobehaviorálním komorbiditám. Žádné neurologické onemocnění není kontraindikací očkování. Pacienti s roztroušenou sklerózou, epilepsií, neurodegenerativními a jinými neurologickými onemocněními by měli být očkováni.

Dermální výplně

U osob, kterým byla aplikována dermální výplň, může ojediněle po očkování mRNA vakcínami dojít k přechodnému otoku v oblasti výplně. Dermální výplně nejsou kontraindikací vakcinace těmito očkovačích látkami.

Osoby s trombofilními stavy

Osoby s trombofilními stavy nemají zvýšené riziko nežádoucích účinků mRNA vakcín a jejich očkování se doporučuje. Z důvodu plánovaného očkování není indikováno profylaktické podávání antikoagulační ani antiagregační terapie.

Osoby s krvácivými diatézami a s antikoagulační terapií

Krvácivé diatézy nebo antikoagulační terapie mohou zvýšit riziko krvácení po podání injekce do svalu. Stabilizovaná krvácivá porucha nebo antikoagulační terapie není kontraindikací vakcinace. Antikoagulační léčba nemusí být kvůli očkování vysazována.

U pacientů s poruchami koagulace na substituční terapii je vhodné očkovat krátce po její aplikaci. Po očkování by mělo být místo vpichu alespoň na 2 minuty stlačeno a před zakrytím zkontrolováno.

Těhotné ženy

Gravidní ženy mají proti netěhotným ženám stejného věku zvýšené riziko závažného průběhu onemocnění covid-19 včetně úmrtí. Covid-19 zvyšuje riziko předčasného porodu a dalších perinatálních komplikací. Nejsou známa žádná specifická rizika vakcín proti covidu-19 pro těhotnou ženu ani pro její plod. Podle dostupných dat je očkování v těhotenství imunogenní a účinné. Vakcinace poskytuje ochranu těhotné ženě před onemocněním, snižuje riziko komplikací v graviditě a poskytuje ochranu plodu do prvních postnatálních měsíců. Očkování se doporučuje všem těhotným ženám. Očkovat je možné v kterémkoli stadiu gravidity. Časování vakcinace bude záviset na úrovni komunitního šíření viru a přítomnosti dalších rizikových faktorů.

Kojící ženy

Riziko závažného průběhu nemoci covid-19 není pro kojící ženu zvýšené. Je velmi nepravděpodobné, že by očkování kojící ženy mohlo představovat nějaké specifické riziko pro ni nebo její kojené dítě. Protilátky vytvořené po vakcinaci se dostávají do mateřského mléka, což může být prospěšné pro kojené dítě. Očkování se kojícím ženám doporučuje na základě společného rozhodování kojící ženy a jejího ošetřujícího lékaře. Po vakcinaci kojící ženy není třeba žádné opatření v případě plánovaných očkování u kojeného dítěte.

Osoby s alergickými onemocněními

Podobně jako jiné očkovačích látky i vakcíny proti nemoci covid-19 mohou vzácně vyvolat anafylaktickou reakci. K převážně většině anafylaktických reakcí dochází během 15 minut po očkování a převážná většina osob s anafylaxií měla v anamnéze alergie nebo alergické reakce, včetně reakcí anafylaktických. Výskyt závažné alergické reakce (anafylaxe) na jakouko-

li jinou očkovací látku nebo injekční terapii (např. intramuskulární, intravenózní nebo subkutánní) v minulosti musí vést k opatrnosti při vakcinaci, ale není kontraindikací očkování. Těmto osobám mohou být vakcíny aplikovány, ale měly by být poučeny o možném riziku rozvoje závažné alergické reakce a mělo by být porovnáno riziko reakce s přínosem očkování. Před vakcinací se k prevenci alergické reakce nepodávají žádné léky. Dostupné vakcíny proti covidu-19 obsahují velmi málo alergenních složek; pro mRNA vakcíny přichází v úvahu především polyetylglykol (PEG). Alergie na něj je ale velmi vzácná. Osobám, které mají v anamnéze bezprostřední alergickou reakci na jakoukoli složku vakcíny, by měla být podána očkovací látka, která tuto složku neobsahuje. Při očkování těchto osob je nutné postupovat opatrně a vždy individuálně zvážit prospěch a riziko vakcinace. Za bezprostřední

Osoby s akutním onemocněním

Očkování by mělo být odloženo u osob se středně těžce až těžce probíhajícím akutním onemocněním do zlepšení stavu. Mírně probíhající afebrilní onemocnění není kontraindikací vakcinace. Léčba antibiotiky není kontraindikací očkování.

2. Očkovací schéma a způsob očkování

Děti mladší než 6 měsíců

Děti v této věkové kategorii není možné očkovat. Jejich ochrana by měla být zajištěna očkováním těhotné ženy.

Očkovací látky pro děti od 6 měsíců a pro dospělé

Pro děti ve věku 6 měsíců a více a dospělé se doporučují vakcíny zaměřené na subvarianty Omicron XBB.1.5. Ke dni vydání doporučení jsou schválené a dostupné očkovací látky Comirnaty (výrobce Pfizer/BioNTech) uvedené v tabulce 1.

nebo 1) podle výše uvedeného schématu. Pro děti kompletně očkované 3 dávkami původní vakcíny se podá jedna dávka monovalentní očkovací látky XBB.1.5.

Imunokompetentní osoby ve věku 5 a více let, včetně těhotných žen

Imunokompetentním osobám ve věku 5 a více let doporučujeme 1 dávku monovalentní XBB.1.5 očkovací látky bez ohledu na předchozí počet dávek. V případě předchozího očkování by vakcína neměla být podána dříve než 3 měsíce od předchozí dávky. Těhotným ženám je možné dávku podat v kterékoli fázi gravidity.

Osoby středně těžce až těžce imunosuprimované ve věku 5 a více let

Imunosuprimované osoby by měly být očkované nejméně 3 dávkami, z nichž alespoň jedna musí být monovalentní XBB.1.5.

Tab. 1

| Věk | Název vakcíny | Dávka (mcg) | Dávka (ml) | Objem lahvičky (ml) | Kód SÚKL | Barva víčka | Počet dávek v lahvičce | Minimální objednávka (lahviček) | Ředění | Kód výkonu |
|--------------------|---------------------------|-------------|------------|---------------------|----------|--------------------------|------------------------|---------------------------------|--------|------------|
| 6 měsíců až 4 roky | Comirnaty Omicron XBB.1.5 | 3 | 0,2 | 0,4 | 271917 | Hnědočervená (kaštanová) | 10 | 1 | Ano | 99940 |
| 5 až 11 let | Comirnaty Omicron XBB.1.5 | 10 | 0,3 | 2,25 | 271916 | Modrá | 6 | 1 | Ne | 99940 |
| ≥12 let a dospělí | Comirnaty Omicron XBB.1.5 | 30 | 0,3 | 2,25 | 271912 | Šedá | 6 | 5 | Ne | 99936 |

alergickou reakci jsou považovány příznaky hypersenzitivity – anafylaxe, urticaria, angioedém, respirační tíseň (pískoty nebo stridor) objevující se během hodin po aplikaci vakcíny. Kontaktní alergie, alergie na potraviny, pylové alergie, alergie na latex ani jiné alergie nejsou kontraindikací očkování. Všichni očkovaní s bezprostřední alergickou reakcí na jakoukoli vakcínu nebo jinou injekční látku v anamnéze musí být v očkovacím místě sledováni 30 minut po aplikaci očkovací látky, v ostatních případech je minimální dobou 15 minut.

Lahvičky je možné skladovat v lednici za teploty 2–8 °C maximálně 10 týdnů od rozmražení (datum rozmražení je uvedeno na obálce od distributora a na dodacím listu). Lahvička může být načatá maximálně 12 hodin při teplotě 2–30 °C.

Děti ve věku 6 měsíců až 4 roky

Pro děti ve věku 6 měsíců až 4 roky se doporučují 3 dávky v intervalech 3–8 týdnů mezi 1. a 2. dávkou a nejméně 8 týdnů mezi 2. a 3. dávkou. Pro děti očkované 1 nebo 2 dávkami se doplní chybějící počet dávek (2

Počet dávek k doplnění závisí na vakcinační anamnéze a je popsán v tabulce 2.

Minimální interval mezi 1. a 2. dávkou je 4 týdny, mezi 2. a 3. dávkou 8 týdnů. Monovalentní vakcínu zahrnující Omicron XBB.1.5 je možné opakovaně aplikovat nejméně 2 měsíce od předchozí dávky, bez ohledu na celkový počet dávek.

Způsob aplikace

Všechny očkovací látky se aplikují intramuskulárně standardním způsobem, preferenčně do deltového svalu

Tab. 2

| Počet v minulosti podaných dávek | Indikovaný počet dávek nové monovalentní XBB.1.5 | Interval mezi dávkami |
|----------------------------------|--|-----------------------|
| 2 a více | 1 | - |
| 1 | 2 | 8 týdnů |
| 0 | 3 | 4 týdny, 8 týdnů |

nedominantní paže (z důvodu očekávané lokální reakce). Pro intramuskulární aplikaci vakcíny lze využít i jiné aplikační místo (dominantní paže, anterolaterální část stehna). U kojenců se vakcína aplikuje do anterolaterální části stehna, u batolat do anterolaterální části stehna nebo deltového svalu.

Simultánní aplikace

Vakcíny proti nemoci covid-19 je možné aplikovat současně s jinými očkovacími látkami. Simultánní aplikace v jeden den spolu s očkováním proti chřipce je možná. V případě současného podání se vakcíny aplikují do různých aplikačních míst nebo v případě nezbytnosti aplikace do stejné konče-

tiny musí být místa vpichů vzdálena nejméně 2,5 cm.

Časové odstupy při podávání různých vakcín

Vakcíny proti covidu-19 je možné aplikovat v jakémkoliv odstupu od aplikace jiných očkovacích látek (živých i neživých) a naopak, jakékoli jiné živé nebo neživé vakcíny je možné aplikovat v jakémkoli odstupu od aplikace očkovací látky proti covidu-19. Před podáním další vakcíny je nezbytné, aby vždy odezněla případná nežádoucí reakce po předchozí očkovací látce.

Vyšetření před a po očkování

Provedení vakcinace není důvodem pro provádění testování na přítomnost

SARS-CoV-2 (PCR test, antigení test) nebo protilátek. Pokud bylo provedeno vyšetření protilátek, jeho výsledek neovlivňuje doporučení k očkování. Vyšetření protilátek u očkované osoby nemá z individuálního pohledu vakcinovaného žádný význam. Před očkováním se nedoporučuje preventivní podávání žádných léků. Není znám účinek preventivního podávání analgetik na imunogenitu vakcín. Analgetika/antipyretika je možné použít v léčbě nežádoucích reakcí (bolesti a/nebo horečky). Nedoporučuje se preventivní podávání antihistaminik, kortikosteroidů ani jiných léků.

Schváleno výborem České vakcinologické společnosti ČLS JEP dne 4. října 2023.

Představujeme novinku...

Miloš Táborský et al.

Digitální medicína II



Monografie Digitální medicína II je logickým pokračovatelem úspěšného prvního vydání z loňského roku. Přináší nové informace v oborech, které zatím nebyly systematicky zpracovány, pohledem distanční medicíny. Odráží připravenost naší společnosti na skutečnou digitální transformaci medicíny a reálné aktivity center napříč republikou, která se problematikou dlouhodobě zabývá. Akcentuje výrazný potenciál v této oblasti a má ambici nezávisle na akademické úrovni integrovat projekty a aktivity různých subjektů. Je inspirací pro pregraduální i postgraduální výchovu studentů a absolventů lékařských fakult v přípravě ke specializované způsobilosti. Nejen nastupující generace lékařů, ale kompletní spektrum odborností bez ohledu na věk a délku praxe, plátcí zdravotní péče, výrobci léčiv a zdravotnické techniky, farmaceuti, technici a jiné specializace musí pochopit, že digitalizace je jeden ze zásadních předpokladů rozvoje a udržitelnosti moderní medicíny třetího tisíciletí.

Cena na e-shopu

www.eezy.cz **319 Kč**

Vyšlo v prosinci 2023



Objednávejte na www.eezy.cz

EEZY Publishing, s.r.o.

Vyšehrad Garden, Na Pankráci 322/26, 140 00 Praha 4

