

Pročkování proti KE u nově nastupujících vojáků AČR dle věku a pohlaví

VĚTŠINA VOJÁKŮ NENÍ PŘI NÁSTUPU DO SLUŽBY OČKOVÁNA PROTI KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDĚ

Z OBSAHU

JSOU VOJÁCI NASTUPUJÍCÍ DO SLUŽBY ARMÁDY ČESKÉ REPUBLIKY DOSTATEČNĚ CHRÁNĚNI PROTI KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDĚ?

Klíšťová encefalitida je potenciálně velmi závažné infekční onemocnění centrálního nervového systému přenášené infikovanými klíšťaty, která se vyskytují ve všech oblastech České republiky. Nákaza hrozí převážně osobám pohybujícím se často v přírodě. Ve vysokém riziku jsou vybrané profesní skupiny osob, mezi které lze zařadit i vojáky Armády České republiky...

OČKOVÁNÍ DĚTÍ PŘED CESTOU DO ZAHRAŇÍ

Nedílnou součástí konzultace před cestou do zahraničí bývá otázka očkování. V dětském věku je význam vakcinace před výjezdem větší než u dospělých, protože děti jsou na cestách ve zvýšené míře ohroženy komplikacemi infekčními i neinfekčními. Volba doporučených očkování závisí především na rizicích v dané destinaci, na věku dítěte a jeho zdravotním stavu...

ZÁVAŽNÉ PRŮBĚHY CHŘIPKY U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH

Sezónní chřipka každoročně zasahuje do provozu Fakultní nemocnice Hradec Králové. Největší zátěž je obvykle zaznamenána v měsících leden až březen, kdy jsou omezovány plánované příjmy, což má významné socioekonomické dopady pro nemocnici. Mezi hospitalizovanými pacienty jsou každoročně i děti do 18 let, u kterých může chřipka probíhat pod obrazem velmi závažného onemocnění, které může končit i úmrtím...

NOVINKY Z OBLASTI VÝVOJE VAKCÍN PROTI RŮZNÝM DRUHŮM ZÁVISLOSTÍ

Závislosti jsou velkým problémem lidí napříč věkovými skupinami i národnostmi. Myšlenka vyvinout proti nim terapeutické očkovací látky není nijak nová. Opakovaně byl prokázán efekt experimentálních vakcín na zvířecích modelech, ale dosud se nepodařilo prokázat stejnou účinnost u lidí...

Předplatte si VAKCINOLOGII

a získáte jako dárek
**Cafissimo mini
Midnight Black**
v hodnotě 2299 Kč
ZDARMA!

- Vynikající espresso, caffè crema, filtrovaná káva a čaj na jediné stisknutí tlačítka
- Dostatek místa i pro velké šálky či sklenice na latte macchiato
- Odkapávací miska a zásobník na použité kapsle s magnetickou funkcí
- **Více na www.tchibo.cz**



Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 3. 8. 2020
Roční předplatné jen za 515 Kč.



**Předplatte
si bezpečně e-mailem**

na e-mailovou schránku

mf@send.cz, uveďte své **jméno** a **doručovací adresu**.

Do předmětu napište kód **MF VAK0120**.

Předplatit si můžete také **on-line** na našich stránkách **www.mf.cz**



Volejte zdarma 225 985 225

Jednoduše zavolejte své osobní údaje a informaci o požadovaném předplatném a periodiku. Uveďte kód **MF VAK0120**.

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



Vakcinologie

Vaccinology

Ročník (Volume) 14, 2020, číslo (Number) 1

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

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

Ministerstvo zdravotnictví ČR, LF UK Hradec Králové

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnová, MBA

OSPDL, Praha

MUDr. Jitka Částková, CSc.

SZÚ, Praha

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

FVZ UO Hradec Králové

doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí

2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

FVZ UO Hradec Králové

prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

FVZ UO Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada

(International Editorial Board)

prof. Zsófia Mészner, M.D.

Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

prof. Vytautas Usonis, M.D.

Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Vědecký sekretář

prof. RNDr. Vanda Boštková, Ph.D.

Odpovědný redaktor

Mgr. Lukáš Malý

Vydavatel (Publisher)

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

143 00 Praha 4, www.mf.cz

Generální ředitel

Ing. Jan Mašek

Ředitel divize Tištěných titulů

Karel Novotný, MBA

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Korektury (Copy Editor)

Mgr. Lukáš Malý

Obchodní ředitelka

Ing. David Korn, tel. 225 276 481

e-mail: korn@mf.cz

MARKETING A DISTRIBUCE:

Ředitel výroby, marketingu, a distribuce:

Jaroslav Aujezdský

Brand Manager: Petra Trojanová

DISTRIBUCE (Distributed by)

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

hala A3, 193 00 Praha 9

tel. 225 985 225, Mobil: 777 330 370

e-mail: mf@send.cz, www.send.cz

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se

řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro

předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje.

Tisk (Printed by)

GRAFOTECHNA PLUS, s. r. o.

Všechny publikované články procházejí recenzí

(A peer-reviewed journal).

Číslo bylo předáno do tisku 20. 4. 2020.

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 nenes odpovědnost za údaje a názory

autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost

za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné

stylistické úpravy článků. Reprodukce obsahu je

povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

© Mladá fronta a. s., 2020

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegyně a kolegové,

dovoluji, abych Vás pozdravil v dnešní nelehké době. Náš běžný svět se významně oploštil a to, co bylo ještě před pár týdny zcela běžnou součástí našeho každodenního života, se dnes jeví nedosažitelné. Okem neviditelný virus si zcela podmanil naši zeměkouli a nutí nás k řadě nepopulárních a bolestivých opatření. Epidemii se nám podařilo výrazně zpomalit, o tom už asi nemůže být sporu. Bohužel tento úspěch je pouze prvním krokem na dlouhé cestě, která vyžaduje kázeň a odříkání, protože virus nevymizel, ale je tu s námi a my se s ním musíme naučit žít. Všechny velké kontaktní akce byly zrušeny nebo alespoň významně posunuty a v získávání nových informací jsme tedy odkázáni na elektronické zdroje či časopisy.

V současnosti se svět v boji s koronavirem upíná k vývoji nových léčiv a vakcín. Přes několik slibných možností však doposud není k dispozici ani účinné léčivo, ani vakcína. Velmi se v této době polemizuje o tom, jestli jiné vakcíny mohou nějakým způsobem snižovat riziko vlastního onemocnění koronavirem. Často se diskutuje protektivní role BCG vakcíny. Hypotéza, že východní země v Evropě jsou chráněny, se však s vysokou mírou pravděpodobnosti nezakládá na pravdě. I v řadě jiných zemí na světě byla BCG vakcína poměrně intenzivně používána, přesto žádný protektivní efekt zaznamenán nebyl. Další diskuse se vede o možnosti intenzivně proočkovat populaci seniorů vakcínou proti pneumokokům. I když tento postup má své racionální zdůvodnění, dá se očekávat, že efekt bude významně nižší než u primárně chřipkových pneumonií, neboť u koronavirové pneumonie je významně akcentována fibróza. Velký význam by ale mělo mít očkování proti chřipce, protože souběh koronavirové a chřipkové epidemie může způsobit diagnostické, ale i terapeutické problémy.

Přes nelehkou dobu je však nutné se vrátit k běžným léčebně preventivním aktivitám i k očkování. Preventivní programy zejména pro dětskou populaci musí pokračovat a postupně musíme obnovit důvěru rodičů, aby s dětmi ve vymezenou dobu a za režimových opatření opět docházeli na prevence ke svým praktickým lékařům.

S přáním klidného prožití jara za redakční radu
prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

EDITORIAL	3
■	
PŮVODNÍ ČLÁNEK (ORIGINAL PAPER)	
Jsou vojáci nastupující do služby Armády České republiky dostatečně chráněni proti klíšťové encefalitidě? Are the soldiers newly recruited into the service of the Czech Army protected sufficiently against tick-borne encephalitis? <i>Petra Polcarová, Jan Smetana, Lucie Síráková, Roman Chlábek</i>	6
■	
PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)	
Proč očkovat proti klíšťové encefalitidě? Why vaccinate against tick-borne encephalitis <i>Jan Smetana, Libuše Smetanová, Petra Polcarová, Lucie Síráková</i>	12
Očkování dětí před cestou do zahraničí Vaccination of children before travelling abroad <i>Šárka Rumlarová, Jana Haltmar, Věra Pellantová, Pavel Kosina</i>	18
■	
KAZUISTIKY (CASE REPORTS)	
Závažný průběh bakteriemické pneumokokové pneumonie u mladého svářeče Severe Bacteraemic Pneumococcal Pneumonia in a Young Welder <i>Milan Trojánek, Jakub Lhořan, Olga Džupová, Jindřiška Martínková, Zuzana Vančíková, Jana Malinová, Martin Kucbel, Jana Kozáková, Hana Roháčová</i>	22
Závažné průběhy chřipky u dětí a dospívajících Severe influenza courses in children and adolescents <i>Lenka Hobzová, Jan Smetana</i>	27
■	
ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)	
Novinky z oblasti vývoje vakcín proti různým druhům závislostí News from the development of vaccines against various types of addictions <i>Barbora Spěváková, Jan Brixl, Ivana Holmquist, Radek Pohnán, Vanda Boštíková</i>	32

I PNEUMOKOK MŮŽE ZABÍJET

V posledních 10 letech byla hlášena celá řada závažných pneumokokových onemocnění včetně 14 úmrtí dětí do 5 let věku*



* Data NRL pro streptokokové nákazy SZÚ.

NABÍDNĚTE SVÝM PACIENTŮM VAKCÍNU SYNFLORIX,

kteř je na českém trhu již 10 let bez doplatku**



Synflorix

Zkrácený souhrn údajů o přípravku

Název přípravku: Synflorix injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce, Synflorix injekční suspenze, Synflorix injekční suspenze ve vialsádě (2 dávky), Synflorix injekční suspenze ve vialsádě (4 dávky), Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (adsorbovaná), **Složení:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje pneumokokové polysacharidové serotypy 1 (1 µg), 4 (3 µg), 5 (1 µg), 6B (1 µg), 7F (1 µg), 9V (1 µg), 14 (1 µg) a 23 (1 µg) konjugované na protein D (odvozený z kmenů netypatelného *Haemophilus influenzae*) jako proteinový nosič (9–16 µg), 19F (3 µg) konjugovaný na difterický toxoid jako proteinový nosič (3–6 µg) – adsorbováno na fosforovaný hlinitý (0,5 mg Al³⁺), **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace proti invazivním onemocněním, pneumonii a akutní otitis media způsobeným serotypy *Streptococcus pneumoniae* obsaženými ve vakcíně a zkrácené reakčním serotypem 19A u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů až do 5 let. **Dávkování:** způsob podání. Vakcína se podává intramuskulární injekcí, a to přednostně do anterolaterální části stehna u kojenců nebo do deltového svazu ramene u malých dětí. Očkovací schéma musí být v souladu s oficiálními doporučeními. Doporučuje se, aby jedinci, kterým je podána první dávka Synflorix, dokončili celé očkovací schéma Synflorixem. Synflorix nesmí být v žádném případě aplikován intraskulárně nebo intradermálně, údaje o subkutánním podání nejsou k dispozici. **Kojenci od 6 týdnů do 6 měsíců věku:** Doporučené schéma k zajištění optimální ochrany tvoří 4 dávky – 3 dávky s intervalem min. 6 měsíců od 2. dávky a 1 dávka mezi 2. a 3. dávkou s intervalem min. 2 měsíce mezi dávkami – 1 dávka může být podána od věku 2 měsíců, 2. dávka o 2 měsíce později, poslouží dávkou s odstupem min. 6 měsíců od 2. dávky. **Děti narozené mezi 27. – 36. týdnem těhotenství:** U nedonošených dětí narozených alespoň ve 27. týdnu těhotenství doporučené očkovací schéma tvoří čtyři dávky, každá po 0,5 ml. **Zvláštní populace:** U dětí se zvýšeným rizikem pneumokokových onemocnění patří kromě serotypů *Streptococcus pneumoniae* obsažených ve vakcíně i mnohé další mikroorganismy. Děti by měly dostat vakcínu Synflorix podle očkovacího schématu odpovídajícímu věku dítěte v době zahájení očkování. **Data o bezpečnosti a imunogenitě:** nejsou u dětí nad 6 let věku zatím k dispozici. U dětí se zvýšeným rizikem pneumokokových onemocnění u dětí s nedostatečnou imunitní odpovědí může být odpověď na očkování snížená a očkování nemusí poskytnout optimální ochranu. **Profylaktické podání:** před aplikací nebo bezprostředně po aplikaci vakcíny může snížit intenzitu horečatých reakcí po očkování. Klinická data získaná s paracetamolem a ibuprofenem nasvědčují tomu, že by profylaktické použití paracetamolu mohlo snižovat četnost horečky, zatímco profylaktické použití ibuprofenu prokázalo omezený vliv na snížení četnosti horečky. Klinická data naznačují, že paracetamol může snížit imunitní odpověď na Synflorix. **Němění:** Klinický význam tohoto pozorování není znám. **Profylaktické podání antipyretik se doporučuje u dětí s křečemi nebo s anamnézou febrilních křečí. Antipyretická léčba:** by měla být zahájena v souladu s místními terapeutickými doporučeními. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Synflorix může být podán současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínu proti difteri-tetanu-pertusi s acelárním či celobuněčným pertusovým složkou, hepatitidy B, dětské obrně, *Haemophilus influenzae* typu b, spalničkám, příušnicím a zarděnkám, plánovaným neštovicím, proti meningokokům serotypů C (CRM197) a TT konjugáty) a rotavirům. Injekce jednotlivých vakcín musí být aplikovány do různých míst. U pacientů podstupujících imunopresivní terapii nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi. **Těhotenství a kojení:** Synflorix není určen k očkování dospělých. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky jsou bolest a zarudnutí v místě vpichu a podrážděnost. Většina těchto nežádoucích účinků je mírná a zaniká do 24 hodin. Vzácně se vyskytují závažnější nežádoucí účinky (například kloub a Kawasakiho nemoc). **Inkompatibilita:** Synflorix nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 4 roky. 4 dávkové balení 3 roky. Po prvním otevření 2 dávkové injekční lahvičky je třeba vakcínu aplikovat ihned. Pokud není vakcína aplikována ihned, musí být uchovávána v chladničce (2 °C – 8 °C). Pokud není během 6 hodin vakcína aplikována, musí být znehodnocena. Po prvním otevření 4 dávkové injekční lahvičky je třeba vakcínu uchovávat maximálně po dobu 28 dní v chladničce (2 °C – 8 °C). Pokud není během 28 dní vakcína aplikována, musí být znehodnocena. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 – 8 °C) chráně před mrazem a světlem. Přítomnost jemné bílého sedimentu a bílého bezbarvého supernatantu není znakem znehodnocení vakcíny. Obsah stříkačky/injekční lahvičky musí být před aplikací dobře protřepán a vizuálně zkontrolován na přítomnost cizorodých částic a/nebo na změnu vzhledu. Jestliže svým vzhledem nevyhovuje, je třeba ji vyhodit. Vakcínu aplikujte po dosažení pokojové teploty. Při použití vícedávkové injekční lahvičky musí být k odebrání každé 0,5 ml dávky použita sterilní jehla a injekční lahvička je třeba vakcínu uchovávat maximálně po dobu 28 dní v chladničce (2 °C – 8 °C). **Druh obalu a velikost balení:** Předplněná injekční stříkačka: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) pro 2 dávky s pistovou zátkou (butylová pryž). Balení obsahuje 1, 10 nebo 100 injekčních lahviček. Vícedávkové balení: 1 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo třídy I) pro 4 dávky s pistovou zátkou (butylová pryž). Balení obsahuje 100 injekčních lahviček, 2 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo třídy I) pro 4 dávky s pistovou zátkou (butylová pryž). Balení obsahuje 10 nebo 100 injekčních lahviček. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie. **Registrační čísla:** Předplněná injekční stříkačka: EU/1/09/508/001-005.010, injekční lahvička: EU/1/09/508/009-009. 2 dávkové balení: EU/1/09/508/009. 4 dávkové balení: EU/1/09/508/012.013. **Datum první registrace:** 30. 3. 2009. **Datum revize textu:** 22. 11. 2018. Lék je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, pokud všechny dávky očkovací látky byly aplikovány do sedmého měsíce věku pojištěnce; hrazenou službou je též přeočkování provedené do patnáctého měsíce věku pojištěnce; hrazenou službou je dále i očkování provedené po uplynutí těchto lhůt, pokud došlo k odložení aplikace jedné nebo více dávek očkovacích látek z důvodu zdravotního stavu pojištěnce. Uplňnou informací pro předepisovatele najdete v Souhrnu údajů o přípravku na www.gsk.compendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hviezdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: czinfo@gsk.com; www.gsk.cz. Případně nežádoucí účinky prosím hláste také na czsafety@gsk.com. Verze SPC platná ke dni 25. 2. 2020.



** Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, pokud všechny dávky byly aplikovány do sedmého měsíce věku pojištěnce; hrazen je též přeočkování provedené do patnáctého měsíce věku pojištěnce; hrazen je dále i očkování provedené po uplynutí těchto lhůt, pokud došlo k odložení aplikace jedné nebo více dávek z důvodu zdravotního stavu pojištěnce.

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

PM-CZ-SYN-ADVT-200002

Datum přípravy: březen 2020

Jsou vojáci nastupující do služby Armády České republiky dostatečně chráněni proti klíšťové encefalitidě?

Are the soldiers newly recruited into the service of the Czech Army protected sufficiently against tick-borne encephalitis?

Petra Polcarová, Jan Smetana, Lucie Siráková, Roman Chlíbaek

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

Klíšťová encefalitida (KE) je potenciálně velmi závažné infekční onemocnění centrálního nervového systému přenášené infikovanými klíšťaty, která se vyskytují ve všech oblastech České republiky. Nákaza hrozí převážně osobám pohybujícím se často v přírodě. Ve vysokém riziku jsou vybrané profesní skupiny osob, mezi které lze zařadit i vojáky Armády České republiky. Specifická léčba neexistuje, avšak dostupná je vysoce účinná prevence v podobě očkování.

Cíl studie: Zjistit míru proočkovanosti nově nastupujících vojáků do služby Armády České republiky a jejich přístup k očkování
Metodika: Nově nastupující vojáci Armády České republiky byli požádáni o vyplnění dotazníku zaměřeného na očkování proti KE a okolnosti spojené s vyšším rizikem nákazy klíšťovou encefalitidou.

Výsledky: Dotazník vyplnilo celkem 756 nově nastupujících vojáků s převážným zastoupením mužů. Celková proočkovanost (minimálně jednou dávkou) činila 37 %, přičemž nejvíce očkovaných bylo ve věkové skupině 19letých. Ze všech očkovaných jedinců mělo ukončené základní očkovací schéma 69 %. Jako benefit pro své zdraví vnímalo očkování proti klíšťové encefalitidě 85 % respondentů a stejné množství si uvědomovalo rizika spojená s přísátím klíštěte. Na vlastní náklady by se nechalo očkovat celkem 68 % nově nastupujících vojáků.

Závěr: Ačkoli jsou vojáci při výkonu svého zaměstnání velmi často vystaveni riziku nákazy klíšťovou encefalitidou, není většina z nich při nástupu do služby proti tomuto onemocnění chráněna očkováním, přestože si uvědomují rizika spojená s přísátím klíštěte i zdravotní přínosy očkování.

Klíčová slova: klíšťová encefalitida, klíště, vojáci, očkování, prevence

Summary:

Tick-borne encephalitis is a potentially very dangerous infectious disease of the central nervous system transmitted by infected ticks that occur in all areas of the Czech Republic. The highest risk of infection is for people often living in nature, including professionals group of people as the soldiers of the Czech Army. Specific treatment doesn't exist, but there is a highly effective prevention in the form of vaccination.

The aim of study: The aim of our study was to find out the vaccination rate of newly recruited soldiers in the military service and their attitude to vaccination.

Methods: The newly recruited soldiers completed a questionnaire focused on vaccination against tick-borne encephalitis and circumstances associated with a higher risk of infection with tick-borne encephalitis.

Results: A total of 756 newly recruited soldiers, mostly men, filled out the questionnaire. The overall vaccination rate (at least one dose) was 37 % and the most vaccinated people were in the age group of 19 years. In the group of vaccinated people, 69 % of them have completed the basic vaccination schedule. Vaccination as a health benefit was recognized by 85 % of respondents and the same amount was aware of the risk of attaching a tick. A total of 68 % of newly recruited soldiers would be willing to pay for vaccination at their own expense.

Conclusion: Although soldiers are very often exposed to the risk of transmitting tick-borne encephalitis during their employment, most of them are not protected by vaccination at the beginning of their military service, despite the fact that they are aware of the risks associated with ticking and the health benefits of vaccination.

Key words: tick-borne encephalitis, tick, soldiers, vaccination, prevention

Vakcinologie 2020;14(1): 6–11

Úvod

Transmisivní nákazy neboli nákazy přenášené vektorem se vyskytují na celém světě. V Evropě je členovcem nejčastěji

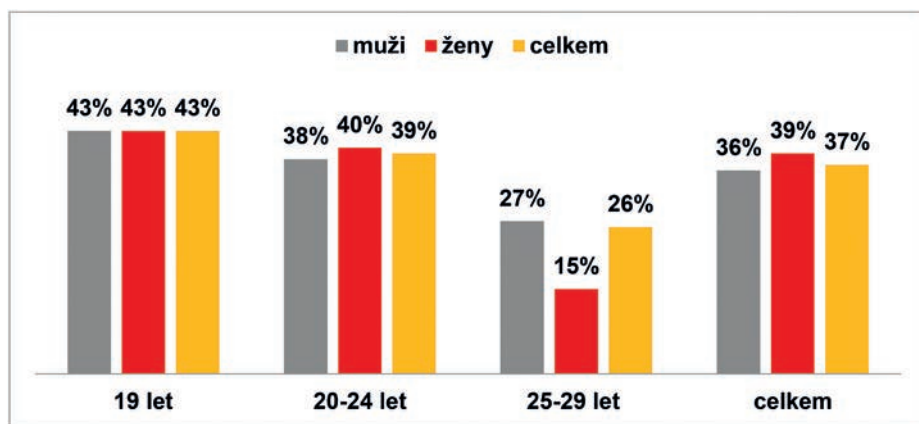
přenášejícím nákazy klíště obecné (*Ixodes ricinus*), které se v různé míře vyskytuje ve všech oblastech České republiky. Z patogenů, jež klíště obecné může obsahovat, mají

pro člověka klinický význam zejména *Borrelia burgdorferi* sensu lato jako původce lymfické boreliózy, *Anaplasma phagocytophila* jako původce ehrlichiozy (lidské granulomatozní

anaplazmózy) a virus klíšťové encefalidity (1). Klíšťová encefalitida (KE) je jednou z nejvýznamnějších arbovirových infekcí centrálního nervového systému vyskytujících se v oblasti Evropy a Asie. V ČR je endemická ve všech regionech a po lymfické borelióze představuje druhé nejčastěji hlášené klíšťaty přenášené onemocnění. S několika sty případy ročně patří ČR mezi země s nejvyšším absolutním počtem případů KE v Evropě. Mezi lety 2000 a 2010 připadalo 25 % všech případů tohoto onemocnění v Evropské unii právě na ČR (2, 3, 4).

Rezervoárem viru KE je drobná i vyšší lesní zvíř, ale také pasoucí se dobytek. Člověk představuje náhodný článek v koloběhu nákazy, přičemž přisátí infikovaného klíšťete je nejčastější cestou přenosu KE. Možná je také alimentární nákaza z nepřevařeného mléka nakaženého dobytka, v ČR dominantně z kozího, ale i kravského mléka. V největším riziku onemocnění KE jsou osoby, které se často pohybují v přírodě, a jsou tedy ve větší míře vystaveni možnému přisátí klíšťete (5). Patří sem například lesníci, myslivci, turisté a také zaměstnanci Ministerstva obrany, zejména vojáci z povolání, kteří v rámci služby absolvují opakovaně i několikrát denní cvičení probíhající v přírodě, a to i v obdobích zvýšené aktivity klíšťat. Přestože velká část případů KE probíhá mírně či dokonce inaparentně, může při klinické manifestaci onemocnění docházet k různým formám poškození centrálního nervového systému. Neobvyklý není ani závažný průběh, který může končit i fatálně. U většiny pacientů příznaky KE do pár týdnů odezní, avšak u některých může onemocnění zanechat trvalé následky v podobě přetrvávajících parálýz, chronických bolestí hlavy, únavy, snížené výkonnosti či poruch koncentrace a spánku (5, 6).

Takové následky značně ovlivňují kvalitu života postižených. Jelikož specifická léčba neexistuje, je třeba věnovat dostatečnou pozornost preventivním opatřením, z nichž nejúčinnější je očkování. Přestože je riziko nákazy v ČR téměř všudypřítomné, není možnost specifické ochrany proti KE dostatečně využívána (7, 8). V Armádě ČR (AČR) se vojáci v průběhu služby očkovávají proti KE na základě rozhodnutí hlavního hygienika Ministerstva obrany, a to zpravidla při zařazení do pohotovosti nebo před výjezdem na zahraniční cvičení či misi v rizikové oblasti. Při vstupu do AČR není očkování proti KE požadováno a ani se plošně aktuálně neprovádí. Přitom všichni nově nastupující příslušníci AČR jsou



Graf 1 Proočkovanost proti KE u nově nastupujících vojáků AČR dle věku a pohlaví

povinni absolvovat tříměsíční kurz základní přípravy, kdy naprostá většina výcviku probíhá v prostředí vojenských výcvikových prostorů, což jsou oblasti s možným výskytem ohnisek KE (9). Vojáci jsou tak od prvních dnů své služby vystaveni riziku přisátí klíšťete, a tedy i nákaze KE. Cílem naší studie bylo zjistit míru proočkovanosti nově nastupujících vojáků do služby AČR a jejich přístup k očkování.

Metodika

Od srpna 2017 do ledna 2018 byli nově nastupující vojáci AČR během výkonu kurzu základní přípravy ve Vyškově požádáni o vyplnění dotazníku zaměřeného na očkování proti KE a okolnosti spojené s vyšším rizikem nákazy KE (četnost pobytu v přírodě, počet přisátých klíšťat během roku apod.). Výsledky byly následně statisticky zpracovány a vyhodnoceny.

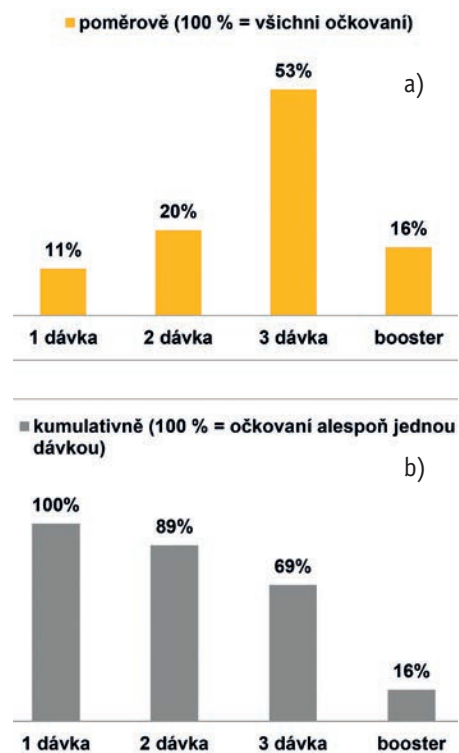
Výsledky

Dotazník vyplnilo celkem 756 nově nastupujících vojáků, včetně studentů Univerzity obrany, s převážným zastoupením mužů (83 %). Respondenti byli ve věkovém rozmezí 19 až 29 let. Jedinci ve věku 19 let tvořili 19 % souboru (146 osob), proto byli pro své vysoké zastoupení zařazeni do samostatné věkové kohorty. Více jak polovinu, 60 % představovala skupina 20 až 24letých (452 osob) a 21 % (158 osob) tvořily osoby ve věku 25 až 29 let.

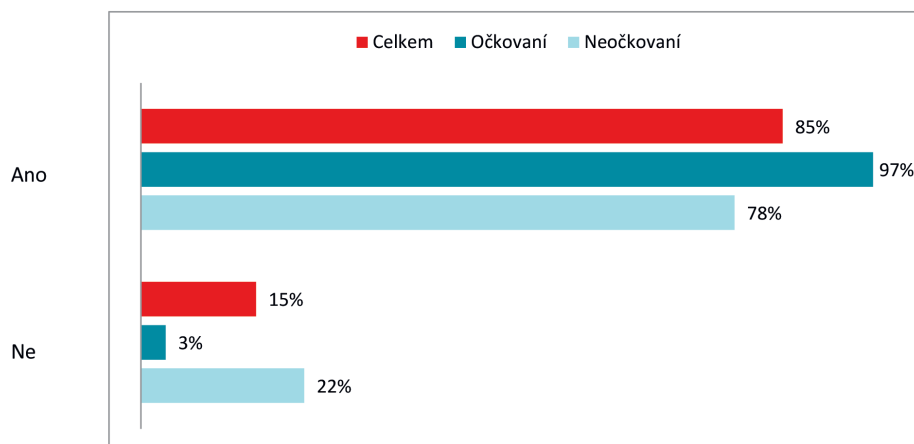
Očkování proti KE minimálně jednou dávkou vakcíny udávalo celkem 37 % všech nově nastupujících vojáků (graf 1). Nejvíce očkovaných bylo ve věkové skupině 19letých (43 %) a nejméně mezi respondenty ve věku 25 až 29 let (26 %). Zásadní rozdíly v proočkovanosti mezi pohlavími zaznamenané nebyly. Pouze u nejstarší věkové kohorty

byla proočkovanost mužů o 12 % vyšší než u žen, avšak v této věkové kategorii byl počet žen (13 osob) výrazně nižší než mužů (145 osob), proto zaznamenaný rozdíl nelze považovat za dostatečně relevantní (graf 1).

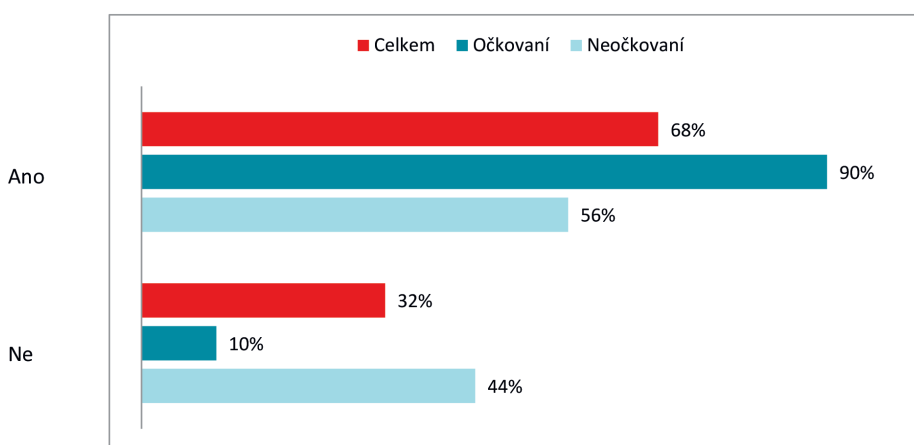
Ukončené základní očkovací schéma (ZS), tedy aplikaci tří dávek vakcíny, uvádělo 53 % očkovaných respondentů. Započaté, avšak dosud neukončené ZS (po aplikaci 1. nebo 2. dávky) bylo zjištěno celkem u 31 % očkovaných nově nastupujících vojáků (graf 2a). Ze všech jedinců se započatým očkováním tak ukončeného ZS dosáhlo 69 % z nich (počítají-li se všichni očkovaní alespoň jednou dávkou za 100 %) (graf 2b). Minimálně



Graf 2 Rozdělení očkovaných dle počtu aplikovaných dávek vakcíny proti KE



Graf 3 Odpovědi na otázku „Vnímáte očkování proti KE jako benefit pro své zdraví?“



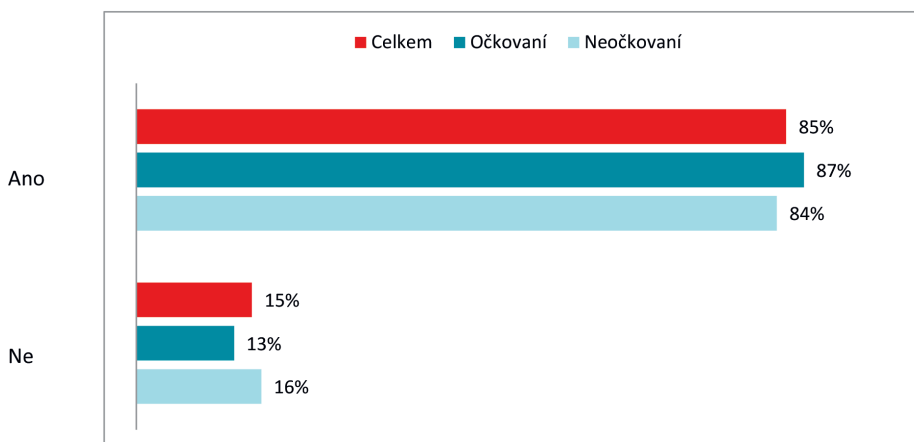
Graf 4 Odpovědi na otázku „Nechali byste se očkovat proti KE na vlastní náklady?“

jedno přeočkování (booster dávku) obdrželo 16 % nově nastupujících vojáků.

Jako benefit pro své zdraví vnímalo očkování proti KE celkem 85 % respondentů. Tento názor sdílela naprostá většina očkovaných jedinců, z nichž pouze 3 % (tedy 10 osob) očkování proti KE jako benefit pro své zdraví nevnímalo. Oproti tomu mezi neočkovanými zdravotní benefit očkování proti KE nevnímalo 22 % respondentů (celkem

124 osob) (graf 3). Na vlastní náklady by se nechalo očkovat celkem 68 % nově nastupujících vojáků. Neochotu platit za očkování projevily více osoby neočkované (44 %, 251 osob), než očkované (10 %, 30 osob) (graf 4).

Rizika spojená s přisátím klíštěte si uvědomuje naprostá většina respondentů (85 %), přičemž rozdíly mezi očkovanými a neočkovanými byly nepatrné (graf 5).



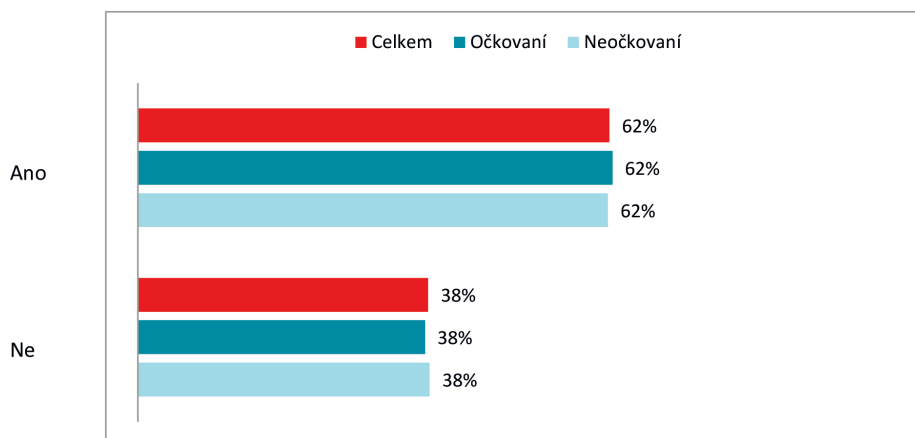
Graf 5 Odpovědi na otázku „Vnímáte rizika spojená s přisátím klíštěte?“

Často přisáté klíště udávalo 62 % nově nastupujících vojáků bez ohledu na to, zda byli očkovaní či nikoli (graf 6). Častý pobyt v přírodě udalo celkem 56 % dotazovaných, necelá polovina respondentů tedy přiznala, že do přírody často nechodí. Rozdíly mezi skupinou očkovanou a neočkovanou ve vztahu k době strávené v přírodě byly opět minimální (graf 7).

Diskuze

Přestože aktuálně patří Česká republika mezi evropské země s nejvyšším počtem případů KE a riziko nákazy je zde téměř všudypřítomné, nedosahuje celková proočkovanost proti této nákaze u české populace ani 30 % (8, 10). Takto nízká míra proočkovanosti nemůže mít pozitivní vliv na snížení výskytu onemocnění v ČR. Po vzestupu nemocnosti v 90. letech je v ČR v současnosti trend výskytu KE mírně rostoucí. V roce 2019 byl zaznamenán nejvyšší výskyt za posledních 8 let. Rozdíly v počtech nemocných v jednotlivých letech závisí s největší pravděpodobností zejména na počasí, které ovlivňuje aktivitu klíšťat i rezervoárových zvířat a které má vliv také na pobyt lidí v přírodě (2, 11, 12). Vysoká míra proočkovanosti přitom zaručeně vede ke snížení nemocnosti KE. To dokazuje i situace v Rakousku, kde díky rozsáhlé očkovací kampani došlo k významnému poklesu roční incidence KE na maximálně pár desítek případů ročně. Přitom riziko nákazy KE je v Rakousku téměř srovnatelné s ČR. (4, 11, 13). Vzhledem k tomu, že KE je zoonóza a člověk představuje pouze náhodný článek v koloběhu jejího šíření v populaci zvířat, nelze toto onemocnění prakticky eradikovat. Jedinou možností významného omezení výskytu humánních případů KE je zajištění individuální ochrany co největší částí populace, čehož lze nejlépe dosáhnout právě očkováním.

V naší studii činila celková proočkovanost nově nastupujících vojáků 37 %. Důvodem vyšší míry jejich proočkovanosti než celkové proočkovanosti české populace (29 %) bylo věkové zastoupení účastníků studie, kteří byli v naprosté většině ve věku mladých dospělých do 24 let. Tato věková kategorie spolu s dětmi staršími sedmi let představuje skupinu obyvatel ČR s nejvyšší proočkovaností – kolem 40 %. Dle některých průzkumů dosahuje proočkovanost jedinců ve věku 18 až 24 let dokonce více jak 50 % (8, 14, 15). Proto proočkovanost této specifické, vysoce rizikové profesní skupiny

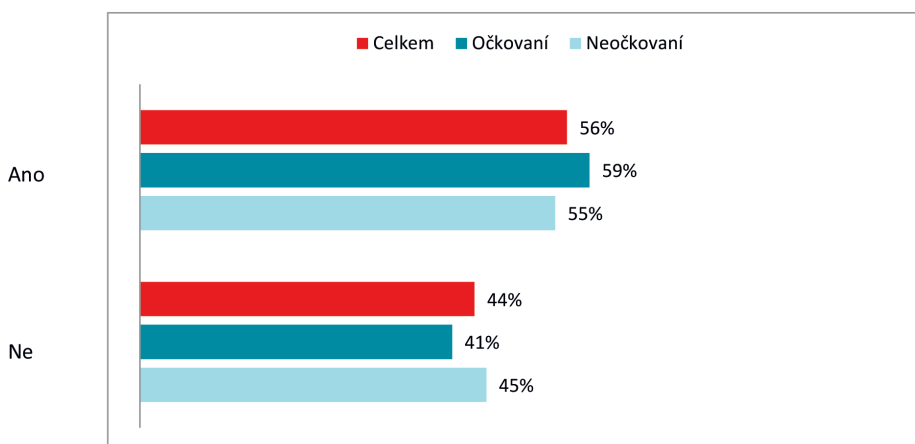


Graf 6 Odpovědi na otázku „Míváte často přisáté klíště?“ (Ano – několikrát do roka / Ne – zcela výjimečně)

vojáků lze považovat za velmi nízkou a nedostatečnou. S narůstajícím věkem pak proočkovanost postupně klesá, ačkoli stoupá riziko závažnějšího průběhu KE, a to zejména u mužů a u starších 45 let (8, 12, 15, 16). V naší studii rostla proočkovanost nově nastupujících vojáků s klesajícím věkem srovnávaných kohort a u skupiny 19letých dosahovala 43 %. Vzhledem k nižšímu věku očkovaných jedinců lze také předpokládat, že očkování bylo provedeno spíše na základě rozhodnutí jejich uvědomělých rodičů, než na základě jejich vlastního uvážení.

I přesto, že si naprostá většina nově nastupujících vojáků uvědomuje přínos očkování i rizika spojená s přisátím klíštěte, není výsledná proočkovanost dostatečná. Fakt, že se Češi nenechávají dostatečně očkovat proti KE, a to i přes povědomí o nemoci samotné (95 %) i možnostech očkování (86 %), popisuje také studie autorského kolektivu Erber et al. z roku 2018 (8). Podobný fenomén je sledován i v jiných evropských zemích s endemickým výskytem KE. Nižší proočkovanost než v ČR je zaznamenána

ve Finsku, Maďarsku či Slovensku. V těchto zemích je však také nižší povědomí o KE a existenci vakcín proti této nákaze. Oproti tomu v Lotyšsku, kde je povědomí o KE i vakcinaci na podobné úrovni jako v ČR, přesahuje proočkovanost populace 50 %. Velmi zajímavá je situace v Německu, kde o KE ví kolem 40 % populace a pouze 31 % má povědomí o očkování. Přesto je zde proočkovanost téměř stejně vysoká jako v ČR (dosahuje 27 %). Pro nevyužívání možnosti specifické ochrany proti KE v podobě očkování v některých evropských zemích pravděpodobně neexistuje uspokojivé vysvětlení. Jako možné důvody se nabízí nedůvěra v očkování, podceňování jeho účinnosti či nedostatečná informovanost o onemocnění KE (8). Povědomí o nemoci totiž neznamená důkladnou znalost všech okolností a možných rizik s nákazou spojených. Řada lidí o existenci KE ví, avšak neuvědomuje si její možné následky a infekci nepovažuje za potenciální riziko pro své zdraví. Navíc je KE v laické veřejnosti často zaměňována za lymskou boreliózu, a proto si také část



Graf 7 Odpovědi na otázku „Trávíte hodně času v přírodě?“ (Ano – několikrát do týdne / Ne – maximálně 5 dnů za měsíc)

lidi myslí, že KE je onemocnění léčitelné antibiotiky.

Na proočkovanost nemá, dle výsledků naší studie, vliv ani vystavování se zvýšenému riziku nákazy KE. Okolnosti jako častý pobyt v přírodě či často přisáté klíště se totiž u dotazovaných vojáků v míře proočkovanosti neodrážely.

Některé studie popisují, že riziko nákazy KE u neočkovaných jedinců při pobytu v Rakousku (lze srovnat i s ČR), odpovídá riziku nákazy břišním tyfem ve vysoce endemických oblastech či pravděpodobnosti rozvoje malárie po měsíčním pobytu v Indii (5). Dle výsledků americké studie zaměřené na riziko nákazy KE u vojenských jednotek vyskytujících se ve vysoce endemických oblastech výskytu KE odpovídá pravděpodobnost infekce během pobytu v těchto oblastech po dobu jednoho měsíce v poměru 0,9 nakažených na 1000 osob. Jiná šetření udávají nižší míru rizika odpovídající jednomu případu KE na 10 000 exponovaných neočkovaných osob taktéž během jednoho měsíce. V oblasti střední Evropy se procento klíšťat infikovaných virem KE v průměru pohybuje v rozmezí 0,1–5 %, což znamená, že k nazeze po jednom přisátí klíštěte může dojít s pravděpodobností od 1 : 200 do 1 : 1000. V některých přírodních ohniscích však může být riziko nákazy KE i mnohem vyšší (4, 17, 18, 19). Vzhledem k tomu, že narůstá množství klíšťat, zvyšuje se jejich aktivita během roku a rozšiřují se i oblasti jejich výskytu, nejedná se o malé riziko nákazy. Navíc většina obyvatel endemických oblastí má pravidelně, i vícekrát do roka, zkušenosti s přisátím klíštěte, což dokazují i výsledky naší studie (62 % respondentů mívá přisáté klíště několikrát do roka).

Je tedy na místě položit si otázku, proč při cestování do exotických zemí si naprostá většina Evropanů, včetně obyvatel ČR, zajistí očkování proti břišnímu tyfu nebo antimalarickou profylaxi, avšak proti nazeze, které jsou vystaveni téměř trvale, si ochranu vakcinací nezajistí. Kromě již zmíněných důvodů připadá v úvahu navíc důvod finanční. Jelikož je v ČR očkování proti KE očkováním dobrovolným, není hrazeno z veřejného zdravotního pojištění a očkovaný si jej hradí většinou sám (15). Lze tedy předpokládat, že může-li si český občan zaplatit dovolenou v dalekých krajích, má finance také na úhradu doporučeného očkování. Což se však netýká většinové populace ČR. Cena jedné dávky vakcíny se pohybuje od 700 do 850 korun, tudíž výsledná cena očkování, včetně

následujících pravidelných přeočkování, vychází na několik tisíc korun. Neochota platit za prevenci je tak spolu s neznalostí rizika onemocnění KE pravděpodobně jedním z důvodů omezeného využívání očkování. To podporují i naše výsledky, dle kterých byli ochotni za vakcíny zaplatit spíše jedinci očkováni než neočkovaní. Avšak i Rakušané si hradí vakcíny z velké části sami, očkování je propláceno pouze občanům v nejvyšším riziku nákazy KE, a přesto se jim podařilo dosáhnout mnohonásobně vyšší proočkovatosti oproti ostatním evropským zemím. Přístup ke zdraví našich zahraničních sousedů v otázce KE by měl být českým občanům inspirací. Určitou finanční úlevu při očkování proti KE v ČR mohou zajistit roční příspěvky zdravotních pojišťoven v rámci preventivních programů, které lze využít i na nepovinná očkování. O této možnosti úhrady vakcín, ale i o klinických dopadech případného onemocnění KE, by měli být lidé, a zejména ti, kteří během své profese či ve volném čase tráví mnoho času v přírodě, informováni. Jelikož řada studií prokázala, že v otázkách očkování lidé důvěřují zejména svému lékaři, bylo by vhodné, aby právě v ordinacích praktických lékařů byla možnost očkování proti KE více zdůrazňována (20, 21).

Všichni noví rekruti musí před vstupem do AČR absolvovat vstupní lékařskou prohlídku za účelem posouzení zdravotní způsobilosti k vojenské činné službě (22). Několik týdnů až měsíců poté pak nastupují na kurz základní přípravy, jehož značná část probíhá v prostředí vojenských výcvikových prostorů. Během cvičení se často pohybují v místní vegetaci, se kterou jsou v těsném kontaktu, což zvyšuje riziko záskusu klíštěte. Jak ukazují výsledky našeho šetření, nelze v rámci ochrany nastupujících vojáků před nákazou KE spoléhat na jejich zodpovědný individuální přístup k prevenci. Zcela vhodné by bylo zařadit do průběhu lékařské prohlídky uchazečů o vojenské povolání diskuzi zaměřenou na problematiku KE se zdůrazněním zvýšeného rizika nákazy při výkonu služby vojáka z povolání, a to již od nástupu na kurz základní přípravy. Součástí by samozřejmě bylo i poučení o možnostech prevence a doporučení nechat se očkovat. Na základě termínu nástupu uchazeče na kurz základní přípravy by pak bylo možné zvolit buď konvenční základní schéma, kdy u naprosté většiny očkovaných dochází k protektivní sérokonverzi již za 14 dnů po druhé dávce (aplikace 1 až 3 měsíce po

první dávce), či schéma zrychlené. U vakcíny FSME-Immun se zrychlené schéma aplikuje ve dnech 0–14 s třetí dávkou za 5–12 měsíců a u vakcíny Encepur pak ve dnech 0–7–21 s prvním přeočkováním za 12–18 měsíců po třetí dávce. Ochrana před nákazou KE nastupuje taktéž nejpozději do 14 dnů po aplikaci druhé dávky vakcíny (4, 23). Ke zvýšení proočkovatosti vojáků by také mohla přispět určitá forma příspěvku na očkování proti KE jako na zvláštní očkování (prováděné u osob vystavených zvýšenému riziku infekce). Zajištění ochrany před nákazou KE je totiž nejen zdravotním benefitem pro samotného vojáka, ale z finančního pohledu je také v zájmu zaměstnavatele a veřejného zdravotnictví.

Aby byla imunizace co nejúčinnější, je třeba dodržovat doporučená schémata aplikace jednotlivých dávek očkování. Při promeškání intervalu očkování či nedokončení základního schématu, které se u očkování proti KE skládá ze tří dávek vakcíny, může dojít k nežádoucímu poklesu ochrany očkovaného (23, 24). Dle našich výsledků nemělo dokončeno základní očkovací schéma 31 % vojáků nastupujících do služby AČR. Jelikož nebyly dostupné přesné údaje o datu aplikace první či druhé dávky, nelze vyhodnotit, zda se jednalo o „rozočkování“ jedince, kteří se pro očkování rozhodli před vstupem do AČR, či jedince, kteří základní očkovací schéma v minulosti nedokončili. Dvě třetiny očkovaných vojáků však měly základní očkovací schéma ukončené a téměř čtvrtina z nich byla i po aplikaci booster dávky. Naše výsledky se vesměs shodují s výsledky studie Erbera, kde v 11 sledovaných evropských zemích nemělo dokončeno základní očkovací schéma v průměru 40 % osob. ČR v této studii patřila s Lotyšskem mezi země s vyšší mírou osob očkovaných třemi dávkami (ČR přes 65 %, Lotyšsko přes 70 %). První booster dávku zde obdrželo kolem 25 % a druhou booster dávku pak přes 10 % českých účastníků studie (8). Avšak ani tato studie neudává, zda osoby s nedokončeným základním očkovacím schématem byly osoby, které započaly s vakcinací nedávno, či na další dávky zapomněly.

Kvůli klimatickým změnám spojeným s oteplováním roste celkový počet klíšťat i jejich aktivita během roku a rozšiřují se oblasti jejich výskytu. V posledních letech je také pozorováno přemnožení hlodavců ve volné přírodě, což má na nárůst výskytu klíšťat taktéž vliv. Tím se postupně zvyšuje riziko nákazy KE (25, 26, 27). Kvůli nízké

proočkovatosti české populace lze tedy očekávat nárůst počtu případů KE, což vzhledem k charakteru náplně zaměstnání vojáků může postihnout i AČR. A jelikož nelze pravděpodobnost kontaktu s infikovaným klíštětem předvídat s dostatečnou jistotou, je třeba preventivní opatření nezanedbávat a maximálně je využívat, zejména při výkonu zaměstnání rizikového stran nákazy KE. Kromě očkování existují i způsoby nespecifické ochrany před přisátím klíštěte a nákazou KE, jako je nošení světlého oblečení s dlouhými rukávy a nohavicemi při návštěvě přírody, vyvarování se konzumace nepasterizovaných mléčných produktů, včasné a správné vytažení již přisátého klíštěte či vyhýbání se pobytu a činností v rizikových oblastech. Tyto způsoby však během vojenských cvičení nejsou obvykle proveditelné. Jako další možné řešení, využitelné i u vojáků, se nabízí užívání repelentů nebo impregnace oblečení permethrinem. Nespecifické metody prevence jsou levné a dostupné a zajišťují ochranu i proti ostatním nákazám přenášeným klíšťaty. Avšak očkování jako specifická metoda prevence, jejíž účinnost dosahuje téměř 99 %, je nejefektivnější ochranou proti KE (28, 29).

Závěr

Ačkoli jsou vojáci při výkonu svého zaměstnání velmi často vystaveni riziku nákazy KE, není většina z nich při nástupu do služby proti tomuto onemocnění chráněna očkováním. A to i přesto, že si uvědomují rizika spojená s přisátím klíštěte i zdravotní přínosy očkování. Pro minimalizaci rizika nákazy KE u vojáků by se jako vhodné jevílo očkování všech doposud neočkovaných jedinců ještě před nástupem do služby v AČR nebo hned na počátku při vstupu do armády.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – specifického výzkumu č. SV/FVZ201903 Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura:

- Hulínská D. Onemocnění přenášená klíšťaty v České republice [online]. SZÚ, 2008. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/onemocneni-prenasena-klisťaty-v-ceske-republice>.
- Oddělení epidemiologie infekčních nemocí. Klíšťová encefalitida – základní informace [online]. SZÚ, 2019. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/klisťova-encefalitida-zakladni-informace>.

3. SZÚ. Výskyt vybraných infekcí v České republice hlášených v letech 2009–2018 (Epidat, ISIN) [online]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/data/2018/vyskyt-vybranych-infekci-v-ceske-republice-hlasenych-v>.
4. Polcarová P, Smetana J, Šošovičková R, Chlíbek R. Klíšťová encefalitida – epidemiologie a současné možnosti očkování. *Vakcinologie*. 2017;11(3):118–125.
5. Růžek D a kol. Klíšťová encefalitida. Praha: Grada Publishing, 2015.
6. Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Case*. 2015;3(5):430–441.
7. Kollaritsch H, Krasilnikov V, Holzmann H et al. WHO. Background Document on Vaccines and Vaccination against Tick-borne Encephalitis (TBE) [online]. 2011. Dostupné z: http://www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_net_apr_2011.pdf.
8. Erber W, Schmitt HJ. Self-reported tick-borne encephalitis (TBE) vaccination coverage in Europe: Results from a cross-sectional study. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018;9:768–777.
9. Katedra aplikované geoinformatiky a kartografie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze. Mapa přírodních ohnisek zoonóz přenosných na člověka v ČR [online]. Dostupné z: <http://web.natur.cuni.cz/gis/klistata/mapa.html>.
10. Kříž B, Gašpárek M, Šebestová H. Situace ve výskytu klíšťové encefalitidy do roku 2014 v České republice. Popis klinického onemocnění, možností laboratorní diagnostiky a situace v ČR [online]. SZÚ, 2015. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/klistova-encefalitida>.
11. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H et al. Vaccination and Tick-borne Encephalitis, Central Europe. *Emerg Infect Dis* 2013;19(1):69–76.
12. Kříž B, Gašpárek M, Šebestová H. Situace ve výskytu klíšťové encefalitidy v roce 2016 v České republice [online]. SZÚ. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/KE/Situace_ve_vyskytu_klistove_encefalitidy_2016_v_CR.pdf.
13. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H et al. Emergence of tick-borne encephalitis in new endemic areas in Austria: 42 years of surveillance. *Euro Surveill* 2015;20(13):pii=21077.
14. Smetana J. Očkování proti klíšťové encefalitidě v létě a po přísátí klíštěte [online]. Přednáška na konferenci X. Hradecké vakcinologické dny, 2.–4. 10. 2014. Dostupné z: <https://docplayer.cz/4180373-Ockovani-proti-klistove-encefalitide-v-lete-a-po-prisati-klistete.html>.
15. Chlíbek R. Proč očkovat proti klíšťové encefalitidě v dospělém věku. Přednáška – křest knihy Očkování dospělých, 6. 2. 2020, Grandior Hotel Prague.
16. ECDC. Tick-borne encephalitis. Annual Epidemiological Report for 2017 [online]. Dostupné z: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-tick-borne-encephalitis_0.pdf.
17. Rendi-Wagner P. Risk and Prevention of Tick-borne Encephalitis in Travelers. *J Travel Med*. 2004;11:307–312.
18. McNeil JG, Lednar WM, Stansfield SK, et al. Central European tick-borne encephalitis: assessment of risk for persons in the armed services and vacationers. *J Infect Dis*. 1985;152: 650–651
19. Süss J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. *Vaccine* 2003; S1/19–S1/35.
20. Keane MT, Walter WV, Patel BI et al. Confidence in vaccination: a parent model. *Vaccine*. 2005;23(19):2486–2493.
21. Kennedy A, Basket M, Scheedy K. Vaccine Attitudes, Concerns, and Information Sources Reported by Parents of Young Children: Results From the 2009 Health Styles Survey. *Pediatrics* 2011;127:S92–S99.
22. Vyhláška č. 357/2016 Sb. o zdravotní způsobilosti k výkonu vojenské činné služby.
23. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. Doporučený postup České vakcinologické společnosti pro prevenci a očkování proti klíšťové encefalitidě [online]. 2016. Dostupné z: http://www.vakcinace.eu/data/files/doporuceni-prokevakcinaci_2016final_schvaleno_vyborem.pdf.
24. Petráš M. Očkování proti klíšťové encefalitidě [online]. *Med Pro Praxi*. 2007;3:100–101. Dostupné z: <http://medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2007/03/02.pdf>.
25. Danielová V, Kříž B, Daniel M et al. Vliv změn klimatu na výskyt klíšťové encefalitidy v České republice v uplynulých dvaceti letech. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2004;4:174–180.
26. Mandáková Z. Nárůst klíšťové encefalitidy ve Švýcarsku [online]. SZÚ. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/narust-klistove-encefalitidy-ve-svycarsku?highlightWords=k%C3%AD%C5%A1%C5%A5ov%C3%A1+encefalitida>.
27. Public Health England. Tick-borne encephalitis virus detected in ticks in the UK [online]. GOV.UK. 2019. Dostupné z: <https://www.gov.uk/government/news/tick-borne-encephalitis-virus-detected-in-ticks-in-the-uk>.
28. WHO. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. *Weekly epidemiological record* [online]. 2011;24 (86):241–256. Dostupné z: <https://www.who.int/wer/2011/wer8624.pdf?ua=1>.
29. Heinz FX, Holzmann H, Essl A. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2007;25(43):7559–7567.

Korespondující autorka:

MUDr. Petra Polcarová

Katedra epidemiologie

Fakulta vojenského zdravotnictví

Univerzita obrany

Třebešská 1575, 50001 Hradec Králové

Tel.: 973 253 192

E-mail: petra.polcarova@unob.cz

Proč očkovat proti klíšťové encefalitidě? Why vaccinate against tick-borne encephalitis

Jan Smetana¹, Libuše Smetanová², Petra Polcarová¹, Lucie Siráková¹

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

²Rehabilitační klinika, LF UK a FN Hradec Králové

Souhrn:

Klíšťová encefalitida (KE) je závažná virová neuroinfekce přenášena dominantně klíšťaty. Článek rekapituluje důvody, proč využít možnost očkovat proti KE. Česká republika (ČR) je země s endemickým výskytem KE a řadí se mezi dlouhodobě nejvíce postižené země. Trendy v incidenci navíc ukazují na dlouhodobý vzestup onemocnění. Jedním z důvodů jsou nepochybně měnící se klimatické podmínky, které pozitivně ovlivňují rozšiřování oblastí výskytu klíšťat a jejich rostoucí aktivitu. Riziko nákazy je díky rozšíření přenašeče na téměř celém území ČR v podstatě plošné. Díky oblíbenosti outdoorových aktivit a způsobu života lze považovat všechny osoby v ČR za populaci v riziku. Onemocnění může postihnout osoby v kterémkoli věku, avšak věkově specifická incidence a současně i riziko závažnějšího klinického průběhu a rozvoje dlouhodobých následků onemocnění, které mohou výrazně negativně ovlivňovat kvalitu života postižených, s věkem roste. Vzhledem k plošnému riziku onemocnění lze očkování doporučit prakticky všem osobám žijícím v České republice.

Klíčová slova: klíšťová encefalitida, očkování

Summary:

Tick-borne encephalitis (TBE) is a serious viral neuroinfection transmitted predominantly by ticks. The article recapitulates the reasons why to use the possibility of vaccination against TBE. The Czech Republic is a country with endemic TBE and ranks among the most affected countries. Moreover, trends in incidence indicate a long-term increase of the disease. One of the reasons is undoubtedly changing climatic conditions, which positively influence the expanding areas of ticks and their digestion. The risk of the infection is due to the spread of the carrier in the whole territory of the Czech Republic. Thanks to popular outdoor activities and life style, all persons in the Czech Republic can be considered as a population at risk. The disease may affect anyone regardless of their age, but specific incidence and the risk of more serious clinical course and development of long-term consequences of the disease, which can significantly affect the quality of infected people's life, increase with age. Given the risk of the disease in the whole territory, the vaccination could be recommended to all people living in the Czech Republic.

Key words: tick-borne encephalitis, vaccination

Vakcinologie 2020;14(1): 12–17

Úvod

Problematika onemocnění klíšťovou encefalitidou (KE) je v posledních letech čím dál častěji diskutovaným tématem nejen mezi odborníky, ale i mezi širokou veřejností. Přestože dle očekávání nepatří KE mezi absolutně nejčastěji hlášená infekční onemocnění, je jí v současnosti věnována značná pozornost. Jedná se totiž o potenciálně velmi závažné onemocnění, jehož incidence narůstá a současně se rozšiřují i oblasti jeho výskytu. Navíc vzhledem k neexistenci kauzální léčby je pro snižování rizika KE jediným řešením prevence. Nejspolehlivějším preventivním opatřením je očkování. Proč tedy proti KE očkovat a proč je očkování ideálním řešením v boji proti této nemoci?

Výskyt přenašeče infekce – klíštěte

Klíšťová encefalitida je závažná virová neuroinfekce. Její původce, virus KE z čeledi Flaviviridae, je endemický v rozsáhlé geografické oblasti sahající od východní Francie až po Japonsko a od Albánie po Finsko (1). V některých oblastech je výskyt nákazy v podstatě plošný, jinde se nákaza udržuje v menších nerovnoměrně distribuovaných přírodních ohniscích. Klíčovou roli v přenosu hrají klíšťata, která zajišťují cirkulaci původce mezi rezervoárovými divokými i domácími zvířaty. Méně častým je přenos alimentární cestou prostřednictvím nepasterizovaného mléka a mléčných produktů (2, 3). K cirkulaci virů v rámci přírodního ohniska napomáhá i možnost transovariálního přenosu virů z infikované samice klíštěte na

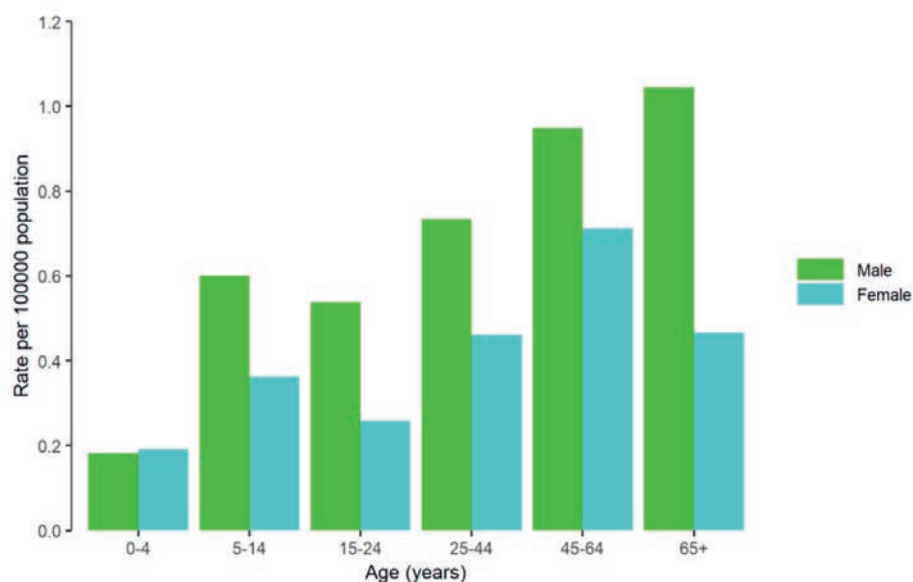
vajíčka. To vede k tomu, že i nižší vývojová stádia klíšťat, larvy, které doposud nesály krev, mohou přenášet nákazu na člověka. Protože jejich velikost dosahuje maximálně 0,8 mm, jsou na těle obtížně zjistitelné. (4, 5). Vzhledem k tomu, že je člověk náhodným článkem koloběhu nákazy a infekce není interhumánně přenosná, nelze ani při 100% ochraně populace a zamezení všech lidských případů klíšťovou encefalitidu z prostředí eradikovat. Riziko infekce bude stále přítomno. Navíc i vlivem klimatických změn se postupně rozšiřují oblasti výskytu klíšťat se vznikem nových ohnisek nákazy KE. Zatímco před lety byly v České republice jako rizikové označovány zejména oblasti nižších nadmořských výšek, dnes se infikovaná klíšťata vyskytují i v oblastech vrcholových partií

hor. Jejich přítomnost zde pak s sebou nese potenciál k přenosu nákazy. V souvislosti s výskytem klíšťat je rovněž dobré vnímat skutečnost, že není limitován pouze na lesy či louky, ale klíšťata se vyskytují i v obydlených oblastech. K přisátí klíštěte může dojít i v městských parcích, na zahradách, v zahrádkářských koloniích apod. (6–8).

Česká republika je z pohledu KE endemickou zemí. Riziko nákazy je díky rozšíření přenašeče téměř na celém území v podstatě plošné. Navíc i vzhledem k trendu trávení volného času v přírodě a provozování různých outdoorových aktivit lze považovat všechny osoby žijící či přechodně se vyskytující v ČR za populaci v riziku nákazy KE. Zamezit kontaktu lidí s klíšťaty obecně nelze, tudíž minimalizace počtu případů KE tímto způsobem nepředstavuje co do proveditelnosti, ale i do účinnosti ochrany, ideální řešení.

Výskyt onemocnění

V roce 2018 bylo v zemích EU/EEA do European Surveillance System nahlášeno 3 212 případů (0,6/100 000). Nejvyšší incidence byla hlášena v Litvě (13,6/100 000), Slovinsku (7,4/100 000) a v ČR (6,7/100 000). Nejvíce potvrzených případů nahlásila ČR (713 případů), Německo (583 případů) a Litva (384 případů). Věkově specifická incidence KE s věkem narůstala, nejnižší byla u dětí ve věku 0–4 let (0,2/100 000), její vrchol byl zaznamenán ve věkové skupině 45–64 let (0,8/100 000) (graf 1). Častěji bylo zaznamenáno postižení mužů než žen (poměr 1,5 : 1). Stejně jako v minulých letech byla popsána sezonalita výskytu KE,



Graf 1 Potvrzené případy klíšťové encefalitidy v zemích EU/EEA podle věku a pohlaví, 2018

Zdroj: ECDC. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC 2019

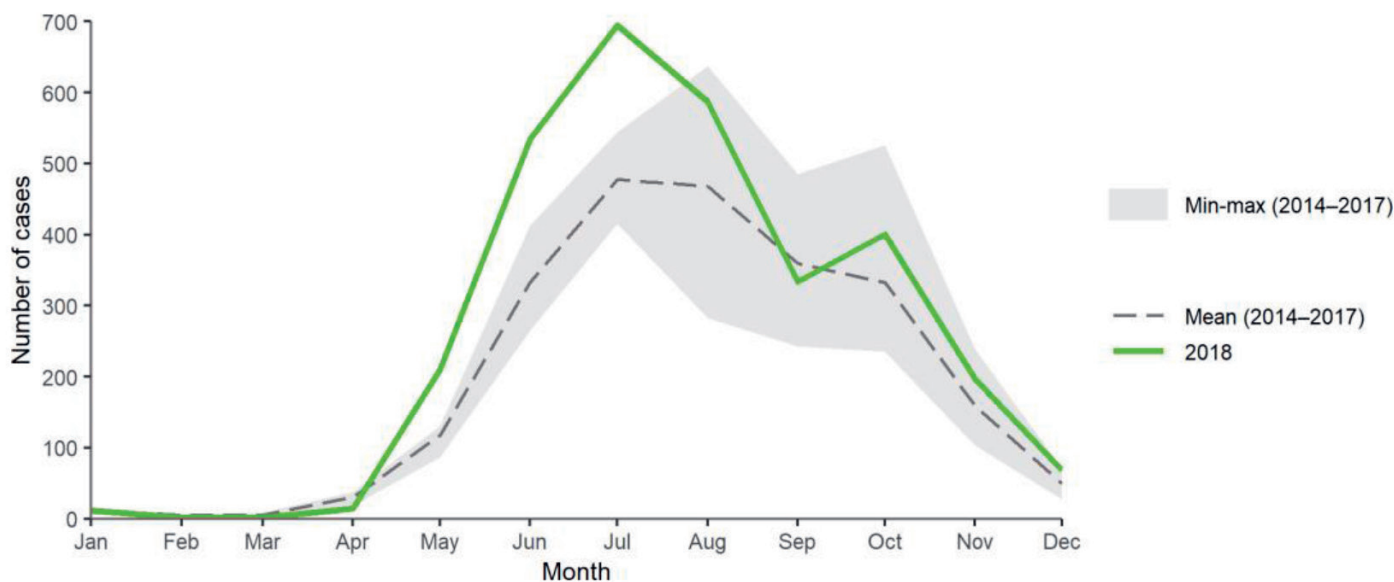
když 95 % případů bylo zaznamenáno v období květen–listopad, přičemž 59 % případů v období červen–srpen (graf 2) (9).

Incidence onemocnění v Evropě dlouhodobě narůstá, avšak počty hlášených případů KE se rok od roku liší. Důvodem jsou s největší pravděpodobností proměnlivé klimatické podmínky, které ovlivňují nejen aktivitu klíšťat, ale také aktivitu člověka a jeho četnost pobytu v přírodě. Vlivem narůstajících teplot se aktivní klíšťata objevují dříve zjara i během pozdějšího podzimu a při mírné zimě není neobvyklá ani jejich aktivita i v zimních měsících. Tím dochází k prodloužení časového období, kdy je člověk zvýšenému riziku nákazy

vystaven (10). Česká republika patří z pohledu KE mezi nejpostiženější země. V letech 2015–2019 byl zaznamenán postupný nárůst výskytu onemocnění, když bylo hlášeno 348 / 565 / 687 / 713 a 774 případů (11). Stejně jako v jiných evropských zemích, i v ČR bývá nejvyšší počet hlášených případů onemocnění zaznamenáván ve věkových skupinách nad 40 let věku.

Závažnost onemocnění

Onemocnění KE může probíhat různě od asymptomatického až k fulminantnímu průběhu. Zastoupení asymptomatických forem onemocnění je častější u dětí než



Graf 2 Potvrzené případy klíšťové encefalitidy v zemích EU/EEA podle měsíce, 2018 a 2014–2017

Zdroj: ECDC. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC 2019

u dospělých (12). Rozvinout se může významná neurologická symptomatologie s četnými komplikacemi, následky a může dojít i k úmrtí (průměrně 1–2 % případů). Závažnost klinického průběhu onemocnění u infikovaných osob nelze předem odhadnout. K rozvoji neuroinfekce se závažným poškozením nervových tkání může dojít i u zcela zdravých dospělých jedinců a u dětí. Typický klinický průběh bývá bifázický. Po inkubační době – zpravidla 7–14 dnů, v krajním rozmezí 4–28 dnů – se krátkodobě objevují iniciální nespecifické chřipkovité příznaky charakteru horečky, myalgií, slabosti a únavy, které přetrvávají 1–8 dnů, a u přibližně u 30–50 % pacientů tímto onemocněním končí (6). Při typickém klinickém průběhu se po několika dnech zlepšení stavu (1–20 dnů) rozvíjí druhá fáze onemocnění s projevy postižení nervového systému. Vzácně období přechodné úlevy chybí a postižení centrálního nervového systému přímo navazuje na úvodní chřipkovité období (13). Neurotropní virus může postihovat mozek, míchu a jejich obaly, přičemž v závislosti na lokalizaci afekce se rozvíjí symptomy meningitidy, meningoencefalitidy, encefalomyelitidy nebo jejich různé kombinace. Vedle známek meningeálního dráždění lze zaznamenat například horečku, kvalitativní nebo kvantitativní poruchy vědomí, poruchy kognitivních funkcí, ataxii, křeče, třes a parézy hlavových či spinálních nervů. Horní končetiny bývají postiženy častěji než dolní, velmi časté je postižení ramenního pletence. Při postižení dýchacích svalů může být nezbytná ventilační podpora. Postižení prodloužené míchy je spojeno se špatnou prognózou z důvodu rizika respiračního nebo oběhového selhání (14). Nejčastější klinickou formou onemocnění, avšak současně nejmírnější, bývá meningitida, zatímco nejzávažnější průběh bývá u bulbární formy. U dětí jsou častější meningitické formy onemocnění, se zvyšujícím se věkem (u dospělých) narůstá poměr klinicky závažnějších forem encefalitických a encefalomyelitických (15). To však neznamená, že závažnější průběh onemocnění nelze zaznamenat i u dětí (16). Závažnost KE plyne zejména z rizika rozvoje dlouhodobých (týdny, měsíce, roky) až trvalých neurologických nebo neuropsychologických následků označovaných jako postencefalitický syndrom, který se může po prodělání KE vyskytnout až u 58 % pacientů. Řada prací popisuje dlouhodobé

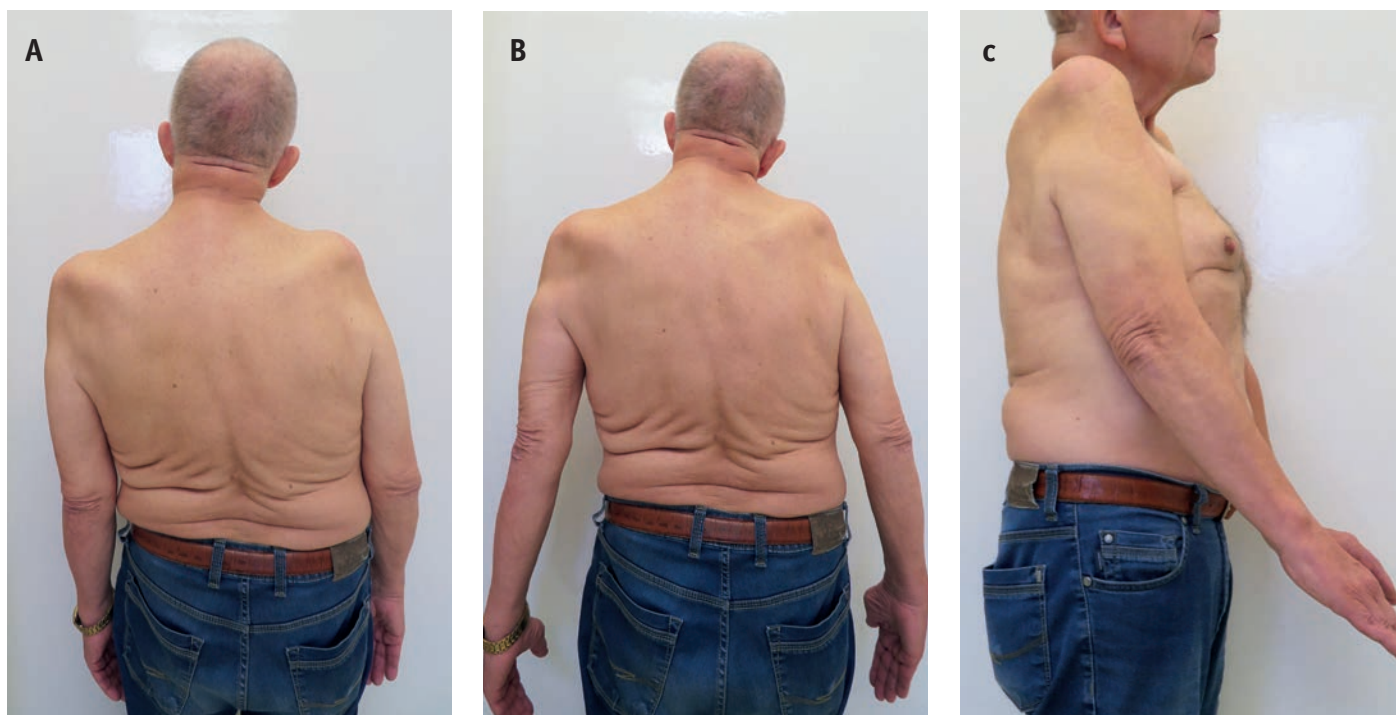
následky, jejichž četnost, závažnost a prognóza se různí. Mezi nejčastější patří kognitivní poruchy, poruchy řeči a sluchu, bolesti hlavy, poruchy rovnováhy a parézy nervů. Dlouhodobé až trvalé spinální parézy se vyskytují až u 10 % pacientů (15, 17). Riziko neúplného uzdravení a riziko následků roste s věkem nemocného a je vyšší u pacientů se závažnějším klinickým průběhem v akutní fázi KE (18–20).

Všechna tato fakta jsou důkazem, že KE představuje závažné onemocnění s nevyzpytatelnou prognózou s rizikem dlouhodobých následků, které mohou značně ovlivnit kvalitu života nemocných. I relativně nepatrné přetrvávající poruchy nervového systému mohou významně omezit každodenní činnost, mohou představovat problémy při výkonu zaměstnání a celkově narušovat doposud běžný chod života a mnohdy nutí postiženého ke změně životního stylu. Výskyt závažných forem onemocnění však zatěžuje i zdravotnický a následně i sociální systém, kdy narůstají přímé i nepřímé výdaje pacientů a zdravotnického systému na akutní péči, léčbu, rehabilitaci a kompenzaci následků onemocnění, které mohou být spojené se snížením produktivity práce, pracovní neschopností, ztrátou zaměstnání či invalidizační postižením osoby. Nepřímé výdaje pak mohou výrazně převyšovat přímé náklady. Zajištění ochrany před nákazou pomocí vakcinace může tedy přinášet benefit nejenom pro očkované, ale v důsledku i pro zaměstnavatele, zdravotnický systém a celou společnost.

Kazuistika

Uvedená kazuistika je příkladem závažného průběhu KE s rozvojem dlouhodobých následků. Prezentujeme případ 69letého premorbidně aktivního muže, neočkovaného proti KE, s anamnézou ischemické choroby srdeční se stavem po infarktu myokardu a arteriální hypertenzí, který si 24. 4. 2018 odstranil klíště. K jeho přisátí došlo na zahrádce v městské zahrádkářské kolonii. Po odstranění klíštěte bylo místo přisátí bez jakékoli lokální reakce, avšak po sedmi dnech se objevily několikadenní chřipkovité příznaky. Pro myalgie, zvýšenou teplotu a nemožnost elevovat levou horní končetinu byl pacient 5. 5. 2018 vyšetřen na urgentní příjmové ambulanci se zjištěním kořenového oslabení levé horní končetiny. Bylo provedeno CT mozku s negativním nálezem a vyloučena centrální mozková příhoda. Pacient byl

hospitalizován na infekční klinice pro suspektní neuroinfekci. Likvor se nepodařilo odebrat, avšak 6. 5. 2018 byla sérologicky potvrzena diagnóza KE. Vzhledem k febrilnímu stavu a další, poměrně rychlé progresi neurologické manifestace s rozvojem paréz obou horních končetin kořenového typu (s maximem v oblasti ramenních pletenců, bez postižení aker horních končetin), paréz dolních končetin, léze n. VII vlevo, parézy bránice a šjiových svalů a s rozvojem respirační insuficience byl přeložen na anesteziologicko-resuscitační pracoviště s nutností umělé plicní ventilace a intenzivní podpůrné terapie. V červenci 2018 byl přeložen na oddělení následné intenzivní péče a v průběhu následujících měsíců vystřídal několik různých pracovišť tohoto typu. Postupně prodělal opakované plicní a močové nozokomiální infekce, klostridiovou kolitidu a objevila se u něj oboustranná nedoslýchavost suspektně v souvislosti s podáváním aminoglykosidů. Pro nedostatečný příjem per os byla v říjnu 2018 zavedena perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG). Při EMG vyšetření v listopadu 2018 byla popsána bilaterální brachiální plexitida s reziduálním parciálním blokem motorického vedení vpravo. Pacient byl postupně odpojován od umělé plicní ventilace a byl zahájen rehabilitační program zaměřený zejména na stimulaci paretických svalů horních končetin, zlepšení stabilizace trupu, nácvik sedu, stoje a chůze s pomůckami a ke zlepšení soběstačnosti. Porucha kognitivních funkcí nebyla zaznamenána. Až téměř po roce od počátku onemocnění byl v březnu 2019 schopen absolvovat první intenzivní rehabilitační péči (nácvik chůze, kinezioterapie na neurofyziologickém podkladě dle Kabata, Bobatha, měkké techniky k ošetření reflexních změn, posílení hlubokého stabilizačního systému páteře, analytické cvičení s využitím overballu, léčebný tělocvik na přístrojích) během hospitalizace na rehabilitační klinice. Byl odstraněn PEG a došlo k mírnému zlepšování stavu. Po absolvování dlouhodobého pobytu v rehabilitačním ústavu byl schopen samostatné chůze s rolátorem. V neurologickém nálezu přetrvávala paraparéza horních končetin s maximem kořenově a paréza šjiových svalů s obtížným udržením hlavy ve vzpřímené poloze. Pacient nebyl plně soběstačný a potřeboval dopomoc druhé osoby. Při kontrolním EMG vyšetření v srpnu 2019 byla popsána subakutní neurální léze svalů



Obr 1. (A) Atrofie svalů ramenního pletence bilaterálně, držení hlavy doprava v důsledku ochablých šíjových svalů a zvýrazněná skolióza páteře 1,5 roku po prodělané klíšťové encefalitidě; (B) maximální možná abdukce v ramenních kloubech bilaterálně; (C) maximální možná flexe v ramenních kloubech bilaterálně

horních končetin s horším nálezem kořenově se známkami probíhající reinervace s postižením hlavně motorických kořenů. V říjnu 2019, asi 1,5 roku od KE, byl přijat ke druhé hospitalizaci na rehabilitační kliniku. V rámci rehabilitace byly použity stejné metody jako při první hospitalizaci a byla zahájena elektrostimulace paretických svalů ramenních pletenců dle svalového testu. Postupně došlo k dalšímu zlepšení, pacient byl na konci hospitalizace schopen chůze bez kompenzačních pomůcek, i když na delší vzdálenost používal vycházkovou hůl ke zlepšení stability. Došlo i k mírnému zlepšení držení hlavy. Aktivní pohyb v ramenních kloubech však nadále nebyl dostatečný pro běžné denní činnosti (oblékání, hygiena horní poloviny těla) (obr. 1A, 1B, 1C). Jemná motorika rukou byla v normě. V současnosti je pacient velice motivovaný a pokračuje v rehabilitaci ambulantně. Limitován je zejména kořenovou paraparézou horních končetin a jeho kvalita života je rovněž výrazně zhoršena oboustrannou nedoslýchavostí. Do budoucna bude nezbytná další soustavná rehabilitační péče.

Možnosti očkování

Jedinou možností, jak zabránit výskytu KE včetně případů se závažným klinickým průběhem či s trvajících následky u nemocných, je prevence. Základem jsou

samozřejmě nespécifická opatření spočívající v ochraně před přisátím klíštěte. K nim patří minimalizace možného kontaktu s klíšťaty omezením pobytu v přírodě, používání repelentů či vhodný oděv a při přisátí klíštěte jeho včasné odstranění, aby se zamezilo přenosu viru (21). Je však zřejmé, že tyto možnosti prevence mají pouze omezený efekt, protože ani včasné odstranění klíštěte není zárukou zabránění infekce.

Nejefektivnější ochranou proti KE je jednoznačně očkování. Jedná se o specifický způsob prevence této nemoci, jehož účinnost dosahuje až 99 %. Očkování proti KE je bezpečné a dostupné lidem všech věkových kategorií od jednoho roku věku. Doporučováno je zejména osobám pobývajícím v endemických oblastech výskytu viru KE. V podmínkách ČR je tedy očkování možné doporučit v podstatě komukoli. Vzhledem k tomu, že KE není interhumánně přenosné onemocnění, neexistuje při očkování proti KE efekt kolektivní protekce. Ochrana vakcínací je tak individuální záležitostí každého jednotlivce. Důležité je nezapomínat také na očkování cestovatelů, tedy osob přijíždějících do ČR na krátkodobý (např. turisté) nebo dlouhodobý pobyt (např. zahraniční studenti, služební pobyty), kteří v řadě případů nejsou dostatečně informováni o riziku KE a možnostech

její prevence. Avšak i cestovatelé z ČR by měli být v rámci cestovního poradenství informováni o riziku KE v některých cílových destinacích a možnostech očkování. Velkou výhodou vakcín proti KE je jejich zkřížená ochrana proti všem existujícím antigenním subtypům viru KE. Zajišťují tak ochranu nejenom proti západnímu subtypu viru vyskytujícímu se v oblastech střední a severní Evropy a v evropské části Ruska, ale i proti oběma východním subtypům, sibiřskému a dálněvýchodnímu, vyskytujícímu se v pásu od pobaltských zemí až po Čínu a Japonsko (22–24).

K dispozici jsou dvě vakcíny, FSME-Immun a Encepur, v dospělých i pediatrických variantách. V základním očkovacím schématu se aplikují ve třech dávkách s následným pravidelným přeočkováváním v intervalu tří, resp. pěti let. Interval tří let se využívá u prvního přeočkování a poté u osob ve věku nad 50, resp. 60 let podle typu vakcíny (25, 26). Vzhledem k počtu dávek a nutnosti boosterů se v praxi často setkáváme s rozvolněním doporučených vakcinačních schémat. V reakci na dotazy, jak postupovat, lze odkázat na Doporučený postup České vakcinologické společnosti pro prevenci a očkování proti KE z roku 2016, kde lze najít odpovědi na otázky postupu při prodloužení vakcinačních intervalů (27). Očkovat proti KE lze kdykoli

během roku. Nejčastěji doporučovaný termín zahájení vakcinace bývá většinou v zimních měsících. Důvodem je, že při podání prvních dávek základního schématu dochází k rozvoji protekce za 14 dnů po druhé dávce. Při očkování v zimě je tedy očkování chráněn již před nadcházejícím zahájením sezony klíšťat v jarním období (2).

V současné době se průměrná proočkovanosť populace v České republice pohybuje do 30 %, přičemž nadprůměrné proočkovanosť bývá dosaženo v dětských věkových skupinách asi od sedmi let věku, u adolescentů a u mladých dospělých do 35 let (28). Ve starších věkových skupinách bývá proočkovanosť podprůměrná navzdory skutečnosti, že právě tyto věkové skupiny jsou ohroženy závažnějším průběhem onemocnění a rozvojem dlouhodobých následků. Omezené míry proočkovanosť je dosahováno navzdory vysokému povědomí o existenci onemocnění a o existenci vakcíny, které v roce 2019 dosahovalo 93 %, resp. 82 %. Vzhledem k dosahované míře proočkovanosť v ČR je možné zmínit příklad Rakouska, které stejně jako ČR patří mezi země s vysokým rizikem nákazy KE a které bylo ještě v 70. letech minulého století evropskou zemí s nejvyšší incidencí KE. Po zavedení masivní očkovací kampaně v roce 1981 a dosažení vysoké míry proočkovanosť na úrovni kolem 90 % došlo k významnému poklesu výskytu humánních případů infekce na maximálně několik desítek případů ročně. Přitom relativní počty případů infikovaných neočkovaných jedinců se od předvakcinační éry neliší, což dokazuje, že riziko nákazy KE zůstává v Rakousku stejné. Naproti tomu v ČR, i přes pozvolně narůstající míru proočkovanosť, má trend incidence onemocnění stále rostoucí charakter. Toto srovnání ukazuje, že při dosažení vysoké míry proočkovanosť lze na populační úrovni očekávat pokles incidence onemocnění (29, 30).

Očkování proti KE je v České republice dobrovolné, zájemce si musí každou dávku vakcíny hradit sám. Výsledná cena očkování pak vychází na několik tisíc korun, což je pravděpodobně jedním z důvodů, proč není očkování dostatečně využíváno a proočkovanosť populace je na relativně nízké úrovni. V rámci možné finanční podpory očkování je každému vhodné připomenout existující preventivní programy zdravotních pojišťoven, které v nich vyčleňují na podporu očkování každoročně

několik set korun. Tyto prostředky lze využít třeba i na úhradu vakcíny proti KE. U některých zaměstnání dokonce očkování proti KE finančně podporuje či zajišťuje zaměstnavatel. Plošná finanční podpora očkování cestou hrazeného očkování všem pojištěncům zdravotních pojišťoven nebo alespoň vybraným skupinám není v ČR zavedena. V některých zemích však tyto úhrady zavedeny jsou. Jedny z posledních zemí jsou například Švýcarsko, které zavedlo v roce 2019 úhradu očkování ze zdravotního pojištění bez ohledu na věk, a Slovinsko, které od března 2019 zavedlo úhradu očkování pro děti ve věku 3–4 let a pro dospělé ve věku 45–50 let. Zvýšení finanční podpory očkování a povědomí o těchto možnostech by mohlo mít i u nás pozitivní efekt na nárůst proočkovanosť.

Závěr

Česká republika patří mezi země s nejvyšším výskytem klíšťové encefalidity. Výskyt přenašeče a onemocnění je v podstatě plošný na celém území a proto je možné očkování doporučit prakticky všem osobám, které zde pobývají. Dlouhodobé trendy popisující výskyt onemocnění zaznamenávají vzestup počtů případů. Nejvyšší incidence KE bývá zaznamenávána u dospělých a starších osob. Navíc spolu s věkem roste i riziko závažnějšího klinického průběhu, riziko rozvoje komplikací a dlouhodobých následků onemocnění, které mohou významně ovlivnit kvalitu života postižených. Vzhledem k tomu, že neexistuje specifická antivirová léčba, představuje vakcinace jediné vysoce účinné preventivní opatření.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – specifického výzkumu č. SV/FVZ201903 Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Literatura:

- Mansfield KL, Johnson N, Phipps LP et al. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis. *Journal of General Virology*. 2009;90(8):1781–94.
- Růžek D a kol. Klíšťová encefalitida. Praha: Grada Publishing, 2015.
- Süss J. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia: an overview. *Ticks Tick Borne Dis*. 2011;2(1):2–15.
- Valarcher JF, Hägglund S, Juremalin M et al. Tick-borne encephalitis. *Rev Sci Tech*. 2015;34(2):453–66

- Michelitsch A, Wernike K, Klaus Ch et al. Exploring the Reservoir Hosts of Tick-Borne Encephalitis Virus. *Viruses*. 2019;11(7):669.
- Dobler G, Erber W, Brokner M et al. The TBE book. 2nd ed. Singapore: Global Health Press, 2019.
- Danielová V, Kříž B, Daniel M et al. Vliv změn klimatu na výskyt klíšťové encefalidity v České republice v uplynulých dvaceti letech. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol*. 2004;4:174–80.
- Daniel M, Kříž B, Zitek K et al. SZÚ. Předpověď stupně rizika napadení klíštětem – komentář. 2014. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/predpoved-stupne-rizika-napadeni-klisetem-komentar-1>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne encephalitis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC 2019.
- Ostfeld RS, Brunner JL. Climate change and Ixodes tick-borne diseases of humans. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015;370(1665):20140051.
- Státní zdravotní ústav. Infekce v ČR – ISIN (EPIDAT). Dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about tick-borne encephalitis (TBE). Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/tick-borne-encephalitis/facts/factsheet>.
- Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009.
- Zajkowska J, Czupryna P, Pancewicz S et al. Fatal outcome of tick-borne encephalitis – a case series. *Neurol Neurochir Pol*. 2011;45(4):402–6.
- Kaiser R. Tick-borne encephalitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2008; 22(3):561–75.
- Logar M, Arnez M, Kolbl J et al. Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults. *Infection*. 2000;28(2):74–7.
- Haglund M, Günther G. Tick-borne encephalitis-pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. *Vaccine*. 2003;21(Suppl 1):S11–8.
- Bogovic P, Lotric-Furlan S, Strle F. What tick-borne encephalitis may look like: clinical signs and symptoms. *Travel Med Infect Dis*. 2010;8(4):246–50.
- Mickiene A, Laiskonis A, Günther G et al. Tickborne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity and long-term prognosis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(6):650–8.
- Růžek D, Dobler G, Mantke OD. Tick-borne encephalitis: Pathogenesis and clinical implications. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 8(4): 223–32.
- Daniel M, SZÚ. Jak se chránit před napadením klíšťaty. 2007. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/jak-se-chranit-pred-napadenim-klisaty-1>.
- Kollaritsch H, Krasilnikov V, Holzmann H, et al. Background Document on Vaccines and Vaccination against Tick-borne Encephalitis (TBE). Dostupné z: http://www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_net_apr_2011.pdf.
- Hayasaka D, Goto A, Yoshii K et al. Evaluation of European tick-borne encephalitis virus vaccine against recent Siberian and far-eastern subtype strains. *Vaccine*. 2001;19:4774–9.
- Domnich A, Panatto D, Arbuza EK et al. Immunogenicity against Far Eastern and Siberian subtypes of tick-borne encephalitis (TBE) virus elicited by the currently available vaccines based on

the European subtype: Systematic review and meta-analysis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2014;10(10):2819–33.

25. Souhrn údajů o přípravku FSME-IMMUN 0,5 ml. Dostupné z: <http://www.sukl.cz>.

26. Souhrn údajů o přípravku Encepur pro dospělé. Dostupné z: <http://www.sukl.cz>.

27. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. Doporučený postup České vakcinologické společnosti pro prevenci a očkování proti klíšťové encefalitidě. 8. února 2016. Dostupné z: http://www.vakcinace.eu/data/files/doporucenirokevakcinaci_2016final_schvaleno_vyborem.pdf.

28. Erber W, Schmitt HJ. Self-reported tick-borne encephalitis (TBE) vaccination coverage in Europe: Results from a cross-sectional study. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018;9:768–77.

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

30. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H et al. Vaccination and Tick-borne Encephalitis, Central Europe. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(1):69–76).

Korespondující autor:

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie

Fakulta vojenského zdravotnictví

Univerzita obrany

Třebešská 1575, 50001, Hradec Králové

E-mail: jan.smetana@unob.cz.

Očkování dětí před cestou do zahraničí

Vaccination of children before travelling abroad

Šárka Rumlarová, Jana Haltmar, Věra Pellantová, Pavel Kosina

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

Souhrn:

Nedílnou součástí konzultace před cestou do zahraničí bývá otázka očkování. V dětském věku je význam vakcinace před výjezdem větší než u dospělých, protože děti jsou na cestách ve zvýšené míře ohroženy komplikacemi infekčními i neinfekčními. Volba doporučených očkování závisí především na rizicích v dané destinaci, na věku dítěte a jeho zdravotním stavu. Je nutné ověřit dosud proběhlá povinná očkování a doplnit chybějící základní vakcinaci. Dalším krokem je doporučení vhodných „nepovinných“ očkování, která jsou běžně do českého očkovacího kalendáře zařazována, například vakcinaci proti pneumokokovým a rotavirovým infekcím či varicele. Podle konkrétních rizik v dané destinaci jsou indikována i „cestovatelská“ očkování; nejčastěji se aplikují vakcíny proti hepatitidě A, vzteklině, meningokokovým infekcím a další. Vždy je třeba zohlednit věk dítěte, protože některé vakcíny jsou u nejmladších dětí kontraindikované (žlutá zimnice), nebo jsou neúčinné (polysacharidová vakcína proti břišnímu tyfu). Tam, kde nelze dítě chránit aktivní imunizací, například právě z důvodu nízkého věku, je v některých situacích spojených s vysokým rizikem nákazy (spalničky, hepatitida A) možné podat pasivní imunoprophylaxi.

Klíčová slova: cestování, děti, očkování, očkovací kalendář

Summary:

Vaccination is an integral part of the consultation before travelling abroad. In childhood, the importance of pre-departure vaccination is greater than that of adults, as children are increasingly at risk of infectious and non-infectious complications when they are traveling. The choice of the recommended vaccination depends mainly on the risks in the destination, on the child's age and health. It is necessary to verify mandatory vaccination and to complete the missing basic vaccination. The next step is to recommend appropriate "optional" vaccinations that are commonly included in the Czech vaccination calendar, such as vaccination against pneumococcal and rotavirus infections or varicella. Depending on the specific risks at the destination, "travel" vaccinations are also indicated; the most commonly used vaccines are hepatitis A, rabies, meningococcal infections and others. The age of the child should always be taken into account as some vaccines are contraindicated for young children (yellow fever) or ineffective (typhoid polysaccharide vaccine). Where a child cannot be protected by active immunization, for example because of their early age, passive immunoprophylaxis may be given in some situations associated with a high risk of infection (measles, hepatitis A).

Keywords: travel, children, vaccination, vaccination calendar

Vakcinologie 2020;14(1): 18–21

Úvod

Cestování je v poslední době stále oblíbenější a dostupnější. Přibývá tak cestovatelů, kteří se vydávají na exotickou dovolenou s batoletem či dokonce kojencem, a to i do oblastí, které by ještě před nedávnem nebyly považovány za destinace vhodné pro rodinnou dovolenou s malými dětmi. Děti pak mohou být na cestách vystaveny mnohým zdravotním a bezpečnostním rizikům. Nejčastěji je ohrožují úrazy, dále neinfekční onemocnění a infekce, proti kterým se nelze očkovat. Přesto ochrana proti vakcínami preventabilním onemocněním je

pro cestovatele významná jako individuální ochrana jedince i jako prevence importu nákazy a jejího šíření po návratu (např. spalničky, hepatitida A) (1). Před cestou je tedy vhodné, aby dítě s rodiči absolvovalo odbornou konzultaci, během níž budou vyhodnocena konkrétní rizika při plánované cestě a pro dítě i jeho rodiče bude sestaven očkovací plán. Specifickou situací při cestovním poradenství představuje dlouhodobý pobyt rodiny v zahraničí, buď v rámci pracovního pobytu rodičů, nebo vycestování do země původu jednoho z rodičů. Narůstá i počet adolescentů a mladých dospělých,

kteří se vydávají na studijní pobyt či stáž v zahraničí. S jejich výjezdem bývají často spojené specifické požadavky na očkování či průkaz imunity proti vybraným infekcím.

V dostatečném předstihu před cestou by měla proběhnout konzultace s lékařem, v první řadě obvykle s registrujícím praktickým lékařem dítěte, ve složitějších situacích je vhodná konzultace v očkovacím centru, respektive v ordinaci cestovní medicíny. Z anamnézy se zjišťuje, které infekční nemoci již dítě v minulosti prodělal a zda se léčí s nějakým závažným chronickým onemocněním. Dále je nutné ověřit

v dokumentaci (očkovacím průkazu dítěte), která očkování již dítě absolvovalo, a jak je tolerovalo. Podle zvažovaného itineráře je třeba zhodnotit, jaká rizika přicházejí v plánované destinaci v úvahu a zda jim bude dítě reálně vystaveno. Po vyhodnocení všech těchto aspektů se zvolí vhodná preventivní opatření včetně vakcinace (2). Individuální očkovací plán pro cestovatele se sestavuje s ohledem na pravidelný očkovací kalendář a SPC jednotlivých vakcín. Běžně je aplikováno více vakcín najednou a někdy je nutné očkovat ve zrychleném schématu. Všechna provedená očkování je třeba řádně zaznamenat v dokumentaci.

Při volbě očkování musí být zohledněn věk dítěte a (ne)zralost imunitního systému. Některé vakcíny nelze aplikovat u nejmladších dětí, protože nejsou v nižším věku účinné (polysacharidové vakcíny), nebo může dojít k interferenci s přenesenými mateřskými protilátkami. U některých očkovacích látek naopak SPC či stanovisko odborné společnosti definuje věk, nad který už nelze vakcínu podat (rotavirové vakcíny, MMRV – kombinovaná vakcína proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a varicele) (1).

Povinná očkování v ČR

Optimálním stavem je, když je dítě očkováno adekvátně svému věku podle pravidelného očkovacího kalendáře. Tím je před plánovanou cestou zaručena alespoň základní ochrana proti infekčním nemocem (3). U nejmladších dětí to znamená podání dvou až tří dávek hexavakcíny a jedné až dvou dávek MMR vakcíny. V individuálních případech (např. plánované vycestování rodiny záhy po narození dítěte) lze doporučit časnější zahájení očkování s tím, že podle SPC je minimální věk podání konjugovaných pneumokokových vakcín a hexavakcín šest týdnů (4). Postup očkování je v takové situaci vhodné začít plánovat s dostatečným předstihem, nejlépe už před porodem domluvit s praktickým dětským lékařem individuální očkovací plán. Ve výjimečných situacích připadá v úvahu i zrychlená vakcinace, minimální odstup mezi dávkami jsou čtyři týdny (5). Při plánovaném dlouhodobém pobytu v cizině je třeba zvážit, jak bude očkování pokračovat: buď se dítě bude moci vrátit do ČR k podání další dávky povinného očkování (někdy i v prodlouženém intervalu), nebo bude rodina řešit další vakcinaci v zemi dlouhodobého pobytu. V takovém případě se může stát, že očkovací schéma bude dokončeno jinou vakcínou, než jaká se

používá v ČR. Plánuje-li rodina dlouhodobý pobyt v zemi se zvýšeným výskytem tuberkulózy (uvedené v příloze vyhl. č. 537/2006 Sb.), mělo by být dítě již v prvních týdnech života očkováno BCG vakcínou cestou kalmetizačního střediska (6).

U dětí, které nebyly očkovány podle obvyklého očkovacího kalendáře (odklady / rozklady očkování), je před cestou nutné povinnou vakcinaci doplnit, optimálně kombinovanými pediatrickými vakcínami. Nezbytná je především dostatečná ochrana proti tetanu, záškrtu a spalničkám. Z mnohých zemí jihovýchodní Asie jsou aktuálně hlášeny případy paralytických onemocnění vyvolaných polioviry, proto je třeba věnovat dostatečnou pozornost i očkování proti poliomyelitidě (7). Poliomyelitida způsobená divokými polioviry je nyní hlášena jen z Pákistánu a Afghánistánu, v některých afrických zemích se objevuje onemocnění vyvolané polioviry odvozenými z vakcinačních virů. Informace o aktuálním výskytu poliomyelitidy lze najít například na stránce www.polieradication.org. Cestovatelé do těchto zemí musejí mít doklad o platném očkování proti poliomyelitidě (platnost 10 let). Děti, které jsou očkovány v souladu s platným očkovacím kalendářem ČR, tuto podmínku splňují.

Spalničky

Počet onemocnění spalničkami celosvětově narůstá, je proto kladen stále větší důraz na účinnou ochranu proti spalničkám u všech cestovatelů. Podle očkovacího kalendáře se české děti očkují MMR vakcínou v 13.–18. měsíci a druhá dávka se podává v pěti až šesti letech věku. Pokud chtějí rodiče s dítětem časně vycestovat, je ve stávající epidemiologické situaci vhodné podat první dávku MMR vakcíny ve 12 měsících, při vysokém riziku nákazy už od devíti měsíců věku. Tento postup umožňuje i SPC používaných MMR vakcín (8). Aktuální doporučení WHO a CDC dokonce doporučují aktivní imunizaci už od šesti měsíců věku při vysokém riziku infekce spalničkami, například při cestování do oblastí, kde probíhá epidemie spalniček. Tato dávka se nezapočítává do očkovacího schématu (tzv. nultá dávka) a dítě následně dostane standardně dvě dávky MMR vakcíny v souladu s očkovacím kalendářem (9). Přestože jde především o ochranu proti spalničkám, používají se k očkování výhradně kombinované MMR vakcíny; v oficiálních doporučeních není

uváděno užití spalničkové monovakcíny. V situaci, kdy aktivní imunizace dítěte není možná (nedonošené děti, kojenci mladší šesti měsíců, imunosuprimované dítě) lze v případě expozice spalničkám profylakticky podat směsný imunoglobulin (10).

Doporučená očkování v ČR

Rotavirové nákazy: Dětským cestovatelům se doporučuje očkování proti rotavirovým infekcím. Ve vyspělých zemích jde sice o relativně nezávažné onemocnění, ovšem ošetřování nemocného dítěte na cestách je značně komplikované. Rotavirová gastroenteritida může zvláště v horkém podnebí vést k závažné dehydrataci s nutností infúzní terapie za hospitalizace. Očkování se provede standardně podle SPC vakcíny, tj. je nutné ho zahájit nejdříve od šesti týdnů věku a dokončit do 24, respektive 32 týdnů věku.

Varicele: Obdobné doporučení platí i pro očkování proti varicele, zejména při cestách do oblastí s vlhkým klimatem, kde může snadno dojít k bakteriální superinfekci varicelových morf. Očkování je možné nejdříve od devíti měsíců věku.

Pneumokokové nákazy: Cestování představuje potenciálně rizikovou situaci pro pneumokokové onemocnění, protože dochází ke kontaktu s velkým množstvím lidí (letišť, hotely), pobytu v klimatizovaných prostorách či kabině letadla a dítě bývá vystaveno velkým teplotním a klimatickým rozdílům. Očkování konjugovanou pneumokokovou vakcínou je nejvhodnější provést již v kojeneckém věku. Pokud dítě dosud očkováno nebylo, je před cestováním i u staršího dítěte doporučeno tuto vakcinaci doplnit (11).

Chřipka: Proti chřipce je možné očkovat děti od šesti měsíců věku. U cestovatelů je třeba mít na paměti odlišnou sezónnost výskytu – viry chřipky cirkulují v mírných oblastech severní polokoule v zimních měsících, zatímco na jižní polokouli je vrchol výskytu od května do srpna. V tropických oblastech se chřipka může objevovat celoročně. Problémem může být nedostupnost chřipkových vakcín v letních měsících.

Klíšťová meningoencefalitida: Očkování je doporučeno cestovatelům do endemických oblastí (střední a východní Evropa, Rusko).

Cestovatelská očkování

Očkování proti žloutence A (VHA) je nejčastěji doporučovaným očkováním pro cestovatele, což ještě více platí v dětském věku. U malých dětí sice hepatitida

A proběhne často velmi lehce nebo zcela inaparentně, ale tyto děti jsou zdrojem nákazy pro své okolí. Podle údajů SPC jsou vakcíny indikovány k podání od 12 měsíců, nicméně vakcína je účinná a bezpečná už od dvou měsíců věku (12). Vakcíny jsou vysoce imunogenní a ochrana nastupuje již po podání první dávky. K zajištění dlouhodobé ochrany se pak doplňuje v časovém odstupu 6–18 měsíců (či delším) druhá dávka vakcíny. Děti mladší 12 měsíců mohou být při cestování do oblastí s vysokým rizikem nákazy VHA chráněny pasivní imunizací. Podává se směsný imunoglobulin v dávce 0,1 ml/kg i.m. při pobytu do jednoho měsíce, při delším pobytu se podává dávka 0,2 ml/kg i.m., která se opakuje každé dva měsíce. V ČR je možné použít například přípravek Igamplia. Dávka imunoglobulinu byla navýšena oproti dříve doporučené dávce, protože celosvětově klesá obsah specifických protilátek proti žloutence A v séru dárců, z kterého se vyrábějí směsné imunoglobulinové přípravky (13). Nejnovější doporučení (WHO, USA, Velká Británie, Austrálie a další) preferují i u kojenců od šesti měsíců věku aktivní imunizaci před pasivní imunopropylaxií. Po podání imunoglobulinu totiž dítě nelze tři měsíce očkovat MMR vakcínou (14).

Vzteklina: Při cestování dochází nejčastěji k pokousání psy, jinými psovitými a kočkovitými šelmami, opicemi či netopýry atd., virová infekce přenášená slinami nemocného zvířete je neléčitelná (15). U dětí je riziko pokousání zvířetem vyšší pro jejich přirozenou zvědavost a snahu zvířeti se přiblížit, navíc často ani nesdělí, že byly kousnuty nebo poraněny. Dětem také více hrozí poranění zvířetem na hlavě či horní části těla, které je při patogenezi vztekliny nebezpečnější. Preexpozici očkování proti vzteklině při cestování do zemí, kde se vyskytuje, je proto u dětí velmi vhodné (16). Vakcíny lze aplikovat dětem od dvou měsíců ve stejném dávkování jako u dospělých, tj. tři dávky á 0,5 ml i.m. ve schématu 0-7-(21)-28 dní. V případě poranění zvířetem se u očkování jedince podávají po incidentu dvě dávky vakcíny v nultý a třetí den. U neočkovaných jedinců je nutné při rizikovém poranění zvířetem provést jak aktivní, tak pasivní imunizaci (17).

Břišní tyfus je bakteriální infekce, jejíž výskyt v mnoha oblastech světa dlouhodobě klesá, ale na druhou stranu přibývá (multi) rezistentních tyfových salmonel. Pro běžné cestovatele není sice riziko nákazy tyfem příliš vysoké, ale při cestách do zemí s nižším

hygienickým standardem je přesto očkování vhodné. Vysoce doporučované je při cestách typu VFR (visiting friends and relatives) – návštěva rodiny a přátel v zemi původu, zejména v Indii, jižní Asii, Latinské Americe a subsaharské Africe. V ČR je aktuálně dostupná pouze polysacharidová vakcína Typhim Vi, která se podává v jedné dávce od dvou let věku. U dětí mladších dvou let jsou polysacharidové vakcíny neúčinné. Živá atenuovaná vakcína Vivotif se aplikuje perorálně a je určena pro dospělé a děti od pěti let. V ČR není nyní běžně dostupná.

Meningokokové nákazy: Volba vakcíny závisí na geografické distribuci séro skupin *Neisseria meningitidis* a na věku dítěte. Pro cestovatele je obvykle doporučována konjugovaná tetravalentní vakcína proti séro skupinám ACWY, v některých oblastech světa ale převažují onemocnění vyvolaná meningokoky skupiny B. Vakcíny proti příslušným séro skupinám (skupina B – Bexsero, Trumenba; ACWY – Menveo, Nimenrix) se aplikují v obvyklém dávkování podle SPC. Očkování tetravalentní konjugovanou vakcínou je doporučeno zejména při cestách do subsaharské Afriky (meningitický pás), kde nyní dominuje séro skupina W, X a C (18). Pro putovníky do Mekky je očkování tetravalentní ACWY vakcínou povinné od dvou let věku.

Žlutá zimnice: Vakcinace je povinná při cestách do endemických zemí v Latinské Americe a v Africe a musí být provedena nejméně 10 dní před cestou. Jednorázová aplikace vakcíny se považuje od roku 2016 za celoživotně platnou, bez nutnosti dalších přeočkování. U dětí očkování v útlém věku ale zřejmě nebude možné na celoživotní účinnost očkování spoléhat a přeočkování u nich pravděpodobně bude v pozdějším věku vhodné (19). Jde o živou atenuovanou vakcínu, která se aplikuje subkutánně. Podání je kontraindikované u imunosuprimovaných pacientů a také u osob s poruchami thymu. Vakcína se aplikuje dětem od devíti měsíců. Ve věku od šesti do devíti měsíců lze zvážit očkování ve zcela výjimečných případech při vysokém riziku nákazy (probíhající epidemie). Bezpečnější ovšem je odložit cestu až do věku, kdy dítě dosáhne devíti měsíců a může být očkováno bez zvýšeného rizika nežádoucích účinků. Podání vakcíny je zcela kontraindikované u dětí mladších šesti měsíců, protože u nich vykazuje vakcinální virus zvýšenou neurovirulenci a hrozí rozvoj postvakcinační encefalitidy (1–4 případy / 1000 očkování). Příčina tohoto jevu není

zcela objasněna, může se jednat o důsledek nezralosti hematolymphatické bariéry nebo imunitního systému, případně vyšší nebo prolongované virémie po očkování malých kojenců (20). V ČR je očkování proti žluté zimnici možné jen na vybraných pracovištích, která jsou oprávněna provést vakcinaci a vystavit o ní doklad (mezinárodní očkovací průkaz) (21).

Japonská encefalitida: Pro běžného cestovatele je riziko nákazy nízké, očkování se doporučuje při dlouhodobém pobytu (déle než měsíc) v endemických oblastech jihovýchodní a jižní Asie, bude-li se cestovatel pohybovat na venkově a v přírodě. V ČR je dostupná inaktivovaná vakcína Ixiaro, která se podává ve dvou dávkách v odstupu 28 dní. Dětem od tří let se aplikuje stejná dávka jako dospělým (0,5 ml i.m.), dávka pro děti od dvou měsíců do dvou let je 0,25 ml. U dětí do 18 let se nepoužívá zrychlené schéma. Vakcínu je třeba aplikovat nejpozději sedm dnů před příjezdem do rizikové oblasti.

Cholera: Také toto onemocnění ohrožuje běžného cestovatele jen vzácně. Při vysokém riziku nákazy lze očkovat inaktivovanou perorální vakcínou Dukoral (11). Dětem od šesti let se podávají dvě dávky vakcíny v intervalu nejméně jeden týden, pro děti ve věku od dvou do šesti let jsou nutné tři dávky. Podle údajů v SPC přetrvává efekt vakcíny poměrně krátce, u malých dětí asi šest měsíců, u dětí od šesti let trvá ochrana nejvýše dva roky. Živá atenuovaná perorální vakcína proti choleře, která se podává v jedné dávce a je určena dospělým od 18 let, není nyní v ČR dostupná.

Studijní pobyty

Před výjezdem je často přijímající strana požadován doklad o absolvování očkování proti záškrtu, tetanu, pertusi či poliomyelitidě. Běžnou podmínkou přijetí studenta bývá doklad o očkování proti žloutence B, doložení protektivního titru protilátek anti-HBs nebo očkování dvěma dávkami proti spalničkám (zarděnkám, příušnicím). Pokud jedinec některou z infekcí prodělal, je požadováno sérologické potvrzení o proděláním onemocnění. Stejně podmínky se vztahují na varicelu (studijní pobyty v USA): je vyžadován buď serologický průkaz prodělané nákazy, nebo absolvované očkování proti planým neštovicím. Dále bývá požadováno potvrzení o negativitě protilátek proti HIV, hepatitidě B, C, lues a negativní MRSA screening. Dalším častým vstupním kritériem je vyloučení onemocnění tuberkulózu buď

pomocí tuberkulínového testu či jinou laboratorní metodou, nebo negativním nálezem na RTG snímku plic.

Konzultace očkování před plánovaným studijním / dlouhodobým pobytem u adolescentů opět zahrnuje kontrolu provedených pravidelných očkování a naplánování doplňkové vakcinace podle destinace, předpokládaných aktivit a případných požadavků příjímací strany. Obvykle je vhodné očkování proti hepatitidě A, tyfu, vzteklině atd. Velmi často je doporučováno, nebo dokonce vyžadováno očkování proti meningokokovým nálezům, v této věkové kategorii nejlépe kombinací vakcín proti meningokokům skupiny B a tetravalentní ACWY vakcín.

Závěr

Cestování s dětmi s sebou přináší řadu zdravotních rizik. K jejich redukci může přispět konzultace s lékařem v dostatečném předstihu před odjezdem. Cílem tohoto předvýjezdového poradenství je vyhodnotit rizika pro konkrétního cestovatele a doporučit vhodná preventivní opatření, k nimž patří samozřejmě i očkování. Konzultace má zahrnovat kontrolu pravidelného a nepovinného očkování a sestavení očkovacího plánu podle (reálných) rizik v plánované destinaci. Při výběru vakcín je třeba vždy zohlednit věk dítěte a na něm závislá rizika podání některých vakcín, případně jejich (ne)účinnost. Zvolené vakcíny jsou pak aplikovány v příslušných intervalech, jejich podání musí být řádně zdokumentováno. Rodiče dítěte je nezbytné poučit i o prevenci úrazů a neinfekčních nemocí a infekcí, proti kterým nelze očkovat, včetně malárie. Vhodně doporučená preventivní opatření a jejich správná aplikace mohou u dítěte i jeho rodičů eliminovat nebo významně snížit zdravotní rizika během cestování.

Literatura:

1. Giovanetti F. Immunisation of the travelling child. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2007;5(6):349–364.
2. Trojáněk M, Marešová V, Stejskal F. Zdravotní rizika cestování s dětmi: Očkování, antimalarická profylaxe, cestovatelský průjem a jiná infekční onemocnění. *Pediatr. Praxi*. 2015;16(5):320–326.
3. Stauffer WM, Kamat D. Traveling with infants and children. Part 2: Immunizations. *J Travel Med*. 2002;9(2):82–90.
4. SPC Infanrix Hexa, Hexacima, Synflorix, Prevenar 13.
5. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR Recomm Rep*. 2002;51(RR-2):1–35.
6. Vyhláška č. 299/2010 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů [online]. Dostupné z https://www.mzcr.cz/Verejne/obsah/ockovani-proti-tbc_2096_5.html.
7. Polio in Asia. CDC Alert [online]. Dostupné z <https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/alert/polio-asia>.
8. SPC Priorix, M-M-RVAXPRO.
9. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92(17):205–27.
10. McLean HQ et al. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2013 Jun 14;62(RR-04): 1–34.
11. Starr M. Paediatric travel medicine: vaccines and medication. *Br J Clin Pharmacol*. 2012; 75(6):1422–1432.
12. Bell BP, Negus S, Fiore AE, Plotnik J, Dhotre KB, Williams J et al. Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in infants and young children. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(2):116–22.
13. Tejada-Strop A, Costafreda MI, Dimitrova Z, Kaplan GG, Teo CG. Evaluation of potencies of immune globulin products against hepatitis A. *JAMA Intern Med*. 2017;177(3):430–2.
14. Nelson et al. Update: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Hepatitis A Vaccine for Postexposure Prophylaxis and for Preexposure Prophylaxis for International

Travel. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:1216–1220.

15. Muehlenbein MP, Angelo KM, Schlagenhaut P et al. Traveler Exposures to Animals: A GeoSentinel Analysis [online]. *Journal of Travel Medicine*, taaa010. 2020 Jan 28. Dostupné z: <https://doi-org.eres.qnl.qa/10.1093/jtm/taaa010>.

16. Keystone J, Kozarsky P, Connor B et al. *Travel Medicine*. Elsevier. 2018.

17. Beneš J, Kumpel P, Matouch O. Profylaxe lyssy: Konsenzus představitelů infekčních pracovišť v ČR a NRL pro vzteklinu. *Klin mikrobiol inf lék*. 2003;9(4):186–196.

18. Mustapha MM, Harrison LH. Vaccine prevention of meningococcal disease in Africa: Major advances, remaining challenges, Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2018;14(5): 1107–1115.

19. Staples JE, Bocchini JA Jr, Rubin L, Fischer M, Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Jun 19; 64(23):647–50.

20. Monath et al. Yellow fever vaccine. In: Plotkin SA, Orenstien WA and Offit PA (eds) *Vaccines*, 6th edition Philadelphia: ElsevierSaunders. 2013; 870–968.

21. Seznam poskytovatelů zdravotních služeb, kteří provádějí očkování proti žluté zimnici

v souladu s § 47a odst. 4, zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů [online]. Dostupné z http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/seznam-poskytovatelu-zdravotnich-sluzebkteri-provadeji-ockovani-proti-zlute-zi_18135_4011_5.html.

Korespondující autorka
MUDr. Šárka Rumlarová

Klinika infekčních nemocí
FN Hradec Králové

Sokolská 581

Hradec Králové 500 05

Tel.: 495 83 2220

E-mail: sarka.rumlarova@fnhk.cz

Závažný průběh bakteriemické pneumokokové pneumonie u mladého svářeče Severe Bacteraemic Pneumococcal Pneumonia in a Young Welder

Milan Trojánek^{1,2,3}, Jakub Lhoťan², Olga Džupová^{2,4}, Jindřiška Martínková⁵, Zuzana Vančíková⁶,
Jana Malinová⁷, Martin Kucbel⁸, Jana Kozáková⁹, Hana Roháčová²

¹Klinika infekčních nemocí, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

²Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

³Katedra infekčního lékařství, IPVZ, Praha

⁴Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

⁵Klinika pneumologie, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Nemocnice Na Bulovce, Praha

⁶Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. lékařská fakulta,
Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

⁷Klinika pracovního a cestovního lékařství, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova
a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

⁸Radiodiagnostická klinika, Nemocnice Na Bulovce, Praha

⁹Národní referenční laboratoř pro streptokokové nákazy, Státní zdravotní ústav, Praha

Souhrn:

Předkládaná kazuistika popisuje případ bakteriemické bilaterální pneumokokové pneumonie komplikované rozvojem akutního respiračního selhání a významného fluidothoraxu u 23letého pacienta. Invazivní pneumokoková onemocnění představují i v současné době mnohdy závažně probíhající infekce, které postihují především pacienty krajních věkových skupin a nemocné s významnými komorbiditami. Přestože v ČR je očkování proti pneumokokovým onemocněním pro ohrožené rizikové skupiny hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění, i nadále zůstává proočkovanost relativně nízká. Za hlavní rizikový faktor pro rozvoj onemocnění u jinak zdravého pacienta byla v této kazuistice prokázána dlouhodobá profesní expozice svářečským dýmům. Cílem sdělení je proto upozornit odbornou veřejnost na opomíjené rizikové faktory pro rozvoj invazivního pneumokokového onemocnění, které mohou souviset s vykonávanou profesí.

Klíčová slova: pneumonie, pneumokokové infekce, svářeči

Summary:

Presented case report describes a bacteraemic bilateral pneumococcal pneumonia complicated by the development of acute respiratory failure and fluidothorax in a previously healthy 23 years old male. Invasive pneumococcal diseases represent often severe and complicated infections affecting especially infants, toddlers, seniors and patients with comorbidities. Despite the established programme of fully reimbursed vaccination against pneumococcal diseases for high risk groups in the Czech Republic, the vaccine uptake rates are still low. However, in this case we have identified long-term professional exposure to metal fumes as significant contributing risk factors for the development of complicated invasive pneumococcal pneumonia. The aim of presented case report is therefore to raise awareness among clinicians about neglected professional risk factors for the development of invasive pneumococcal disease.

Key words: pneumonia, pneumococcal infections, welders

Vakcinologie 2020;14(1): 22–26

Úvod

Pneumokokové nákazy celosvětově představují častou příčinu nemocnosti u dětí, seniorů a pacientů s rizikovými komorbiditami (1). I přes plošné a hrazené očkování proti pneumokokovým infekcím u kojenců a seniorů zůstává dopad těchto nákaz na českou populaci stále významný. V roce

2018 bylo v systému surveillance invazivního pneumokokového onemocnění (IPO) evidováno celkem 481 případů a nemocnost dosáhla 4,2 případů/100 000 obyvatel, což je nejvíce od roku 2007, kdy byl zahájen celorepublikový program surveillance IPO. Tento vzestup souvisí nejen s klesající proočkovaností kojenců a obecně nízkou

proočkovaností rizikových skupin populace, ale i s „replacementem“ nevakcinálními kmeny. Celková smrtnost infekce byla 17,5 %, přičemž nejvíce případů úmrtí bylo u osob starších 65 let (52 úmrtí; smrtnost 20,3 %) (2).

V České republice je z prostředků veřejného zdravotního pojištění plně (či

Tab. 1 Vybrané laboratorní ukazatele během hospitalizace

Den hospitalizace	1	2	3	5	7	9	11	13	15	17	21
Leukocyty (x 10 ⁹ /l)	7,2	3,4	7,0	10,7	18,3	30,5	30,7	18,6	16,2	12,7	10,1
Neutrofilů (%)	92	87	-	67	68	86	-	73	72	-	72
Lymfocyty (%)	6	7	-	15	15	8	-	13	15	-	20
Hemoglobin (g/l)	150	134	114	97	95	126	110	114	102	105	112
Trombocyty (x 10 ⁹ /l)	196	169	152	182	320	570	522	684	559	519	444
CRP (mg/l)	324,4	379,6	449,5	195,1	75,5	65,7	294,7	223,6	130,4	70,0	32,2
Urea (mmol/l)	8,7	9,2	5,9	9,3	8,1	7,2	9,2	9,7	8,9	4,9	4,3
Kreatinin (μmol/l)	92	107	82	74	63	62	65	69	61	59	66
AST (μkat/l)	0,42	0,55	-	1,14	-	-	-	-	5,57	-	1,34
ALT (μkat/l)	0,47	0,33	-	0,57	-	-	-	-	11,80	-	6,76
Laktát (mmol/l)	5,67	-	-	-	2,17	-	0,98	1,39	-	-	-
INR	1,77	1,57	1,34	1,05	1,03	-	-	-	1,16	-	1,02
APTT R	1,21	1,42	1,58	1,11	1,04	-	-	-	1,18	-	0,96

alespoň částečně) hrazeno plošné očkování u kojenců a osob starších 65 let. Očkování proti pneumokokovým infekcím je hrazeno rovněž rizikovým skupinám pacientů, mezi které patří osoby s funkční či anatomickou hypo- nebo asplenií, pacienti po autologní či allogenní transplantaci hemopoetických buněk, nemocní s primárním či sekundárním imunodeficitem v dispenzární péči či osoby, které prodělaly invazivní pneumokokové nebo meningokokové onemocnění (3). Očkování je dále doporučováno pacientům s chronickým onemocněním srdce, plic, jater, ledvin, generalizovaným nádorovým onemocněním, diabetikům, kuřákům nebo nemocným s kochleárními implantáty či likvoreou (4).

Cílem předkládané kazuistiky je seznámit odbornou veřejnost s dalším významným, a přesto opomíjeným rizikovým faktorem, který představuje profesní expozice a inhalace svářčských dýmů.

Popis případu

23letý dosud zdravý pacient byl odeslán k vyšetření na Klinikou infekčních, parazitárních a tropických nemocí Nemocnice na Bulovce pro febrilní stav s celkovou alterací a dušností. Jednalo se o mladého pacienta, který dosud vážněji nestonal, negoval významná chronická onemocnění či alergie a z rizikových faktorů připouštěl pouze nikotinismus (od 15 let do 22 let asi „7 pack-years“, v posledním roce kouřil pouze elektronické cigarety). Pacient byl očkován v dětství podle očkovacího kalendáře, jiná očkování neabsolvoval.

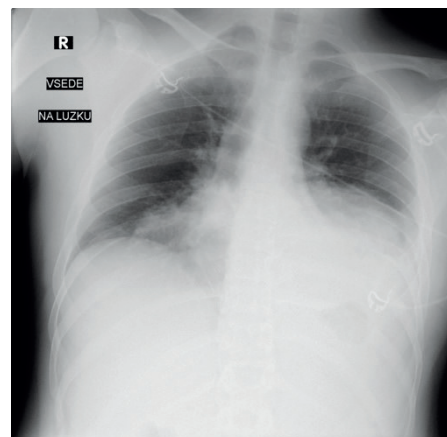
Přibližně čtyři dny před přijetím na naši kliniku se u nemocného rozvíjí subfebrilie,

rýma a kašel. I přes tyto příznaky pacient nedodržel klidový režim, nadále chodil do práce a mezi své přátele. V době probíhajícího respiračního infektu pobýval v kempu a účastnil se společenské akce. Přibližně den před přijetím došlo k progresivnímu zhoršení stavu, rozvinula se námahová a později i klidová dušnost, pacient se významně zahleňoval, obtížně odkašlával a stěžoval si na bolesti nad levým hemithoraxem. Při vyšetření na příjmové ambulanci byl nemocný subfebrilní (T 37,3 st. C), schvácený, tlakově kompenzovaný (TK 100/75 mmHg), ale tachykardický (TF 130/min.), klidové dušný s naznačenou centrální cyanózou a hyposaturovaný (saturace hemoglobinu 79 % na vzduchu, na obličejové masce s průtokem 12 l/min kolem 90 %). Vstupní laboratorní nález svědčil pro rozvíjející se závažnou bakteriální infekci se známkami diseminované intravaskulární koagulopatie (tab. 1). Klinický i radiologický nález odpovídal

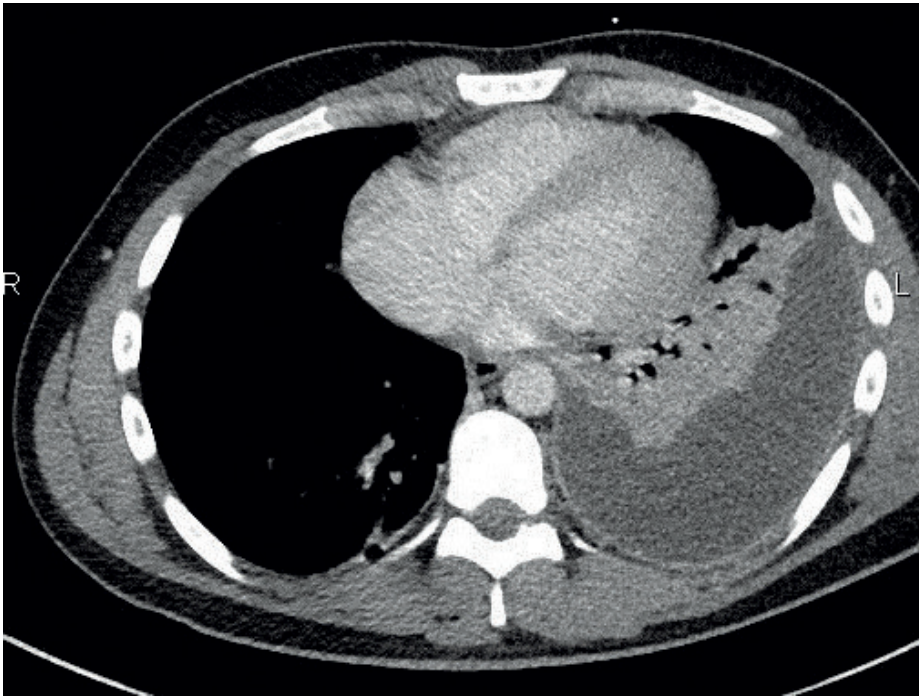
bilaterální pneumonii s postižením pravého středního a levého dolního plicního laloku (obr. 1). Pacient byl po odběru hemokultury a biologického materiálu pro kulturační vyšetření empiricky zajištěn kombinační antibiotickou terapií ceftriaxonem s ciprofloxacinem. Již v den přijetí progredovala akutní respirační insuficience s tkáňovou hypoxií (laktát 5,67 mmol/l), pacient vyžadoval orotracheální intubaci a zahájení umělé plicní ventilace. Po orotracheální intubaci došlo k rozvoji hypotenze s nutností přechodné katecholaminové podpory. V odebraných hemokulturách byl prokázán růst gram pozitivních koků, proto vzhledem k obavě z infekce vyvolané PVL produkujícím kmenem *Staphylococcus aureus* byla antibiotická terapie potencována o linezolid. V dalším průběhu byl však izolovaný kmen určen jako *Streptococcus pneumoniae* (sérotyp 4) dobře citlivý na beta-laktamová antibiotika, proto byla antibiotická terapie deeskalována na krystalický penicilin. *S. pneumoniae* byl rovněž prokázán v aspirátu z dýchacích cest metodou PCR a pneumokokový antigen byl prokázán i v moči.

Pacient mohl být pátý den hospitalizace extubován. Stav však byl v dalším průběhu hospitalizace na JIP komplikován rozvojem sinusové tachykardie bez jiných patologických změn na EKG, transthorakální echokardiografii či v laboratorních nálezech, proto byl do terapie empiricky zaveden beta-blokátor s dobrým efektem.

V průběhu osmého dne hospitalizace došlo opět ke zhoršení stavu, rozvinul se febrilní stav s dušností, znovu došlo k zahleňování pacienta s obtížnou expektorací. Kultivačně byl ve sputu prokázán



Obr. 1 Snímek hrudníku vsedě. Pneumonický infiltrát v obou dolních polích plic, malý fluidothorax v levém kostofrenickém úhlu



Obr. 2 Axiální CT řez. Fluidothorax vlevo, reaktivní syčení pleury, pneumonie dolního laloku vlevo

multirezistentní kmen *Acinetobacter baumannii* a ESBL produkující kmen *Klebsiella pneumoniae*, proto byla zahájena antibiotická terapie meropenemem s kolistinem pro suspektní nozokomiální pneumonii spojenou s recentní umělou plicní ventilací. Pro prevenci atelektatického poškození byl přechodně zaveden režim neinvazivní plicní ventilace, kterou pacient dobře toleroval. Na CT hrudníku (obr. 2), které bylo doplněné 13. den hospitalizace, byl patrný objemný parapneumonický fluidothorax vlevo (šíře až 47 mm, odhadovaný objem 1100 ml) s jemným syčením parietální pleury, pasivní atelektáza levého dolního laloku, atelektáza linguly a regredující infiltrativní změny v pravém horním, středním a levém horním plicním laloku. Byla provedena jednorázová punkce fluidothoraxu, odebráno však bylo pouze asi 80 ml sterilní žlutavé tekutiny, a vzhledem k prokázané septaci výpotku na ultrazvukovém vyšetření bylo od další punkce ustoupeno.

Klinický stav pacienta se zlepšil, nemocný rehabilitoval a po 16denní hospitalizaci na jednotce intenzivní péče byl pacient přeložen na standardní oddělení, kde bylo pokračováno v antibiotické terapii a dechové rehabilitaci. Za hospitalizace na standardním oddělení byla provedena série rentgenových snímků hrudníku, na kterých přetrvával stacionární nález rozsáhlého fluidothoraxu. Nález byl konzultován s pneumologem, který 22. den hospitalizace

indikoval překlad na lůžko kliniky pneumologie k provedení hrudní drenáže. Drén odvedl asi 300 ml sterilní tekutiny. Radiologicky byla prokázána regrese výpotku (obr. 3), rovněž klinický stav byl významně zlepšen, a proto pacient mohl být 28. den od přijetí dimitován do ambulantní péče.

Vzhledem k anamnéze prodělaného invazivního pneumokokového onemocnění byl nemocný sledován na chronické ambulanci naší kliniky. S ohledem na závažnost průběhu onemocnění bylo pátráno po možném predisponujícím faktoru, zejména ve smyslu funkční či anatomické asplenie či hyposplenismu, které však nebyly prokázány. Zároveň



Obr. 3 Kontrolní rentgenový snímek hrudníku s patrnou regresí pneumonie oboustranně a fluidothoraxu vlevo

v průběhu ambulantního sledování byl pacient odeslán k podrobnému imunologickému vyšetření, které však rovněž neprokázalo humorální, ani buněčný imunodeficit. Zásadním zjištěním proto byla informace od pacienta, že dlouhodobě pracuje jako svářeč.

Pacient byl odeslán ke konzultaci na Klinikou pracovního a cestovního lékařství FNKV. Následným šetřením orgánu ochrany veřejného zdraví na pracovišti pacienta bylo zjištěno, že se zde vyskytují zvýšené koncentrace rizikových svářečských dýmů a s ohledem na dříve publikované zahraniční kazuistiky lze předpokládat, že se jednalo o zásadní rizikový faktor pro rozvoj závažně probíhající a komplikované bakteriemické pneumokokové pneumonie u jinak zdravého pacienta. Podle současné legislativy nebylo však možno přiznat nemoc z povolání.

V průběhu dalšího ambulantního sledování již nedošlo k rozvoji plicních či systémových komplikací. Na naší ambulanci bylo doplněno očkování hrazené z prostředků veřejného zdravotního pojištění u pacientů po prodělaném IPO, tj. očkování proti pneumokokovému a meningokokovému nálezům, hemofilovým infekcím a proti sezónní chřipce. Spirometrické vyšetření za dva měsíce po dimisi prokázalo suspektní restriktivní ventilační poruchu [VC 3,79 (73 % náležitě hodnoty), FEV1 2,86 (68 % n.h.), FEV1/VC (75 % n.h.)], avšak při další kontrole a bodypletygmografií provedené s odstupem tří měsíců byly již ventilační parametry zcela v normě. Rovněž samotný pacient neudával žádné klinické obtíže či limitace po prodělaném onemocnění a navrátil se k původnímu povolání na jiném pracovišti a při řádném užívání ochranných pomůcek.

Diskuze:

Předkládaná kazuistika popisuje případ komplikované bakteriemické pneumokokové pneumonie u mladého a dosud zdravého pacienta, u kterého byla jako hlavní rizikový faktor pro rozvoj infekce prokázána dlouhodobá expozice rizikovým svářečským dýmům. Tato kazuistika je dle našich informací prvním obdobným dokumentovaným případem v České republice a jejím cílem je seznámit odbornou veřejnost s dostupnými informacemi o profesním riziku závažné pneumokokové infekce u svářečů.

Invazivní pneumokoková onemocnění, i přes dostupné očkování, nadále představují významnou příčinu nemocnosti v naší populaci. Podle dostupných údajů z programu surveillance incidence tohoto onemocnění

v České republice stoupá a nejrizikovější věkovou skupinu z hlediska nemocnosti i smrtelnosti infekce tvoří především senioři (2). Povědomí o významu očkování rizikových skupin z hlediska věku i případných rizikových komorbidit se u české odborné veřejnosti zlepšuje, přičemž ke zvýšení proočkování u rizikových skupin jistě přispělo i zavedení hrazeného očkování 13valentní konjugovanou vakcínou u osob starších 65 let věku a u vybraných rizikových skupin pacientů.

Avšak na této kazuistice lze dobře dokumentovat, že závažně probíhající invazivní pneumokokové onemocnění může postihnout i mladé a dosud zdravé jedince, kteří nejsou z hlediska svých komorbidit považováni za rizikové. V tomto případě nás právě závažnost průběhu a absence rizikových komorbidit vedla k pátrání v odborné literatuře po dalších možných predisponujících faktorech pro rozvoj invazivního pneumokokového onemocnění, přičemž jako možné vysvětlení se nabízelo rizikové povolání nemocného, který pracuje jako svářeč.

Již studie amerických autorů z 80. let, která sledovala příčiny úmrtí u celkem 8796 svářečů a osob pracujících v loděnicích, zjistila, že ve srovnání s běžnou populací je u těchto osob významně zvýšené riziko úmrtí na nemoci dýchacího ústrojí, mimo jiné i pneumonie (5).

Rovněž tak studie provedené ve Velké Británii uvádí, že již od 50. let minulého století byla pozorována zvýšená úmrtnost svářečů a slévačů na lobární pneumonie, přičemž bylo prokázáno, že riziko rozvoje infekce a úmrtí na pneumonii je zvýšené pouze u aktivně pracujících osob a po odchodu do penze se snižuje k hodnotám obvyklým v dané věkové skupině (6).

Tato data byla potvrzena i v recentní britské studii, která hodnotila riziko úmrtí na pneumonie u svářečů ve věku od 16 do 74 let v období od roku 1991 do roku 2000. Ve studii bylo prokázáno, že na pneumokokovou či lobární pneumonii zemřelo 54 sledovaných osob, přičemž v odpovídající kontrolní populaci bylo popsáno pouze 27 úmrtí (7).

Obdobná data uvádí i retrospektivní kanadská studie, která hodnotila incidenci invazivního pneumokokového onemocnění v provincii Alberta v letech 2000 až 2004. Zatímco incidence onemocnění v běžné populaci ve věku 18 až 65 let byla 8,7/100 000 (95% CI 8,10–9,26) u svářečů ve stejné věkové kohortě bylo prokázáno celkem

18 případů a přepočtená incidence byla 22,7/100 000 (95% CI 12,23–33,23). Jako modifikující rizikový faktor, který jednoznačně zvyšuje riziko rozvoje pneumokokové lobární pneumonie u svářečů, byl popsán nikotinismus (8).

V dubnu a červnu 2015 byl popsán epidemický výskyt pneumokokových pneumonií u svářečů pracujících v loděnicích v severoírském Belfastu. V udávaném období byly identifikovány čtyři potvrzené a pět suspektních případů pneumokokových pneumonií, z toho dva případy byly vyvolány shodným kmenem sérotypu 4, v jednom případě byl identifikován jiný kmen sérotypu 4 a v jednom případě bylo onemocnění pravděpodobně vyvoláno sérotypem 3. Při podrobném epidemiologickém šetření byla u všech nakažených prokázána riziková expozice svářečským dýmům. Zároveň však autoři uvádí, že v okolní aglomeraci nebyl prokázán výskyt jiných případů onemocnění vyvolaných těmito sérotypy (9).

Patofyziologický mechanismus, který vede ke zvýšené náchylnosti svářečů k pneumokokovým infekcím, není dosud objasněn. Jedna z možných teorií uvádí, že volně dostupné železo, které se dostává do dýchacích cest, představuje významný růstový faktor pro bakterie a podporuje množení pneumokoků. Zvýšená náchylnost k bakteriálním infekcím byla popsána i při hemolytické krizi u pacientů se srpkovitou anémií, kdy dochází k uvolnění volného železa z erytrocytů nebo u pacientů s hemochromatózou (10).

Jiné vysvětlení by mohl představovat zvýšený oxidační stres vyvolaný působením volného železa a následné ovlivnění slizniční imunitní odpovědi. Avšak studie, která srovnávala hodnoty vybraných zánětlivých markerů u svářečů ve vzorcích z respiračního traktu a krve, neprokázala významný rozdíl v porovnání s kontrolní skupinou (11).

Další hypotéza říká, že dostupné železo usnadňuje vazbu pneumokoků k plicní tkáni. Některé z kmenů pneumokoků totiž pevně adherují a následně invadují do bronchiálního respiračního epitelu, k čemuž využívají receptor pro faktor aktivující destičky (PAFR). Na zvířecích modelech bylo prokázáno, že právě svářečské dýmy zvyšují expresi PAFR, zlepšují adhezi pneumokoků a přispívají ke zvýšené invazi bakterií do buněk (12).

Inhalace svářečských dýmů byla již v minulosti asociována s řadou nemocí. Jednou z nich je horečka ze svářečských dýmů, která vzniká při inhalaci vysoké

koncentrace svářečských aerosolů ve špatně větraných prostorách. Nejčastější příčinou tohoto onemocnění je inhalace částic oxidu zinečnatého (ZnO), který vzniká zahříváním zinku. Po latenci čtyř až osmi hodin se objevuje kovová chuť v ústech, zimnice, horečka a pocení. Vedlejší příznaky bývají nevolnost, bolesti hlavy, svalů, kašel a mírná dušnost. Příznaky spontánně odezní do 24 hodin po ukončení expozice (13).

Další onemocnění, které se může objevit u svářečů, je nekolagenní plicní fibróza – svářečská plíce. Dlouhodobá inhalace svářečských dýmů s obsahem oxidu železitého vede ke kumulaci těchto částic v plicích, která se na RTG snímku projeví přítomností opacit. Pro diagnózu pneumokoniózy slouží podle současných posudkových pravidel pro uznání nemoci z povolání hodnocení četnosti a velikosti opacit podle klasifikace ILO (International Labour Organization). Mezi další potenciální rizika patří rozvoj bronchiálního astmatu či CHOPN a pravděpodobně i bronchogenního karcinomu (14).

Vzhledem k významnému riziku rozvoje pneumokokové pneumonie a invazivního pneumokokového onemocnění u aktivně pracujících svářečů je jednoznačně doporučeno očkování proti pneumokokovým infekcím. Zahraniční literární zdroje u této rizikové skupiny osob doporučují jednorázové podání 23valentní polysacharidové vakcíny. V ČR lze nyní očkovat pouze konjugovanou 13valentní vakcínou. Polysacharidová pneumokoková vakcína není v ČR dostupná, jedinou možností by byl individuální dovoz preparátu Pneumovax. Použití konjugované vakcíny je přesto velmi vhodné, protože může významně snížit riziko IPO u osob v profesionálním riziku zmiňovaném v textu. Dostupná data z kanadské studie uvádí, že ve srovnání s běžnou populací byly u svářečů častěji prokázány sérotypy 4 a 8, přičemž právě sérotyp 4 byl prokázán i v naší kazuistice. Dosud však není zcela jasně objasněno, proč se v této rizikové kohortě vyskytují právě tyto sérotypy. Zastoupení izolovaných sérotypů v 13valentní konjugované vakcíně bylo 61,1 % (11/18) a všechny izoláty byly zastoupeny v 23valentní polysacharidové vakcíně.

Vzhledem k významnému riziku rozvoje závažné pneumokokové infekce je jednoznačně nezbytné právě osoby vykonávající tuto profesi edukovat o této infekci, nezbytnosti užívání všech dostupných osobních ochranných pomůcek, vhodnosti zanechání kouření a případném preventivním očkování.

Závěr

Prezentovaná kazuistika seznamuje odbornou veřejnost s opomíjeným, ale přesto významným rizikovým faktorem pro rozvoj závažného pneumokokového onemocnění, který představuje profesionální expozice svářečským dýmům. Dostupná epidemiologická data zcela přesvědčivě potvrzují, že právě svářeči patří mezi vysoce rizikovou profesní skupinu pro rozvoj pneumokokové pneumonie i invazivního pneumokokového onemocnění. Jednu z efektivních možností prevence rizika u této skupiny představuje očkování, které může být nabídnuto i zaměstnavatelem jako jeden z možných benefitů pro zaměstnance. Proto by o vhodnosti očkování této rizikové skupiny měli být informováni nejen samotní svářeči, ale i jejich zaměstnavatelé.

Literatura:

- Blasi F, Mantero M, Santus P, Tarsia P. Understanding the burden of pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl 5):7–14.
- Kozáková J, Okonji Z, Šebestová H, Klímová M, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2018. *Zprávy Cent Epidemiol a Mikrobiol (SZÚ, Praha).* 2019;28(7):277–282.
- Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP a Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP k vytvoření metodiky pro vykazování a úhrady očkování vyplývající z novelizace vyhlášky č.537/2006 sb. a zákona č. 48/1997 sb. Státní zdravotní ústav [online]. Praha 10: Státní zdravotní ústav, 2019 [cit. 2019-10-30]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/Epidemiologie/Ockovani/2018_Doporuceni_CVS_a_OSPDL.pdf.
- Doporučení České vakcinologické společnosti pro pneumokokovou vakcinaci v dospělosti [online]. ČVS ČLS JEP, 2012 [cit. 2020-04-15]. Dostupné z: https://www.vakcinace.eu/data/files/doporuceni_pneumovakcinacivdospelosti_2012final.
- Beaumont J, Weiss N. Mortality of welders, shipfitters, and other metal trades workers in boilermakers Local No. 104, AFL-CIO. *Am J Epidemiol.* 1980;112:775–86.
- Coggon D, Inskip H, Paul W, Pannett B. Lobar pneumonia: an occupational disease in welders. *Lancet.* 1994;344:41–43.
- Palmer KT, Cullinan P, Rice S, Brown T, Coggon D. Mortality from infectious pneumonia in metal workers: A comparison with deaths from asthma in occupations exposed to respiratory sensitizers. *Thorax.* 2009;64:983–986.
- Wong A, Marrie TJ, Garg S, Kellner JD, Tyrrell GJ. Welders are at increased risk for invasive pneumococcal disease. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e796–e799.
- Ewing J, Patterson L, Irvine N, Doherty L, Loughrey A, Kidney J et al. Serious pneumococcal disease outbreak in men exposed to metal fume – detection, response and future prevention through pneumococcal vaccination. *Vaccine.* 2017;35:3945–3950.
- Palmer K, Coggon D. Does occupational exposure to iron promote infection? *Occup Environ Med.* 1997;54:529–534.
- Palmer KT, McNeill-Love R, Poole JR, Coggon D, Frew AJ, Linaker CH et al. Inflammatory responses to the occupational inhalation of metal fume. *Eur Respir J.* 2006;27:366–373.
- Suri R, Periselneris J, Lanone S, Zeidler-Erdely PC, Melton G, Palmer KT et al. Exposure to welding fumes and lower airway infection with *Streptococcus pneumoniae*. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137:527–534.
- Greenberg MI, Vearrier D. Metal fume fever and polymer fume fever. *Clin Toxicol.* 2015;53:195–203.
- Antonini JM, Lewis AB, Roberts JR, Whaley DA. Pulmonary effects of welding fumes: Review of worker and experimental animal studies. *Am J Ind Med.* 2003;43:350–360.

Korespondující autor:

MUDr. Milan Trojáněk, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí, 2. lékařská fakulta UK a Nemocnice Na Bulovce

Budínova 2

18081 Praha 8

Tel.: 266083197

E-mail: milan.trojaneck@bulovka.cz

Závažné průběhy chřipky u dětí a dospívajících

Severe influenza courses in children and adolescents

Lenka Hobzová¹, Jan Smetana²

¹Oddělení nemocniční hygieny, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

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

Souhrn:

Sezónní chřipka každoročně zasahuje do provozu Fakultní nemocnice Hradec Králové. Největší zátěž je obvykle zaznamenána v měsících leden až březen, kdy jsou omezovány plánované příjmy, což má významné socioekonomické dopady pro nemocnici. Mezi hospitalizovanými pacienty jsou každoročně i děti do 18 let, u kterých může chřipka probíhat pod obrazem velmi závažného onemocnění, které může končit i úmrtím. Závažnost klinického průběhu chřipky u dětí dokumentují uvedené kazuistiky.

Klíčová slova: chřipka, těžký průběh chřipky, chřipka u dětí

Summary:

Every year, seasonal flu interferes with the operation of the University Hospital Hradec Králové. The greatest burden is usually recorded in the months of January to March, when the planned hospitalizations of patients are limited, which has significant socio-economic impacts for hospital. Among the hospitalized patients, there are also children under 18 years of age every year. The severity of the clinical course of influenza in children is documented by the case reports.

Key words: influenza, severe course of flu, flu in children

Vakcinologie 2020;14(1): 27–30

Úvod

Chřipka je akutní virové onemocnění, které je díky podobnosti s jinými respiračními virovými infekcemi v populaci často vnímáno jako mírné a nezávažné onemocnění. Klinický průběh chřipky však přitom bývá nejen mírný, ale v řadě případů i vysoce závažný a může skončit úmrtím nemocného. Závažnost onemocnění může být ovlivněna řadou faktorů, jako jsou například charakteristiky aktuálně cirkulujících virových kmenů, věk a imunitní stav nemocných a výskyt chronických onemocnění u postižených osob. Většina nemocných s chřipkou, zejména zdravých jedinců ve středním věku, se uzdraví bez komplikací a následků. Chřipka však může probíhat jako vysoce závažné onemocnění, které je spojené s rizikem nutnosti hospitalizace, vznikem komplikací a/nebo úmrtím (1, 2). Mezi rizikové skupiny se řadí například děti, těhotné ženy, osoby ve vyšším věku a chronicky nemocní (3–9).

Sezónní chřipka se každoročně vyskytuje v různě závažných epidemiích a zasahuje do provozu Fakultní nemocnici Hradec Králové (FN HK). Největší zátěž bývá zaznamenávána od ledna do března. Z důvodu hospitalizací

pacientů s chřipkou bývají každoročně omezovány na čtyři až šest týdnů plánované příjmy na interních pracovištích, v roce 2018 a 2019 byly omezeny cca tři týdny plánované příjmy i na chirurgických pracovištích z důvodu nutnosti uvolnit lůžkovou kapacitu pro přijímané pacienty s chřipkou. Omezení plánovaných příjmů představuje pro nemocnici značnou socioekonomickou zátěž. Plánované hospitalizace jsou kratší, zpravidla nekomplikované. Odkládání plánovaných výkonů vede k prodloužení čekací doby pacientů a může vést ke zhoršení původně kompenzovaného zdravotního stavu. Následně se musí výkon provést akutně, často komplikovaněji a někdy s následky (horší úvodní stav, a tím i výsledek než při plánovaném provedení).

Výskyt chřipky aktivně řeší tým Oddělení nemocniční hygieny. Pozitivní nálezy chřipky jsou průběžně hlášeny z laboratoří ve FN HK, kde se chřipka diagnostikuje. Jednotlivé případy chřipky se evidují. U všech pacientů s diagnostikovanou chřipkou je provedeno epidemiologické šetření, sleduje se průběh onemocnění, závažnost průběhu, komplikace zdravotního stavu,

délka hospitalizace až do propuštění a případně úmrtí pacientů. Získané informace se využívají k plánování provozu ve FN HK, kdy se ke zhodnocení výskytu chřipky a průběhu epidemie pravidelně schází tým kontroly infekcí (nemocniční hygienik, infektolog, mikrobiolog) a situaci řeší. Jsou navrhována opatření k řešení výskytu chřipky a optimalizaci provozu, například vyčlenění části nebo celého lůžkového oddělení pro osoby s diagnostikovanou chřipkou.

Největší podíl hospitalizovaných pacientů s chřipkou tvoří vždy osoby starší 60 let věku a osoby chronicky nemocné. Každoročně však evidujeme i určitý podíl hospitalizovaných dětí, včetně dětí se závažným průběhem chřipky. Některé z těchto případů prezentujeme v tomto článku. V tabulce 1 jsou uvedeny počty ambulantně ošetřených pacientů v sezónách 2015/16–2018/19. Co se týká ambulantně ošetřených, až třetinu tvoří děti do 18 let, což zatěžuje provoz dětské pohotovosti a ambulance Kliniky infekčních nemocí. Očkovaných jedinců bývá mezi nemocnými minimum, každoročně

Tab. 1 Přehled ambulantních pacientů s chřipkou ve FN HK v sezónách 2015/16–2018/19

Sezóna	Ambulantní pacienti – celkem (absolutní počty)	Ambulantní pacienti – děti 0–18 let
2015/16	50	17 (34,0 %)
2016/17	61	12 (19,7 %)
2017/18	184	27 (14,7 %)
2018/19	114	34 (29,8 %)

pouze cca 3–5 osob. Tito očkování jedinci se zjištěnou chřipkou mívají téměř vždy lehký a nekomplikovaný průběh. Co se týká hospitalizovaných, každoročně je přijato k hospitalizaci cca 100–300 osob (tabulka 2), což představuje přibližně 1 % všech hospitalizovaných pacientů. Problémem je nejen počet pacientů hospitalizovaných pro chřipku, ale i dlouhá hospitalizační doba, dosahující někdy až týdny, kdy se při hospitalizaci řeší komplikace zdravotního stavu vzniklé následkem prodělání chřipky. Patří sem zejména dekompenzace plicních či kardiálních chronických nemocí. Počet hospitalizovaných pacientů se v posledních letech zvyšuje. U části pacientů probíhá chřipka pod obrazem velmi závažného onemocnění, kdy nemocný doslova bojuje o život. Mezi velmi závažně nemocnými bývají i děti a dospívající do 18 let věku. Počty hospitalizovaných pacientů, dětí a dospívajících, těžkých průběhů a úmrtí je uveden v tabulce 2. U hospitalizovaných pacientů se aktivně zjišťuje údaj o očkování proti sezónní chřipce. V posledních čtyřech sezónách bylo očkovaných jen několik nemocných. Vždy se jednalo o osoby nad 65 let věku. U jednoho staršího polymorbidního pacienta byl v roce 2018 zaznamenán i těžký průběh chřipky s následným uzdravením. Proočkovanost personálu FN HK kolísá v posledních čtyřech sezónách v rozmezí 5–10 %.

Kazuistika 1 – chřipka u 8letého dítěte

Dívka ve věku osmi let, která od narození vážněji nestonala, byla hospitalizována v únoru 2019 pro těžký průběh sezónní chřipky. V anamnéze udávána jen operace tříselné kýly ve čtyřech letech. Očkována byla dle platného očkovacího kalendáře, proti sezónní chřipce očkovaná nikdy nebyla. První den vzniku potíží měla horečku, která dobře reagovala na antipyretika, nekašlala, rýmu neměla, jedla a pila dobře. Pátý den nemoci došlo ke zhoršení stavu, byla unavená, měla bolesti dolních končetin. Šestý den pokračovala progresí bolesti dolních končetin, až se postupně nemohla postavit, byla schvácená, nic nejedla a nepila. Další příznaky neměla a v této době byla afebrilní. Rodiče s ní navštívili praktického dětského lékaře, který ji pro prekolapsový stav odeslal k hospitalizaci v okresní nemocnici. Zde byla při přijetí schvácená, bledá, s poruchou prokrvení končetin, měla velkou bolestivost dolních končetin, zejména stehén. Kromě palpační bolestivosti stehén byla bez významného klinického nálezu. Laboratorně byla zjištěna myositida s rhabdomyolýzou, elevace jaterních transamináz – vstupně ALT 3,12 ukat/l, AST 11,35 ukat/l, kreatinkináza – CK mass 617 ukat/l, myoglobin >1000 µg/l, Hb 177 g/l, trombo 94 × 10⁹/l, troponin 2473 µg/l, „hyperkalémie“ (přesná hodnota nezjištěna), ostatní laboratorní hodnoty byly v normě.

RTG plic a UZ břicha byly bez nálezu. Na EKG byl zaznamenán sinusový rytmus a laterální repolarizační změny. Podány krystaloidy, analgetika a pro nedostatečnou diurézu byla tentýž den přeložena na Dětskou kliniku FN HK. Zde byla při přijetí diagnostikována metodou PCR ze stěru z nosohltanu chřipka A. Dále zjištěna hematurie, hyperkalémie 8,3 mmol/l, leukocytóza 12,05 × 10⁹/l, ALT 15,5 ukat/l (postupně až 61,6 ukat/l), AST 72 ukat/l (postupně až 186,85 ukat/l). Od přijetí byla zahájena léčba antivirotiky a bylo pokračováno ve volumoterapii včetně alkalizace moči. V dalších hodinách došlo k progresi stavu s projevy kardiogenního šoku. Kardiální dysfunkce byla verifikována ultrazvukem. Nemocná byla intubována s podporou oběhu noradrenalinem. Pro progresi multiorganového selhávání s dominujícím kardiálním a renálním selháním byla přeložena na lůžkové oddělení Kliniky anesteziologie a resuscitace ve FN HK. Při překladech měla pacientka třikrát srdeční zástavu s komorovou tachykardií s přechodem do fibrilace a byla kardiopulmonálně resuscitována. Příčinou opakované zástavy byla pravděpodobně hyperkalémie. Proto byla zavedena dialyzační kanyla a byla napojena na kontinuální dialýzu (CRRT). S ohledem na těžké postižení myokardu při absenci příznivé reakce na adrenalin a dobutamin byla zavedena extrakorporální membránová oxygenace (ECMO).

Další den při kontrolním UZ byla zjištěna viditelně zhoršená difúzní hypokineze levé komory, cca 30%. Pro přetrvávající hyperkalémii i při dialýze (pravděpodobně při pokračující rhabdomyolýze) byly podávány kortikoidy. Pro nemožnost vyloučit bakteriální superinfekci zahájena antibiotická terapie v kombinaci s antivirotiky. Pro těžkou koagulopatií podány koagulační faktory.

Tab. 2 Přehled hospitalizovaných pacientů s chřipkou ve FN HK v sezónách 2015/16–2018/19

Sezóna	Hospitalizovaní – celkem	Hospitalizovaní – děti 0–18 let	Těžký průběh – celkem	Těžký průběh – děti 0–18 let	Úmrtí – celkem	Úmrtí – děti 0–18 let
2015/16	89	28 (31,5 %)	11 (12,3 %)	0	2 (2,2 %)	0
2016/17	168	15 (8,9 %)	36 (21,4 %)	1 (0,6 %)	12 (7,1 %)	0
2017/18	301	34 (11,3 %)	35 (11,6 %)	3 (1 %)	27 (9 %)	1 (0,3 %)
2018/19	234	37 (15,8 %)	42 (17,9 %)	2 (0,9 %)	10 (4,3 %)	0

Od třetího dne hospitalizace (osmý den nemoci) byla oběhově stabilní bez podpory katecholaminy, postupně došlo k normalizaci laboratorních parametrů a dle ultrazvuku ke zlepšení kinetiky srdečních komor. Bylo odpojeno ECMO, došlo k poklesu myoglobinémie, byla snižována analgesie a deeskalována antibiotika. Pátý den hospitalizace byl obnoven kontakt s pacientkou, ale během dne došlo k opětovné progresi myoglobinémie a vzestupu kreatininy bez jasné příčiny. Proto byly znovu podávány kortikoidy a plazmaferéza, které stav stabilizovaly. Byly odeslány odběry k diagnostice metabolických vad, avšak žádná konkrétní metabolická vada zjištěna nebyla.

Čtrnáctý den nemoci (devátý den hospitalizace) se znovu klinický stav zhoršil, stoupla leukocytóza $56,2 \times 10^9/L$, D- dimery $16,3 \text{ ng/ml}$ a stav byl zhodnocen jako syndrom respiračního selhání. Díky symptomatické a antibiotické léčbě došlo za několik dní postupně ke zlepšení stavu. Postupně byla také zahájena rehabilitace, zejména s ohledem na omezenou hybnost a bolestivost dolních končetin. Po cca třech týdnech hospitalizace na jednotku intenzivní péče se zdravotní stav stabilizoval. Pacientka byla přeložena do FN Motol k celkovému dovyšetření a eventuálně zjištění příčiny těžkého průběhu chřipky s komplikacemi, se zaměřením zejména na zjištění vzácné metabolické vady či poruchy imunitního systému. V laboratorním nálezu přetrvávala elevace jaterních transamináz, v době překladu ALT pokleslo na $5,4 \text{ ukat/L}$ a AST na $2,65 \text{ ukat/L}$. Ve FN Motol byla hospitalizována čtyři měsíce, přičemž v úvodu hospitalizace bylo pro zhoršení stavu nutné na několik dní opět zavést ECMO. V rámci hospitalizace došlo k fraktuře čtvrtého hrudního obratle při zjištěné osteoporóze. Zdravotní stav se postupně zlepšoval. Pacientka intenzivně rehabilitovala a po 11 měsících od začátku nemoci začala samostatně chodit, i když stále nevydrží dlouho stát. Od té doby nebyla vážněji nemocná. Příčina těžkého průběhu chřipky nebyla objasněna.

Kazuistika 2 – chřipka u 17letého dospívajícího

Chlapec ve věku 17 let, který se anamnesticky s ničím neléčil a nebyl proti sezónní chřipce očkovan, byl ve FN HK hospitalizován v únoru 2018 pro těžký průběh sezónní chřipky. První den rozvoje příznaků měl dráždivý kašel a bolest hrudníku. Pátý

den nemoci začal vykašlávat čerstvou krev a měl teplotu kolem 41°C . Užíval paracetamol, ale pro zhoršování obtíží navštívil pohotovost. Zde byl tachyпноický, zchvácený a byl odeslán na RTG hrudníku a vyšetření na dětském oddělení krajské nemocnice. Na RTG vyšetření ani na ambulanci však nedorazil a vrátil se domů.

Doma došlo postupně během několika hodin k výraznému zhoršení stavu a byla volána rychlá záchranná pomoc (RZP) (šestý den nemoci). Při příjezdu RZP byla přítomna hypotenze, tachykardie a dušnost. Byl odvezen na dětské oddělení krajské nemocnice, kde byla zjištěna hyposaturace kolem 70 %, leukopenie $1,2 \times 10^9/L$, trombopenie $75 \times 10^9/L$, koagulopatie, vysoké markery zánětu (CRP 270) a elevace dusíkatých katabolitů. Na RTG hrudníku byly rozsáhlé infiltráty oboustranně, více vpravo, a fluidothorax vpravo. Na EKG záznamu byl sinusový rytmus. Na oddělení opakovaně vykašlával čerstvou krev a nemočil. Stav byl zhodnocen jako bronchopneumonie a v rámci léčby byla přidána antibiotika empiricky. Po čtyřech hodinách hospitalizace byl pro nelepšící se stav převezen na dětskou jednotku intenzivní péče ve FN HK (stále šestý den nemoci). Zde byl při přijetí zjištěn septický kolorit kůže, difúzní exantém, přetrvávala hypotenze, tachykardie, tachydyspnoe, anurie, vykašlávání krve a 87% saturace při oxygénoterapii kyslíkovými brýlemi. Metodou PCR byla z tracheálního aspirátu potvrzena chřipka A H1N1. Pro suspekci na kombinovanou etiologii bronchopneumonie byla dále rozšířena antibiotická léčba. Pacient byl intubován a byla zahájena umělá plicní ventilace, podávány krystaloidy, volumoterapie. Stav se však postupně horšil, anurie pokračovala i přes intenzivní volumoterapii a objevilo se masivní krvácení z dýchacích cest a respirační selhání. Došlo k rozvoji známek diseminované intravaskulární koagulace a septického šoku s multiorganovým selháním s opakovanou zástavou krevního oběhu navzdory intenzivní léčbě. Pacient byl opakovaně resuscitován. Přes veškerou snahu došlo šestý den od vzniku prvních příznaků, do 24 hodin od začátku hospitalizace, k úmrtí. Příčinou byly podle pitvy hemoragická bronchopneumonie a multiorganové selhání. Následně byl z hemokultury prokázán *Staphylococcus aureus* s produkcí Panton-Valentinova leukocidinu (SA PVL), který byl potvrzen i ze vzorku plíce získaného pitvou a ve sputu. Ve sputu byl navíc prokázán *Streptococcus*

pneumoniae. Pozitivní potvrzení SA PVL byla provedena ve Státním zdravotním ústavu v Národní referenční laboratoři pro stafylokoky. Kazuistika dokumentuje těžký průběh chřipky komplikovaný kombinovanou bakteriální infekcí s úmrtím u anamnesticky zdravého dospívajícího.

Kazuistika 3 – chřipka u 14denního novorozence

Novorozenec ve věku 14 dnů z fyziologické gravidity, donošený, hypotrofní (matka celé těhotenství kouřila) měl dva dny dráždivý kašel a rýmu. Teplotu mu rodiče neměřili. S dítětem navštívili dětskou pohotovost, odkud byl novorozenec odeslán k hospitalizaci na dětské oddělení pro podezření na pozdní poporodní infekci. Oba rodiče měli v té době respirační infekci.

Při přijetí k hospitalizaci bylo dítě tachyпноické, avšak bez potřeby oxygénoterapie. Na RTG hrudníku byl zjištěn homogenní infiltrát v horním plicním poli vpravo, laboratorně byl zjištěn vzestup zánětlivých markerů, a proto byla empiricky nasazena antibiotická léčba. Postupně došlo k progresi tachydyspnoe a druhý den hospitalizace byl novorozenec přeložen na jednotku intenzivní péče, kde byl zaintubován a byla zahájena intenzivní volumoterapie, bronchodilatační léčba a byly nasazeny kortikoidy. Z nazofaryngeálního stěru byla prostřednictvím PCR zjištěna chřipka B, a proto byla do léčby přidána antivirotika. Přesto však byla při kontrolním RTG vyšetření plic zaznamenána progresie infiltrátu a došlo k rozvoji respiračního selhání.

Po 14 dnech intenzivní léčby se stav postupně zlepšil a novorozenec byl krátkodobě extubován, ale za několik hodin bylo nutné pro závažné bronchospasmy znovu zahájit umělou plicní ventilaci. Z tracheálního aspirátu (TAS) byla zjištěna pozitivní DNA *Bordetella pertussis*, která byla potvrzena a přeléčena i u obou rodičů. V kontrolním TAS byla zjištěna ještě pozitivita DNA *Ureaplasma urealyticum*. Léčba byla upravena s ohledem na tyto nálezy. Díky intenzivní terapii, včetně antibiotické, došlo ke zlepšení klinického stavu a dítě bylo po dvou měsících hospitalizace propuštěno domů s předpokladem několikaměsíční léčby inhalačními bronchodilatacemi a kortikoidy pro občasná bronchospasmy. Kazuistika dokládá těžký průběh chřipky s broncho++pneumonií kombinované etiologie, kdy se díky intenzivní léčbě podařilo pacienta

stabilizovat. U rodičů byl rovněž zaznamenán lehký průběh pertuse, který pro ně nepředstavoval vážný zdravotní problém, pouze zhoršení chronické bronchitidy u kuřáků. Pro jejich dítě však současná pertuse znamenala ohrožení života a dlouhodobou hospitalizaci s nutností intenzivní péče a následnou dlouhodobou léčbou. Rodiče dítěte, kteří pravděpodobně nakazili dítě chřipkou, nebyli proti chřipce očkovaní. Proti pertusi byli očkovaní v dětství, tedy před více než 20 lety.

Závěr

Chřipka je podceňované respirační onemocnění, které může mít závažný průběh, nejen u dospělých, ale i u dětí. Efektivním preventivním opatřením je očkování proti chřipce. Cílem by mělo být zvýšení proočkování v celé populaci se zaměřením na

nejrizikovější skupiny včetně dětí. Jen tak je možné omezit šíření chřipky, ovlivnit průběh epidemie, snížit výskyt chřipky a předejít potenciálně těžkým klinickým průběhům chřipky spojeným s rizikem úmrtí.

Literatura:

1. Joseph C, Togawa Y, Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(Suppl. 2):105–13.
2. World Health Organization. Fact sheet [online]. 2019 [cit. 15. 4. 2020]. Dostupné z: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
3. Barker WH. Excess pneumonia and influenza associated hospitalization during influenza epidemics in the United States, 1970–78. *Am J Public Health*. 1986;76:761–5.
4. Barker WH, Mullooly JP. Impact of epidemic type A influenza in a defined adult population. *Am J Epidemiol*. 1980;112:798–811.

5. Poehling KA, Edwards KM, Griffin MR et al. The burden of influenza in young children, 2004–2009. *Pediatrics*. 2013;131:207–16.
6. Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA. The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med*. 2006;355:31–40.
7. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*. 2010;303:1517–25.
8. Mullooly JP, Bridges CB, Thompson WW. Influenza- and RSV-associated hospitalizations among adults. *Vaccine*. 2007;25:846–55.
9. Coleman BL, Fadel SA, Fitzpatrick T et al. Risk factors for serious outcomes associated with influenza illness in high- versus low- and middle-income countries: Systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12:22–9.

Korespondující autorka:

MUDr. Lenka Hobzová, Ph.D.

Sokolská 581, 50005 Hradec Králové

Tel.: 495 833 923

E-mail: lenka.hobzova@fnhk.cz

Očkování: nejúčinnější ochrana proti chřipce

**Chraňte své rizikové
pacienty včas.**

**Ideální doba pro
každoroční očkování
je říjen – prosinec.**



**Pacienti s chronickým farmakologicky léčeným onemocněním
(diabetes, astma apod.) BEZ OHLEDU NA VĚK
mají očkování PLNĚ HRAZENÉ zdravotní pojišťovnou.^{1,2,3}**

Reference: 1. Havlíčková M, Kynčl J. Očkování a chemoprophylaxe chřipky u dětí. *Pediatr prax* 2009;10(6):289–292. 2. Kynčl J, Havlíčková M. Význam očkování proti chřipce a jeho optimální načasování. [online] [cit. 02-10-2019]: <http://www.szu.cz/tema/prevence/vyznam-ockovani-proti-chripce-a-jeho-optimalni-nacasovani>. 3. Zákon č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů [online] [cit. 30-08-2019]: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48>. Použitá fotografie je pouze ilustrační, nejedná se o reálné pacienty.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. **Název přípravku:** Vaxigrip Tetra, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Tetravalentní vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný). **Léčivá látka:** Virus chřipky (inaktivovaný, štěpený) obsahující následující kmeny (připravený na oplodněných slepičích vejících ze zdravých drůbežích chovů): **A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 – varianta kmene (A/Brisbane/02/2018, IVR-190) – 15 mikrogramů HA*; A/Kansas/14/2017 (H3N2) – varianta kmene (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327) – 15 mikrogramů HA*; B/Colorado/06/2017 – varianta kmene (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A) – 15 mikrogramů HA*; B/Phuket/3073/2013 – varianta kmene (B/Phuket/3073/2013, divoký typ) – 15 mikrogramů HA* v dávce 0,5 ml.

* hemagglutinin

Tato vakcína splňuje doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) (pro severní polokouli) a doporučení EU pro sezónu 2019/2020. **Terapeutické indikace:** Vakcína Vaxigrip Tetra je určena k prevenci chřipkového onemocnění způsobeného dvěma podtypy chřipkového viru A a dvěma typy chřipkového viru B obsahovanými v vakcíně z důvodu:

– **aktivní imunizace dospělých, včetně těhotných žen, a dětí od 6 měsíců věku,

– **pasivní ochrany kojence(ů) od narození do méně než 6 měsíců věku po očkování těhotných žen. Vaxigrip Tetra se používá v souladu s oficiálními doporučeními. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí: 1 dávka 0,5 ml. Děti od 6 měsíců do 17 let věku: 1 dávka 0,5 ml. Dětem do 9 let věku, které nebyly v minulosti očkovány, má být podána 2. dávka 0,5 ml v intervalu nejméně 4 týdnů. Kojenci do 6 měsíců věku: bezpečnost a účinnost vakcíny Vaxigrip Tetra (aktivní imunizace) nebyla dosud stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje. **Pokud jde o pasivní ochranu: 1 dávka 0,5 ml podaná těhotným ženám může chránit kojence od narození do 6 měsíců věku; avšak ne všichni tito kojenci budou chráněni. Vakcína má být podána intramuskulární nebo subkutánní injekcí. Preferovaným místem podání je anterolaterální oblast stehna (nebo deltový sval, pokud je svalová hmota dostatečná) u dětí od 6 měsíců do 35 měsíců věku nebo deltový sval u dětí od 36 měsíců věku a u dospělých. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku nebo složku přípravku, která může být přítomna ve stopovém množství, jako např. vaječné bílkoviny (ovalbumin, kuřecí bílkoviny), neomycin, formaldehyd a oktoxinol 9. Očkování je třeba odložit u pacientů se středně závažným nebo závažným horečnatým onemocněním nebo s akutním onemocněním. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled. Vakcína nesmí být za žádných okolností aplikována intravaskulárně. Tato vakcína musí být podávána s opatrností osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace, protože u těchto osob se po intramuskulárním podání mohou objevit krvácivé příhody. Vakcína je určena jako ochrana proti těm kmenům chřipkového viru, ze kterých je připravena. Vakcína nemusí chránit všechny očkované. Pokud jde o pasivní ochranu, ne všichni kojenci mladší 6 měsíců věku narození ženám očkovaným během těhotenství budou chráněni. Protilátková odpověď může být nedostatečná u pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí. **Interakce:** Na základě klinických zkušeností s vakcínou Vaxigrip Tetra může být vakcína Vaxigrip Tetra aplikována současně s jinými vakcínami. Musí se použít samostatné injekční stříkačky a různá místa vpichu injekce. Imunitní odpověď může být snížena u pacientů s probíhající imunosupresivní terapií. Po očkování proti chřipce byly pozorovány falešně pozitivní výsledky sérologických testů používajících metodu ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zvláště proti HTLV1. Falešně pozitivní výsledky testů ELISA lze vyvrátit pomocí techniky Western Blot. Přechodná falešně pozitivní reakce může být zapříčiněna odpovědí IgM na vakcínu. **Těhotenství a kojení:** **Těhotné ženy jsou vystaveny vysokému riziku komplikací chřipky, včetně předčasného porodu, hospitalizace a smrti; těhotné ženy mají dostat vakcínu proti chřipce. Vakcínu Vaxigrip Tetra lze podávat ve všech stádiích těhotenství. Rozsáhlé soubory dat o bezpečnosti inaktivovaných vakcín proti chřipce jsou k dispozici pro 2. a 3. trimestr, ve srovnání s trimestrem prvním; nicméně celosvětové údaje o podávání inaktivovaných vakcín proti chřipce nenaznačují žádné nežádoucí účinky na plod a matku související s vakcínou. Údaje ze 4 klinických studií s trivalentní inaktivovanou vakcínou proti chřipce (Vaxigrip) podávanou těhotným ženám během 2. nebo 3. trimestru (více než 5 000 těhotných žen a více než 5 000 narozených dětí sledovaných až přibližně do 6 měsíců po porodu) nenaznačují žádné nežádoucí účinky na plod, novorozence, kojence a matku související s vakcínou. Vaxigrip Tetra může být použit v průběhu kojení. **Nežádoucí účinky:** Bezpečnost vakcíny Vaxigrip Tetra byla hodnocena v 6 klinických studiích, ve kterých 3 040 dospělých ve věku 18 až 60 let, 1 392 starších 60 let a 429 dětí od 9 do 17 let obdrželo jednu dávku vakcíny a 884 dětí od 3 do 8 let obdrželo jednu nebo dvě dávky vakcíny v závislosti na předchozí vakcinaci proti chřipce a 1 614 dětí od 6 měsíců do 35 měsíců obdrželo dvě dávky (0,5 ml) vakcíny. K většině reakcí většinou došlo během prvních 3 dnů po vakcinaci a spontánně odezněly během 1 až 3 dnů po objevení. Intenzita těchto reakcí byla mírná. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky po očkování vakcínou Vaxigrip Tetra byly: bolest hlavy, myalgie, malátnost, bolest/citlivost v místě injekce, třes, horečka, erytém v místě injekce, otok a indurace v místě injekce, ekchymóza v místě injekce, lymfadenopatie, závrať, návaly horka, průjem, nauzea, únava, pruritus a teplo v místě injekce, trombocytopenie, plačtivost, neklid, průjem, zvracení, bolest horní poloviny břicha, artralgie. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** SANOFI PASTEUR, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** 59/370/16-C. **Datum revize textu:** 1. 8. 2019.

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

**Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

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

SPCZ.VAXIQ.19.10.0139

Novinky z oblasti vývoje vakcín proti různým druhům závislostí

News from the development of vaccines against various types of addictions

Barbora Spěvácová¹, Jan Brixi^{2,3}, Ivana Holmquist^{2,4}, Radek Pohnán³, Vanda Boščíková²

¹Katedra toxikologie a vojenské farmacie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

²Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

³Chirurgická klinika, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice v Praze

⁴Emory University Hospital Midtown, Maternity Centre, Atlanta, Georgia, USA

Souhrn:

Závislosti jsou velkým problémem lidí napříč věkovými skupinami i národnostmi. Myšlenka vyvinout proti nim terapeutické očkovací látky není nijak nová. Opakovaně byl prokázán efekt experimentálních vakcín na zvířecích modelech, ale dosud se nepodařilo prokázat stejnou účinnost u lidí. Nicméně na základě poučení z dosavadních výsledků se v poslední době zkoušejí nově konstruované očkovací látky (proti kokainu, heroinu, opioidům, metamfetaminu, fencyklidinu, alkoholu, nikotinu), v tuto chvíli v různých fázích preklinického a klinického testování.

Klíčová slova: terapeutická očkovací látka, alkohol, drogy, nikotin

Summary:

Addictions are a major problem for people across age groups as well as nationalities. The idea of developing therapeutic vaccines against them is not new. The effect of experimental vaccines on animal models has been repeatedly demonstrated, but has not yet demonstrated the same efficacy in humans. However, based on the lessons learned to date, newly constructed vaccines (against cocaine, heroin, opioids, methamphetamine, phencyclidine, alcohol, nicotine) have recently been tested at various stages of preclinical and clinical testing.

Key words: therapeutic vaccines, alcohol, drug abuse, nicotine

Vakcinologie 2020;14(1): 32–34

Drogová závislost se v Evropě začala projevovat ve velkém v 19. století, kdy byl vojákům pro utišení bolesti podáván morfin. Kokain se rozmohl po první světové válce a nárůst závislých osob byl tak prudký, že český tisk zahájil rozsáhlou kampaň varující před „bílým práškem“. Během druhé světové války drogy téměř vymizely. Ve druhé polovině dvacátého století se v Čechách díky jejich nedostupnosti začaly zneužívat léky typu Fenmetrazin, Alnagon a nastoupila domácí výroba pervitinu, české drogy číslo jedna. Po roce 2000 se spotřeba heroinu a pervitinu stabilizovala. Převažují nitrožilní aplikace, které představují riziko výskytu infekčních hepatitid (1, 5).

Součástí terciální prevence (ta se soustředí na již závislé osoby a snaží se předejít vzniku zdravotních i sociálních poškození a následků plynoucích z jejich závislosti) je prevence šíření infekčních onemocnění mezi uživateli. Řadí se sem očkovací programy, léčba infekčních onemocnění, testování, stejně jako programy na poskytování

a výměnu injekčních stříkaček, substituční léčba a odvykání ve specializovaných zařízeních, resocializace a podpora v abstinenci (1, 2, 5).

Očkování rizikové skupiny injekčních uživatelů drog je považováno za jednu z nejúčinnějších prevencí vůbec. Výrazně snižuje výskyt hepatitidy A, B a tetanu, a chrání tak nejen samotné uživatele, ale i běžnou populaci (a to i v případě, že neproběhne celý vakcinační cyklus). U narkomanů obecně se doporučuje očkování proti hepatitidě A a B, tetanu, chřipce a u HIV pozitivních osob proti pneumokokům. Korelační studie ukazují kladný dopad programů výměn injekčních stříkaček na stabilizaci a snížení míry přenosu hepatitidy C (5).

Ve skupině narkomanů jsou velkým problémem infekční onemocnění typu HIV, hepatitida B (HBV), hepatitida C (HCV) a tuberkulóza. Jejich výskyt ohrožuje nejen tuto rizikovou skupinu, ale díky různým způsobům přenosu i běžnou populaci. Jedná se tedy o závažný problém z hlediska jak

zdravotního a epidemiologického, tak i ekonomického. Virové onemocnění HIV je ve svém důsledku smrtelné onemocnění, které způsobuje oslabení až vyčerpání imunitního systému. Původcem HIV je retrovirus, vyskytující se ve dvou známých typech HIV 1 a HIV 2 (liší se antigenní skladbou). Zdrojem infekce je člověk. Virus se šíří pohlavním stykem, krví, přenosem z matky na plod. Přenos krví se týká zejména nitrožilních uživatelů drog, kteří sdílejí svoje injekční stříkačky a další pomůcky s ostatními toxikomany – riziko nákazy je v tomto případě 0,67 %. Podle současné statistiky Světové zdravotnické organizace bylo v roce 2018 na světě 37,9 milionu HIV pozitivních osob (z toho 1,7 milionu dětí pod hranicí 15 let). 62 % osob z celkového počtu 37,9 milionu pozitivních mělo přístup k léčbě. V České republice bylo ve druhé polovině roku 2019 celkem 3 549 HIV pozitivních pacientů.

Nejúčinnější prevencí dalšího závažného onemocnění šířícího se mezi narkomany – hepatitidy B, je očkování. Původcem

této infekční choroby je virus z čeledi Hepadnaviridae a zdrojem je člověk. V minulosti byl možný přenos krevní transfuzí a lékařskými nástroji, které nebyly na jedno použití a nebyly dostatečně sterilizované, v riziku byli pacienti podstupující pravidelnou hemodialýzu. Přenos infekce je možný tetováním v amatérských podmínkách a při akupunktuře, pokud nejsou zachovány aseptické podmínky. Častou příčinou infekce virem hepatitidy B je nitrozilní užívání drog a rizikový pohlavní styk. Onemocnění podléhá hlášení, akutně nemocný člověk se izoluje na infekčním oddělení a vyšetřují se osoby, které s ním byly v kontaktu. Celosvětově se jedná o nejčastější virové onemocnění jater – ve světě žije asi 343 milionů lidí s HBV infekcí, nejvíce v oblastech subsaharské Afriky a jihovýchodní Asie. Česká republika patří mezi státy s nízkým výskytem HBV infekce, ročně je u nás hlášeno v posledních letech méně než 100 případů akutní virové hepatitidy B (1, 3, 5).

Hepatitida C je vyvolána virem z čeledi Flaviviridae a byla objevena koncem osmdesátých let 20. století. Zdrojem infekce je opět člověk a přenos se uskutečňuje parenterální nebo pohlavní cestou. Parenterální cestou se VHC šíří zejména u narkomanů a ve zdravotnictví, kde riziko infekce při náhodném poranění infikovanou jehlou dosahuje 4 %. Také je možný přenos opět prostřednictvím tetování a piercingu. Při zjištění akutního stádia infekce se nemocný izoluje na infekčním oddělení a nechávají se vyšetřit osoby, které byly s nakaženým člověkem v blízkém kontaktu. Stejně jako hepatitida B, i hepatitida C podléhá povinnému hlášení. Pro toto onemocnění neexistuje očkování, jedinou ochranou je prevence v podobě screeningu dárců krve, používání rukavic a dalších ochranných pomůcek ve zdravotnictví a mezi narkomany zejména nesdílení injekčních stříkaček. Světová zdravotnická organizace odhaduje, že 3 % světové populace se nakazily VHC a kolem 170 milionů osob trpí její chronickou formou. Každý rok v důsledku poškození jater umírá 350 až 500 000 lidí. Odhaduje se, že chronicky nemocných může být 2 až 4 miliony v USA, 5 až 10 milionů v Evropě a kolem 12 milionů v Indii. Hepatitida C má v České republice vyšší výskyt než hepatitida B. V roce 2014 bylo hlášeno 866 případů, ale zdá se, že údaje jsou celkově podhodnoceny. Více než 60 % nálezů vzniká v důsledku intravenózní aplikace drog (1, 5).

Tuberkulózu vyvolává bakterie *Mycobacterium tuberculosis* neboli Kochův bacil. Mezi další možné původce patří *Mycobacterium bovis* a vzácně také *Mycobacterium africanum*. Zdrojem je nemocný člověk, nejčastěji s tuberkulózou dýchacích cest. K šíření nemoci dochází kapénkovou infekcí, k nakažení je nutný dlouhodobý a úzký kontakt s nemocným. Dále může dojít k přenosu alimentární cestou pomocí nepasterizovaného mléka a ojedinele také k přenosu přes sliznice či kůži kontaktem s kontaminovanými předměty. Proti tuberkulóze existuje očkování – dříve se očkovali všichni novorozenci. Od roku 2011 se očkují jen ti, kteří jsou ohroženi TBC, což posuzuje neonatolog. K očkování se využívá oslabený kmen *Mycobacterium bovis* BCG, který se novorozenci aplikuje do kůže levého ramene. Onemocnění podléhá hlášení. Při zjištění TBC se pacient izoluje a léčí ve specializovaných léčebnách a provádí se tuberkulinový test u osob, které byly s pacientem v kontaktu. Problémem jsou rezistentní kmeny TBC, které nereagují na léčbu. Tuberkulóza je celosvětově rozšířená. Je druhou nejčastější příčinou úmrtí na infekční onemocnění hned za HIV. Celkem 95 % všech lidí, kteří zemřeli na TBC, pochází z rozvojových zemí, a u zde žijících žen ve věku 15 až 44 let patří mezi pět nejčastějších příčin úmrtí. Tuberkulóza je nejčastější příčinou úmrtí HIV pozitivních osob. Rizikovými skupinami jsou bezdomovci, narkomani, imigranti ze zemí s vysokým výskytem TBC a nemocní se sníženou imunitou (1, 5).

První úvahy o možnostech vývoje terapeutických vakcín proti různým druhům závislosti se objevily před zhruba čtyřiceti lety. Tyto snahy zesílily v posledních letech, kdy jsou závislosti vyhodnocovány z celosvětového hlediska jako epidemické. Zájem se v poslední době koncentruje na vývoj vakcín proti kokainu, nikotinu, metamfetaminu a heroinu. Ve fázi preklinických zkoušek jsou očkovací látky proti oxykodonu (Minneapolis Medical Research Foundation), dvě vakcíny proti heroinu (Scripps Research Institute, Walter Reed Army Institute Research), proti fentanylu (Baylor College of Medicine, Scripps Research Institute) a proti nikotinu (Selecta Biosciences – fáze I). Obdobně je ve fázi I testování vakcín proti kokainu, vyvíjené ve spolupráci Weill Cornell Medicine a Scripps Research Institute. Všechny uváděné vakcíny využívají jako nosiče různé proteiny. V několika případech se jedná o tetanový toxoid, eventuálně cholery toxin

nebo bovinní sérum albumin. Vakcína proti kokainu vyvíjená na Weill Cornell Medicine využívá kapsidový protein adenovíru. Naopak vakcína proti nikotinu je konstruována za pomoci polymerních nanopartikulí. Na nosičové molekuly jsou pak v laboratořích navázány různé hapteny, analogy drog, jako je heroin nebo kokain, které pak v organismu stimulují tvorbu protilátek. Vysoká tvorba protilátek je základem toho, aby byly tyto vakcíny úspěšné. Jde o poněkud odlišnou situaci v porovnání s očkovacími látkami proti infekčním chorobám. Tam má náš imunitní systém obvykle určitý časový úsek, který může využít k produkci protilátek. U očkovacích látek proti drogám ovšem tento čas nemáme, v těchto případech je nutná okamžitá reakce organismu. Tento problém nebyl zatím u vakcín proti drogám vyřešen a aplikace těchto vakcín je prozatím úspěšná jen jako prevence relapsů (2, 3, 9, 10).

V současnosti vykazují tyto vakcíny úspěchy v testovacích fázích na zvířatech. Během několika měsíců jsou v organismu experimentálních zvířat přítomné vysoké titry protilátek a tyto protilátky úspěšně blokují účinek drog. Příkladem je očkovací látka proti heroinu, kdy injektovaný heroin do očkování hlodavce není funkční. Stejně tak opice (makakové) očkované experimentální vakcínou proti kokainu nejeví po podání kokainu známky zdrogování a neprojevují žádnou euforii. Účinek této očkovací látky přetrvává osm měsíců (5, 6, 11).

Alkoholismus postihuje obyvatelstvo napříč všemi populacemi. Světová zdravotnická organizace udává, že se jedná o v pořadí třetí rizikový faktor z hlediska různých nemocí a ve světě je zodpovědný za 2,5 milionu úmrtí ročně. První vakcína proti alkoholovým závislostem byla vyvinuta na University of Chile v Santiagu. Pokusy na experimentálním zvířecím modelu – krysách – vykazovaly 50% snížení závislosti u krys, které byly geneticky modifikovány tak, že vykazovaly alkoholovou závislost. Klinické testy se očekávají. Obdobně pracují na vakcíně proti alkoholové závislosti v Severní Karolíně v USA.

Na začátku roku 2020 se uskuteční kongres zabývající se problematikou vakcín proti různým druhům závislosti ve finských Helsinkách. Tyto závislosti mají v současné době dle materiálů Světové zdravotnické organizace pandemický charakter. Proto jsou hlavní sekce věnovány vakcínám proti morfinu a heroinu, vakcínám proti metamfetaminu, vývoji nikotinových vakcín,

kokainových vakcín, vakcín proti závislosti na alkoholu, vakcín proti opioidům a vakcínám proti amfetaminům (5, 7, 8).

Práce byla podpořena projekty Specifického výzkumu FVZ 2020 (Spěváková, Brixi).

Literatura:

1. Gerstein DR, Harwood HJ, eds. Treating Drug Problems: Volume 2: Commissioned Papers on Historical, Institutional, and Economic Contexts of Drug Treatment. Washington, DC: National Academies Press. 1992:63–88.
2. Trickey E. Inside the story of America's 19th-century opiate addiction. *Smithsonian Magazine* 2018 [cit. 2018-1-4]. Dostupné z: <https://www.smithsonianmag.com/history/inside-story-americas-19th-century-opiate-addiction-180967673/>.
3. Kandall SROV. Women and drug addiction: a historical perspective. *J Addict Dis*. 2010;29(2):117–126.
4. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2295–2303.
5. Ozgen MH, Blume S. The continuing search for an addiction vaccine. *Vaccine*. 2019;37(36):5485–5490.
6. Pravetoni M, Raleigh MD, Le Naour M, Tucker AM, Harmon TM, Jones JM, Birnbaum AK, Portoghese PS, Pentel PR. Co-administration of morphine and oxycodone vaccines reduces the distribution of 6-monoacetylmorphine and oxycodone to brain in rats. *Vaccine*. 2012;30(31):4617–4624.
7. Raleigh MD, Peterson SJ, Laudenbach M, Baruffaldi F, Carroll FI, Comer SD, Navarro HA, Langston TL, Runyon SP, Winston S, Pravetoni M, Pentel PR. Safety and efficacy of an oxycodone vaccine: Addressing some of the unique considerations posed by opioid abuse. *PLoS One*. 2017;12(12).
8. Bremer PT, Schlosburg JE, Banks ML, Steele FF, Zhou B, Poklis JL, Janda KD. Development of a Clinically Viable Heroin Vaccine. *J Am Chem Soc*. 2017;139(25):8601–8611.
9. Hatsukami DK, Jorenby DE, Gonzales D, Rigotti NA, Glover ED, Oncken CA, Tashkin DP, Reus VI, Akhavan RC, Fahim RE, Kessler PD, Niknian M, Kalnik MW, Rennard SI. Immunogenicity and smoking-cessation outcomes for a novel nicotine immunotherapeutic. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89(3):392–9.
10. Martell BA, Orson FM, Poling J, Mitchell E, Rossen RD, Gardner T, Kosten TR. Cocaine Vaccine for the Treatment of Cocaine Dependence in Methadone Maintained Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Efficacy Trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(10):1116–23.
11. Kimishima A, Wenthur CJ, Eubanks LM, Sato S, Janda KD. Cocaine Vaccine Development: Evaluation of Carrier and Adjuvant Combinations That Activate Multiple Toll-Like Receptors. *Mol Pharmaceutics*. 2016;13(11):3884–3890.

Korespondující autorka:

prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie

Fakulta vojenského zdravotnictví

Univerzita obrany v Brně

Třebešská 1575

500 01 Hradec Králové

Tel.: 973 253 128

E-mail: vanda.bostikova@unob.cz



GARDASIL® 9

Vakcína proti lidskému papilomaviru
[typy 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58]
(rekombinantní, adsorbovaná)



**VE SVÉ PRAXI
SE S NÁSLEDKY HPV
NESETKÁTE**



ONI MOŽNÁ ANO



**POMOZTE JE CHRÁNIT PŘED RAKOVINOU
A ONEMOCNĚNÍMI ZPŮSOBENÝMI HPV**



Zkrácená informace o přípravku

Gardasil® 9 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce, 9valentní očkovací látka proti lidskému papilomaviru (rekombinantní, adsorbovaná)

Složení: 1 dávka (0,5 ml) obsahuje přibližně: Papillomaviri humani typus 6 proteinum L1 30 µg, Papillomaviri humani typus 11 proteinum L1 40 µg, Papillomaviri humani typus 16 proteinum L1 60 µg, Papillomaviri humani typus 18 proteinum L1 40 µg, Papillomaviri humani typus 31 proteinum L1 20 µg, Papillomaviri humani typus 33 proteinum L1 20 µg, Papillomaviri humani typus 45 proteinum L1 20 µg, Papillomaviri humani typus 52 proteinum L1 20 µg, Papillomaviri humani typus 58 proteinum L1 20 µg. Amorfní aluminium-hydroxyfosfát-sulfát jako adjuvans (0,5 mg Al). **Indikace:** aktivní imunizaci jedinců ve věku od 9 let proti následujícím HPV onemocněním: premalignní léze a cervikální, vulvální, vaginální a anální karcinomy způsobené HPV typy obsaženými v očkovací látce; genitální bradavice (*Condyloma acuminata*) způsobené specifickými HPV typy.

Dávkování a způsob podání: *Jedinci ve věku 9 až 14 let včetně v době podání první injekce:* Přípravek Gardasil 9 lze podat podle dvoudávkového schématu (0, 6-12 měsíců). Druhá dávka se má podat 5 až 13 měsíců po první dávce*. Pokud je druhá dávka podána dříve než 5 měsíců po první dávce, vždy se má podat třetí dávka. Přípravek Gardasil 9 lze podat podle třídávkového schématu (0, 2, 6 měsíců). Druhá dávka se má podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávka se má podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky mají být podány v průběhu jednoho roku. *Jedinci ve věku 15 let a starší v době podání první injekce:* Přípravek Gardasil 9 se má podat podle třídávkového schématu (0, 2, 6 měsíců). Druhá dávka se má podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávka se má podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky mají být podány v průběhu jednoho roku. Doporučuje se, aby jedinci, kteří dostanou jako 1. dávku přípravek Gardasil 9, dokončili 3dávkové očkovací schéma přípravkem Gardasil 9. Potřeba posilovací dávky nebyla stanovena. Studie se smíšeným (zaměnitelným) režimem očkovacích látek nebyly s přípravkem Gardasil 9 provedeny. Jedinci dříve očkovaní v 3dávkovém schématu kvadrivalentní očkovací látkou proti HPV typům 6, 11, 16 a 18, mohou dostat 3 dávky přípravku Gardasil 9. *Pediatrická populace (děti ve věku < 9 let.):* Bezpečnost a účinnost přípravku Gardasil 9 u dětí ve věku méně než 9 let nebyla stanovena. *Populace žen ve věku ≥ 27 let:* Bezpečnost a účinnost přípravku Gardasil 9 u žen ve věku 27 let a více nebyla studována. Očkovací látku je nutno aplikovat intramuskulární injekcí (preferuje se oblast deltového svalu horní paže nebo horní anterolaterální oblast stehna). Přípravek Gardasil 9 nesmí být aplikován intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně. Očkovací látka nesmí být smíchána s žádnou jinou očkovací látkou ani roztokem v jedné injekční stříkačce.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Jedinci s hypersenzitivní reakcí po předchozí aplikaci přípravku Gardasil 9 nebo Gardasil/Silgard nesmí dostat přípravek Gardasil 9.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Musí být k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ vzácných anafylaktických reakcí po podání očkovací látky. Zejména u dospívajících může v důsledku psychogenní reakce na vpich jehly dojít po jakémkoliv očkování, nebo dokonce i před ním, k synkopě (mdlobám), někdy doprovázené pádem. Při probírání se z mdlob se mohou objevit některé neurologické projevy, jako jsou přechodné poruchy vidění, parestezie a tonicko-klonické pohyby končetin. Proto mají být očkování jedinci sledování přibližně 15 minut po podání očkovací látky. U jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním je třeba očkování odložit. Méně závažné infekce jako mírný zánět horních cest dýchacích nebo horečka nízkého stupně nejsou kontraindikací k imunizaci. Stejně jako u jakékoliv očkovací látky nemusí očkování přípravkem Gardasil 9 zajistit ochranu všem očkovaným. Očkovací látka chrání pouze proti onemocněním, která jsou způsobena typy HPV, na které je očkovací látka zaměřena. Proto je nezbytné i nadále používat vhodná opatření proti sexuálně přenosným onemocněním. Očkovací látka je pouze k profylaktickému použití a nemá žádný účinek na aktivní infekci HPV nebo klinicky prokázané onemocnění. Není také určena k prevenci progresu jiných zjištěných lézí souvisejících s HPV. Přípravek Gardasil 9 nezabrání lézím způsobeným typem HPV obsaženým v očkovací látce u jedinců již infikovaných tímto HPV typem v době očkování. Protože žádná očkovací látka nemá 100% účinnost a přípravek Gardasil 9 neposkytne ochranu proti všem typům HPV nebo proti infekci HPV přítomné v době očkování, zůstává cervikální screening kriticky důležitý a musí probíhat v souladu s lokálními doporučeními. Nejsou k dispozici žádné údaje ohledně použití přípravku Gardasil 9 u jedinců s poruchou imunitní odpovědi. Jedinci s poruchou imunitní odpovědi v důsledku užívání účinné imunosupresivní léčby, genetické poruchy, infekce virem lidské imunodeficiency (HIV) nebo dalších příčin nemusí na očkovací látku reagovat. U jedinců s trombocytopenií nebo jakoukoliv jinou poruchou srážlivosti musí být tato očkovací látka aplikována s opatrností kvůli možnému krvácení po intramuskulární aplikaci. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se bezpečnosti, imunogenity nebo účinnosti, které by podpořily zaměnitelnost přípravku Gardasil 9 s bivalentní nebo kvadrivalentní očkovací látkou proti HPV. **Interakce:** Bezpečnost a imunogenita u jedinců, kteří dostali imunoglobuliny nebo krevní deriváty v průběhu 3 měsíců před očkováním nebyla v klinických studiích hodnocena. *Použití s dalšími očkovacími látkami:* Gardasil 9 může být podán současně s kombinovanou posilovací (booster) očkovací látkou obsahující difterii (d) a tetanus (T) buď s pertusí [acelulární komponenta] (ap) a/nebo s poliomyelitidou [inaktivovaná] (IPV) (očkovací látky dTap, dT-IPV, dTap-IPV). *Použití s hormonální antikoncepcí:* V klinických studiích 60,2% žen ve věku 16 až 26 let, kterým byl aplikován přípravek Gardasil 9, užívalo v průběhu očkovací fáze klinické studie hormonální antikoncepci. Nezdálo se, že by užívání hormonální antikoncepce ovlivňovalo typově specifickou imunitní odpověď na přípravek Gardasil 9. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici žádné údaje u lidí ohledně účinku přípravku Gardasil 9 na fertilitu. Studie na zvířatech nenaznačují škodlivé účinky na fertilitu. Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu přípravku Gardasil 9. Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu. Nicméně tyto údaje nejsou považovány za dostačující pro to, aby mohlo být použití přípravku Gardasil 9 doporučeno v průběhu těhotenství. Očkování musí být odloženo až po ukončení těhotenství. Přípravek Gardasil 9 lze během kojení aplikovat. **Nežádoucí účinky:** Celkem 15 776 jedincům (10 495 jedinců ve věku 16 až 26 let a 5 281 dospívajících ve věku 9 až 15 let při zařazení do studie) byl podán přípravek Gardasil 9. Několik jedinců (0,1%) skončilo kvůli nežádoucím účinkům. Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými po aplikaci přípravku Gardasil 9 byly reakce v místě aplikace injekce (84,8% očkovaných jedinců v průběhu 5 dnů po některé z očkovacích návštěv) a bolest hlavy (13,2% očkovaných jedinců v průběhu 15 dnů následujících po některé z očkovacích návštěv). **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Gardasil 9 musí být po vyjmutí z lednice podán co nejdříve je to možné. Stabilní údaje naznačují, že složky očkovací látky jsou stabilní po dobu 72 hodin, pokud jsou uchovávány při teplotách od 8 °C do 25 °C nebo od 0 °C do 2 °C. Po uplynutí této doby musí být přípravek Gardasil 9 použit nebo zlikvidován. Tyto informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky v případě dočasného teplotního výkyvu. **Léková forma:** Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Čirá tekutina s bílou sraženinou. **Držitel rozhodnutí o registraci:** MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/15/1007/002 **Datum revize textu:** 28.11.2019.

*Všimněte si, prosím, změn v souhrnu informací o přípravku

Pro kohortu dívek a chlapců od dovršeného 13. do dovršeného 14. roku částečně hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro ostatní pacientky a pacienty není hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek je vázán na lékařský předpis. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku.



© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2020. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentině 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: dpo_czechslovak@merck.com, www.msd.cz

CZ-GSL-00007 (2.0)



BEXSERO

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

ROSTOU RYCHLE.

VY JE MŮŽETE OCHRÁNIT RYCHLEJI!

96% redukce případů IMO B
v regionu SLSJ v Québecu.¹

**Vakcína BEXSERO je indikována
k imunizaci proti MenB již od 2 měsíců věku.³**

Nejvyšší
riziko MenB*
je u dětí do
1 roku.²

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

Neočekává se, že přípravek Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B.

1. NSPQ. Impact épidémiologique de la campagne de vaccination contre le méningocoque de sérotype B dans la région du SLSJ, en 2014: rapport au 30 juin 2018, January 2019. <https://www.inspq.qc.ca/publications/2491> [Accessed March 2019]. Pokles incidence z 11,4/100 000 v období 2006-2014 na 0,4/100 000 v období 2014-2018. SLSJ = Saqueeny-Lac-Saint-Jean. **2.** Zpráva CEM (SZÚ, Praha) 2019; 28(3): 92-101. **3.** SPC Bexsero, březen 2019. *Meningokokové onemocnění séro skupiny B.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU BEXSERO

Název přípravku: Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. **Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná)** Složení: Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje rekombinantní fúzní protein NHBA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní protein NadA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní fúzní protein FhBp *N. meningitidis* B 50µg; vnější membránové vesikuly (OMV) *N. meningitidis* B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PoA P1.4 25µg. **Indikace:** Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *N. meningitidis* skupiny B. **Dávkování a způsob podání:** Věk v době první dávky: Kojenci (2-5 měsíců) tři dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodlevou alespoň 6 měsíců od primární série. Kojenci (3-5 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodlevou alespoň 6 měsíců od primární série. Kojenci (6-11 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster v druhém roce života s prodlevou nejméně 2 měsíce od primární série. Děti (12 až 23 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster s prodlevou 12 až 23 měsíců od primární série. Děti (2 roky až 10 let) a dospívající (od 11 let) a dospělí dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; u jedinců, kteří jsou vystaveni setrvalému riziku expozice meningokokovému onemocnění má být zvaženo podání boosteru dle oficiálních doporučení. * Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterální směru do stehna u kojenců nebo do oblasti m. deltoideus horní části ramene u starších subjektů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podání vakcíny je vhodné odložit u subjektů s akutním závažným febrilním onemocněním. Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči pro případ anafylaktické reakce. Vakcínu se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevyšuje riziko zvdžití poměr prospěchu a rizika. **Interakce:** Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, acelulární pertuse, *H. influenzae* typu B, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, heptavalentní pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zarděnky, varicela a konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W, Y. * **Profylaktické použití paracetamolu** snižuje výskyt a závažnost horečky, neovlivňuje však imunitu přípravku Bexsero ani běžných vakcín. Při současném podání s jinými vakcínami musí být Bexsero podáno do jiného místa injekce. **Těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici dostatečné údaje o expozici v těhotenství i bezpečnosti v době kojení. Pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci, je nutné zvážit poměr prospěchu a rizika. **Nežádoucí účinky:** U dětí mladších 2 let byly nejčastější místní a systémové nežádoucí účinky citlivost a erytém v místě injekce, horečka a podrážděnost. U dospívajících a dospělých byly nejčastější pozorované místní a systémové nežádoucí účinky bolest v místě injekce, malátnost a bolest hlavy. Velmi časté: poruchy příjmu potravy, ospalost, neobvyklý pláč, průjem, zvracení, vyrážka, horečka ($\geq 38^\circ\text{C}$), podrážděnost, bolest hlavy, nevolnost, malátnost, artralgie, citlivost, erytém, otok, indurace a bolest v místě injekce. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2°C do 8°C . Chraňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GSK Vaccines S.r.l, Via Fiorentina 1, 53100 Siena I, Itálie. **Datum revize textu:** 28. 3. 2019. **Registrační čísla:** EU/1/12/812/001-004. Přípravek Bexsero je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (s výjimkou rizikových skupin). Přípravek aplikuje lékař intramuskulární injekcí. Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskcompendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky prosím hlase také na cz.safety@gsk.com. Verze SPC platná ke dni 27. 5. 2019. *Prosím, všimněte si změny SPC.