

Počet hlášených onemocnění spalničkami v EU/EEA v letech 1999–2018 (n = 196 043)

SPALNIČKY VE ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ MOHOU ZPŮSOBIT KOLAPS PROVOZU

Z OBSAHU

SPALNIČKY A OČKOVÁNÍ U ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ VE FAKULTNÍ NEMOCNICI HRADEC KRÁLOVÉ

S ohledem na současný trend ve výskytu spalniček v Evropě a v České republice je problém velice aktuální a reálně se nemocný se spalničkami může kdykoli objevit v ordinaci...

CHŘIPKA A OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE U ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ

Chřipka je onemocnění s významným populačním dopadem a očkování představuje nejefektivnější možnost prevence. Zdravotníci jsou vzhledem k charakteru své profese ve vyšším riziku expozice respiračním patogenům...

SLEDOVÁNÍ HOSPITALIZOVANÝCH PACIENTŮ S DIAGNÓZOU HERPES ZOSTER NA KLINICE INFEKČNÍCH NEMOCÍ FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ V LETECH 2017-2018

V České republice se neprovádí plošná vakcinace proti VZV. Na významu ale nabývá očkování rizikových skupin pacientů...

VISCERÁLNÍ LEISHMANIÓZA

V článku prezentujeme kazuistiku nemocného postiženého viscerální leishmaniózou, kterou se nakazil při pobytu v Řecku...

PO VAKCÍNĚ PROTI ZIKA VIRU VOLAJÍ NOVĚ I KARDIOLOGOVÉ

Světová zdravotnická organizace považuje infekci zika virem za globální nebezpečí, obzvláště z důvodů prokazaného vztahu mezi virem a výskytem mikrocefalií a meningoencefalitid. V současné době se pozornost zaměřuje novým směrem, a to na vztah mezi infekcí zika virem v akutní fázi a kardiovaskulárními potížemi infikovaných pacientů...

Očkejte vakcínou **TRUMENBA®** a pomáhejte chránit dospívající a mladé dospělé před meningokokovým onemocněním séro skupiny B¹

Protože sdílejí

TRUMENBA® je vakcína proti meningokokům skupiny B, která:

- Cílí na obě podčeledi proteinu vzájemného faktor H (fHbp), A i B¹
 - V klinických hodnoceních prokázala imunogenitu proti 4 primárním a 10 dalším kmenům meningokoků skupiny B, ze kterých každý vytváří variantu fHbp, která není identická s těmi obsaženými v očkovací látce^{1,2}
 - Byla v klinických hodnoceních zkoumána při podání souběžně s^{1,3}
- HPV4* MenACWY Tdap TdaP-IPV
- Byla hodnocena v 11 klinických studiích, které zahrnuly více než 15 000 jedinců ve věku 10 let a starších^{1,†}

TRUMENBA® je navržena tak, aby poskytovala široké pokrytí proti meningokokům skupiny B u dospívajících a mladých dospělých^{1,2}

Zkrácená informace o přípravku Trumenba

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná). **Složení:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: Neisseria meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia A 60 µg, Neisseria meningitidis B proteinum (fHbp) subfamilia B 60 µg a další pomocné látky. Antigeny adsorbovány na fosforečnan hlinitý (0,25 miligramů hliníku na dávku). **Indikace:** Aktivní imunizace osob od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie Neisseria meningitidis sérotypu B: Aktivní imunizace osob od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie Neisseria meningitidis sérotypu B. **Dávkování a způsob podání:** Primární série: Dvě dávky (jedna 0,5 ml) podané v intervalu 6 měsíců. Tří dávky: 2 dávky (jedna 0,5 ml) podané s odstupem nejméně 1 měsíce, po nichž následuje třetí dávka nejméně 4 měsíce po druhé dávce. Posilovací dávka: Je třeba zvážit podání posilovací dávky po kterémkoliv režimu dávkování u jedinců s přetrvávajícím rizikem invazivního meningokokového onemocnění. Jiná pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 10 let nebyla stanovena. Způsob podání: Intramuskulární injekce. Upřednostňovaným místem injekce je deltový sval v horní části paže. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se zaměnitelnosti přípravku Trumenba s jinými vakcínami proti meningokokům skupiny B při dokončení vakcinační série. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Vakcinace má být odložena u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním. Trumenba se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s koagulačními poruchami, které by představovaly kontraindikaci intramuskulární injekce. Stejně jako u jiných vakcín podávaných injekčně může dojít k případům synkopy. Po aplikaci vakcíny Trumenba, stejně jako u jiných vakcín, nemusí dojít k vyvolání protektivní imunitní odpovědi u všech očkovaných osob. U osob s familiárními komplementovými deficiencemi (např. deficiencie C5 nebo C3) a osob dostávajících léčbu inhibující terminální aktivaci komplementu (např. ekulizumab) hrozí zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného Neisseria meningitidis séro skupiny B, a to i když si vytvoří protilátky po očkování vakcínou Trumenba.* Imunokompromitovaní jedinci mohou mít sníženou imunitní odpověď. Data o použití vakcíny Trumenba u osob starších 65 let nejsou k dispozici. **Interakce:** Vakcínu Trumenba lze podávat souběžně s jakoukoliv z následujících vakcín: vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid, acelulární pertusovou složku a inaktivovaný poliovirus (TdaP-IPV), kvadrivalentní vakcína proti humánnímu papilomaviru (HPV4), konjugovaná vakcína proti meningokokům séro skupin A,C,Y,W (MenACWY) a adsorbovaná vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertusovou složku (Tdap). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání vakcíny Trumenba v těhotenství nejsou k dispozici. Není známo, zda se vakcína Trumenba vylučuje do lidského mateřského mléka, během kojení se smí podávat, pouze pokud možné výhody převažují nad potenciálními riziky. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Bolest hlavy, průjem, nauzea, myalgie, artralgie, zimnice, únava, zarudnutí, zduření a bolest v místě injekce. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje sledovat životní funkce a zavést případnou symptomatickou léčbu. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dispergace. Chraňte před mrazem. Balení: 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce s jehlou. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/17/1187/001. **Datum poslední revize textu:** 08.11.2018. Přípravek Trumenba je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.48/1997 Sb. v aktuálním znění. Před předepsáním léku se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku. *Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku.

[†] Bylo dosaženo všech cílů imunogenity pro všechny kmeny meningokoků skupiny B a souběžně podané antigeny ve vakcínách, s výjimkou HPV-18.

¹ Účinnost vakcíny Trumenba nebyla v klinických hodnoceních hodnocena. Účinnost vakcíny byla odvozena na základě prokázání indukce sérových baktericidních protilátkových odpovědí na 4 testované meningokokové kmeny sérotypu B.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Trumenba 2. Zlotnick GW, Jones TR, Liberator P, et al. The discovery and development of a novel vaccine to protect against Neisseria meningitidis serogroup B disease. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11(1):5-13. 3. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Use of serogroup B meningococcal vaccines in persons aged ≥10 years at increased risk for serogroup B meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR* 2015;64(22):608-612.



Vakcinologie

Vaccinology

Ročník (Volume) 13, 2019, 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

MUDr. Jitka Škovránková

2. LF UK a FN Motol, Praha

prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

FVZ UO Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada

(International Editorial Board)

prof. Zsófia Mészner, M.D.

Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

prof. Vytautas Usonis, M.D.

Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Vědecký sekretář

prof. RNDr. Vanda Boštková, Ph.D.

Odpovědná redaktorka

MUDr. Andrea Skálová

Vydavatel (Publisher)

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

143 00 Praha 4, www.mf.cz

Generální ředitel

Ing. Jan Mašek

Ředitel Medical Services

Karel Novotný, MBA

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Korektury (Copy Editor)

Dana Gattringerová

Obchodní ředitelka

Ing. Kristína Kupcová, tel. 225 276 355

e-mail: kupcova@mf.cz

fax 225 276 444

MARKETING A DISTRIBUCE:

Ředitel výroby, marketingu, a distribuce:

Jaroslav Aujezský

Brand Manager: Petra Trojanová

DISTRIBUCE (Distributed by)

SEND Předplatné, spol. s r.o., Ve Zlábku 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 2. 4. 2019.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerpován v Bibliographia Medica

Čechoslovaca.

Časopis je zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace

vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných

periodik vydávaných v České republice.

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory

autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost

za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné

stylistické úpravy článků. Reprodukce obsahu je

povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

© Mladá fronta a. s., 2019

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegyně a kolegové, nedávno proběhly nové volby do výboru ČVS JEP a je nutno konstatovat, že výbor dramatických změn nedoznal. Nově jsme přivítali Dana Dražana a musím říci, že se s entuziasmem sobě vlastním vrhnul do řešení celé řady různých problémů a zaktivizoval i celý výbor.

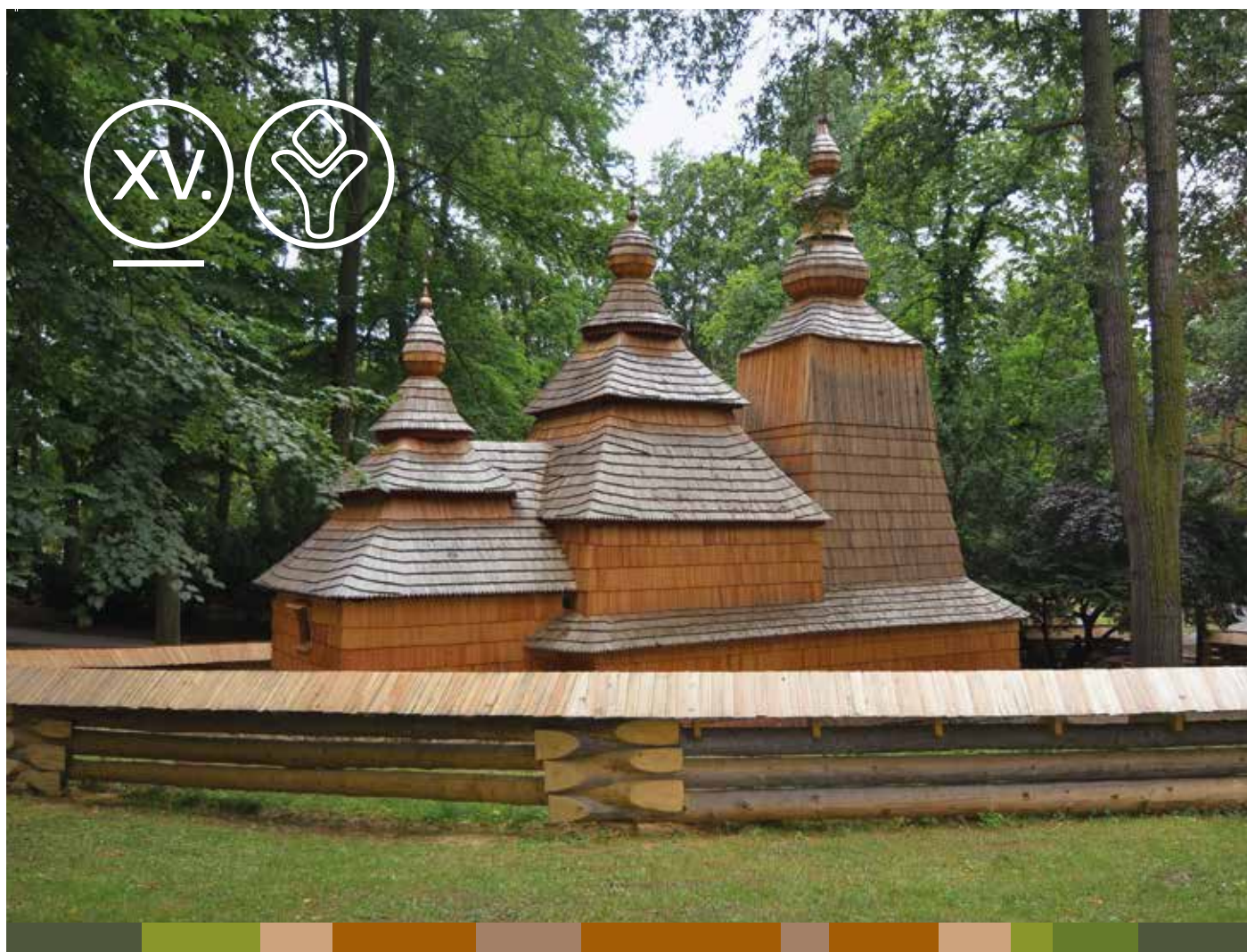
V současné době čelíme epidemii spalniček, která v novodobé české historii nemá obdoby. Narůstající počty nakažených vyvolávají panickou reakci i mezi některými lékaři. Bohužel je nutné zachovávat zdravý selský rozum a netestovat celou populaci či kontakty plošně nezavírat do karantény ani ihned neočkovat velké populační či profesní skupiny. Je nutné brát v potaz jednak náklady takovýchto kroků, reálný přínos, ale také fakt, jestli máme v průběhu epidemie na tato opatření dostatek vakcín. U dětí a adolescentů do 19 let nedoporučujeme protilátky testovat. S vysokou pravděpodobností je dvoudávkové schéma u této kategorie dostatečně protektivní. Naopak plošné testování navozuje logický dotaz, proč vůbec očkujeme, když musíme každého stejně testovat. Zejména v této kategorii se ukazuje neblahý vliv odmítačů očkování. Naopak u osob nad 35 let je testování již v ohnisku doporučováno, neboť přibližně 30 procent může mít nižší titry protilátek a ochrana nemusí být dostatečná. Pak je třeba zvážit aplikaci další dávky vakcín. Po prodělané infekci naopak měřit protilátky nemá smysl

Pro odpůrce a posunovače či rozkládače očkování máme data z kategorie 1–4 letých dětí, kde k březnu onemocnělo 27 dětí, jedno bylo očkované a nepodařilo se zjistit kolika dávkami, dvě byly očkovány jednou dávkou a 24 nebylo očkováno vůbec. To je přece jasný důkaz toho, že vakcína je vysoce protektivní, přestože neznáme přesná data o proočkovanosti.

Blíží se také zasedání NIKO (5.4.), které by se mělo věnovat prioritám v plošném očkování v příštích letech. Již nyní je zcela zřejmé, že tato diskuse bude velmi obtížná. Názorů a priorit je celá řada. Rozhodovat se bude mezi meningokoky ACWY, meningokoky B, klíšťovou encefalitidou, rotaviry či varicelou. Liší se názor pediatrů či lékařů favorizujících očkování dospělých. Například u meningokoků typu B je limitací cena, u klíšťové encefalitidy obtížné určení cílové skupiny.

Věřme také, že se podaří vpravit do zákona č. 48 zmínku o možnosti preventivního očkování u defektů imunity. V současnosti pojišťovna nelogicky hradí imunizaci až po vytvoření imunodeficitu, kdy má vakcína velmi omezenou účinnost.

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



XV. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

3.–5. 10. 2019, Kongresové centrum Aldis, Hradec Králové

www.vakcidny.cz

DŮLEŽITÉ TERMÍNY

Termín pro zaslání abstraktů	do 31. srpna 2019
Termín pro včasnou registraci	do 1. září 2019
Informace o přijetí/nepřijetí abstraktů autorům	do 13. září 2019
Termín pro pozdní registraci	od 2. do 30. září 2019
XV. Hradecké vakcinologické dny	3. až 5. října 2019

ODBORNÝ GARANT AKCE

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP
a Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany



ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ
SPOLEČNOST ČLS JEP



EDITORIAL	3
PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)	
Spalničky a očkování u zdravotnických pracovníků ve Fakultní nemocnici Hradec Králové Measles and vaccination at healthcare workers in University hospital Hradec Kralove <i>MUDr. Lenka Hobzová, Ph.D., doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.</i>	6
Sledování hospitalizovaných pacientů s diagnózou herpes zoster na Klinice infekčních nemocí Fakultní nemocnice Hradec Králové v letech 2017–2018 Monitoring hospitalised patients with herpes zoster at the Department of infectious diseases of the University Hospital at Hradec Kralove in the years 2017-2018 <i>MUDr. Josef Chmelař, MUDr. Pavel Kosina, Ph.D., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.</i>	13
PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)	
Chřipka a očkování proti chřipce u zdravotnických pracovníků Influenza and flu vaccination at healthcare workers <i>doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D., MUDr. Lenka Hobzová, Ph.D.</i>	19
KAZUISTIKA (CASE REPORT)	
Viscerální leishmanióza Visceral leishmaniasis <i>MUDr. Juraj Szanyi, MUDr. Petr Prášil, Ph.D., doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.</i>	27
AKTUALITY (CURRENT NEWS)	
Humánní ptačí chřipka, WHO, humánní a zvířecí interakce – 2018 Human avian influenza, WHO, human-animal interface – 2018 <i>prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.</i>	31
ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)	
Po vakcíně proti zika viru volají nově i kardiologové A zika virus vaccine is now demanded by cardiologists as well <i>Ing. Jakub Střítecký, Ing. Hana Střítecká, Ph.D., prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.</i>	34
EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA (EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)	
Očkovací kalendář Rakouska Immunization schedule of Austria <i>prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., MUDr. Petra Polcarová</i>	36
VAKCINOLOGICKÁ PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)	
<i>prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.</i>	38
POKYNY PRO AUTORY (INSTRUCTIONS FOR AUTHORS)	
	41

Spalničky a očkování u zdravotnických pracovníků ve Fakultní nemocnici Hradec Králové

Measles and vaccination at healthcare workers in University hospital Hradec Kralove

MUDr. Lenka Hobzová, Ph.D.¹, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.²

¹Oddělení nemocniční hygieny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

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

Souhrn:

Spalničky jsou exantémové, vysoce infekční virové onemocnění s potenciálně závažnými komplikacemi. Onemocnění splňuje kritéria pro možnou eliminaci, existuje dostupná účinná vakcína, zdrojem onemocnění je výhradně nemocný člověk, neexistuje zvířecí rezervoár ani vektor. Díky plošné vakcinaci se dařilo počty nemocných v evropském regionu snižovat. V České republice se do roku 2014 vyskytovaly pouze ojedinělé, nejčastěji importované případy onemocnění, ale v posledních letech je zaznamenán stoupající trend ve výskytu spalniček. Obecně je opětovný nárůst případů onemocnění přičítán zejména rozšíření sociálních skupin, u kterých pokrytí očkováním není dostatečné k dosažení kolektivní imunity. S ohledem na současný trend ve výskytu spalniček v Evropě a v České republice je problém velice aktuální a reálně se nemocný se spalničkami může kdykoli objevit v ordinaci. Výskyt pacienta se spalničkami ve zdravotnickém zařízení představuje závažný problém a může způsobit výrazné provozní komplikace až kolaps provozu. Je nezbytně nutné na tuto situaci reagovat. Ve zdravotnických zařízeních je potřeba zjišťovat stav imunity a očkovat respektive přeočkovávat zdravotníky proti spalničkám, zejména v klíčových provozech, jako např. personál urgentního příjmu (emergency). Na základě zkušeností, zejména z několika posledních měsíců, lze konstatovat, že reálně existuje riziko kontaktu zdravotnických pracovníků s pacientem se spalničkami. Pokud ke kontaktu s vnímavými zdravotníky dojde, může být významně omezen provoz pracoviště a hrozí omezení dostupnosti zdravotní péče. Z tohoto důvodu bylo v řadě zdravotnických zařízení provedeno vyšetření vnímavosti zdravotníků proti spalničkám s očkováním vybraných skupin.

Klíčová slova: spalničky, kolektivní imunita, zdravotnické zařízení

Summary:

Measles are an exanthematic, highly infectious viral disease with potentially serious complications. The disease meets the criteria for possible elimination, there is an effective vaccine available, the source of the disease is exclusively a sick person, there is no animal reservoir or vector. Thanks to square vaccination, the number of patients in the European region has been reduced. In Czech Republic there were only isolated, typically imported cases of the disease until 2014, but in recent years there has been an increasing trend in the occurrence of measles. In general, the increase number of cases is mainly attributed to the expansion of social groups for which vaccination coverage is not sufficient to achieve collective immunity. Given the current trend in measles in Europe and in Czech Republic, the problem is very topical and in reality, a measles patient can appear at a doctor's practice at any time. The appearance of a patient with measles at a healthcare facility is a serious problem and can cause significant operational complications or even a collapse. It is imperative to respond to this situation. In health care facilities, it is necessary to determine the state of immunity and vaccinate or re-vaccinate against measles, especially in key sectors such as the personnel of emergency departments. Based on experience, especially in the last few months, it can be stated that there is a real risk of contact between health care workers and measles patients. If there is contact with susceptible health professionals, the operational capacity of the workplace may be significantly reduced, and the availability of healthcare may be limited. For this reason, a number of health care facilities have tested the susceptibility to measles and performed vaccination of selected groups.

Keywords: measles, collective immunity, healthcare facility

Vakcinologie 2019;13(1): 6–12

Původce a klinický obraz onemocnění

Spalničky jsou vysoce infekční virové onemocnění. Onemocnění spalničkami je vyvoláno RNA virem, který patří do čeledi paramyxovirů (rod Morbillivirus). Spalničky

patří mezi nejvíce nakažlivé infekce. Zdrojem onemocnění je výhradně nemocný člověk, neexistuje zvířecí rezervoár ani vektor. K vylučování viru dochází od prvních příznaků prodromálního stadia do šestého

dne po vzniku vyrážky. Přenos se uskutečňuje nejčastěji kapénkami. Virus se velmi snadno šíří vzdušnou cestou, ale může se šířit i bezprostředně kontaminovanými předměty (virus může zůstat in vitro aktivní asi

2 hodiny). Vstupní branou viru jsou spojivky a sliznice respiračního traktu, resp. sliznice nosohltanu (1, 2).

Inkubační doba onemocnění je 10 dnů (v rozmezí 8–21 dnů) do katarálního stadia a 14 dnů do vzniku exantému. Onemocnění má dvě stadia, prodromální (katarální) a exantémové.

Katarální stadium trvá asi 4 dny, je charakterizováno vzestupem teploty, rýmou, kašlem a zánětem spojivek (faryngitida, rinitida a konjunktivitida). Před výsevem exantému se na buňkách sliznic v oblasti druhých dolních molárů objeví tzv. Koplikovy skvrny. Jde o šedobělavé makuly na červeném pozadí. Po prodromálním stadiu následuje druhá vlna horečky spojená s výsevem exantému (exantémové stadium). K výsevu splývající makulopapulózní vyrážky dochází zpravidla nejdříve za ušima a na zátylku, poté dochází k šíření na obličej a na trup a končetiny. U nekomplikovaného průběhu dochází asi po pěti dnech k poklesu teploty a k výbledu vyrážky. Intenzita erupce bývá úměrná tíži onemocnění. Výjimečně může mít až hemoragický charakter. U dospělých probíhá onemocnění závažněji a s častějšími komplikacemi (1–4).

V průběhu infekce dochází k přechodnému, i několik týdnů trvajícím, těžkému potlačení buněčné imunity, které se může odrazit i ve výskytu komplikací. Komplikace spalniček se dělí na primární (způsobené spalničkovým virem) a sekundární (bakteriální superinfekce). Komplikace se vyskytují u cca 30 % osob. Mezi primární se řadí např. laryngitida, pneumonie a encefalitida. Výskyt encefalitidy se udává asi v 1 případě z 1000 nemocných. Jako pozdní komplikace se vzácně může vyskytnout subakutní sklerozující panencefalitida. Mezi bakteriální komplikace patří např. otitida, bronchopneumonie a sinusitida. Při onemocnění v graviditě hrozí kongenitální malformace plodu. Hospitalizace bývá nezbytná u 1 ze 4 případů. Smrtost spalniček je v rozvojových zemích odhadována na 5 %, v rozvinutých zemích asi na 0,1–0,2 % (1–9).

Terapie je symptomatická, při bakteriálních komplikacích se podávají antibiotika.

V diferenciální diagnostice spalniček musíme vyloučit jiná exantémová infekční onemocnění (např. zarděnky, spála, enterovirová a adenovirová onemocnění) nebo toxoalergický exantém apod. (8).

Laboratorní diagnostika

Podle platné legislativy laboratorně potvrzený případ spalniček musí splňovat alespoň jedno z těchto kritérií:

1. Izolace spalničkového viru z klinického vzorku.

2. Detekce nukleové kyseliny viru spalniček v klinickém vzorku odebraném v akutní fázi onemocnění.

3. Přítomnost specifických IgM protilátek proti spalničkovému viru v séru nebo ve slinách u osob, které nebyly v posledních 6 týdnech očkovány.

4. Průkaz sérokonverze nebo výrazného, několikanásobného vzestupu hladin specifických spalničkových IgG protilátek vyšetřením dvojice sér (akutního a rekonvalescentního) osob, které nebyly v posledních 6 týdnech očkovány.

5. Průkaz vzrůstu hladin preexistujících spalničkových IgG protilátek u reinfekcí.

6. Detekce antigenu spalničkového viru pomocí přímé imunofluorescence v klinickém vzorku odebraném v akutní fázi onemocnění za použití monoklonálních protilátek specifických pro spalničky (9).

V praxi se provádí sérologické vyšetření a detekce viru (metodou PCR). Izolace viru se běžně neprovádí. Vzorky odebraného klinického materiálu (IgM pozitivní a PCR pozitivní vzorky) se odesílají do Národní referenční laboratoře (NRL) ke confirmaci.

Pro sérologické vyšetření se používá vzorek séra (z odběru venózní srážlivé krve), pro detekci viru se odebírají nazofaryngeální výtěry, nosní aspirát, výplach krku (odebrané do transportního virologického média), nebo moč odebraná do sterilní nádoby.

Ke správné interpretaci laboratorních výsledků je třeba brát v úvahu též klinické a epidemiologické údaje včetně údajů o očkování.

Pro možnost průkazu nízkých hodnot falešných spalničkových IgM pozitivit u sporadických zarděnkových případů je nutné vyloučit možné pozitivitu IgM protilátek proti viru zarděnek, parvoviru B19, viru Ebsteina a Baarové (EBV) a lidskému herpetickému viru (HHV6) (8).

Pokud bylo v posledních 3 až 6 týdnech provedeno očkování, je nutné zvážit vyšetření na nevakcinální virus. Izoláty viru spalniček izolované z klinického materiálu jsou zasílány do NRL pro spalničky, příušnice, zarděnky a parvovirus B19 k dalšímu určování.

Kritéria laboratorně potvrzeného případu platí plně pro primoinfikované, u vakcinovaných je zejména sérologický průkaz infekce obtížný. Do třetího až čtvrtého dne po výsevu exantému je u primoinfikovaných

detekce IgM protilátek pozitivní pouze u 60–70 % nemocných a u vakcinovaných se IgM protilátky často nevytvorí vůbec kvůli rychlému vzestupu preexistujících IgG protilátek. Ze stejného důvodu u vakcinovaných nedochází vždy ani k signifikantnímu vzestupu IgG protilátek při vyšetření párového vzorku séra.

Laboratorní diagnostika spalniček založená na sérologickém vyšetření akutního vzorku krve (nejčastěji vyšetřovaném klinickém materiálu) neposkytuje vždy jednoznačně interpretovatelné výsledky (obzvláště u vakcinovaných osob), proto je nezbytné vyšetřovat vzorky i metodou PCR (1, 8).

Vakcinace

Vnímavost k onemocnění spalničkami je všeobecná. Prodělání onemocnění zanechává pravděpodobně celoživotní imunitu. Svým charakterem jsou spalničky preventabilním onemocněním, které je možné eliminovat, resp. eradikovat. Jedná se o humánní onemocnění, není zvířecí rezervoár, jsou dostupné diagnostické metody a existuje vakcína. I přes existující a široce implementované vakcinační programy však spalničky představují celosvětový zdravotnický problém, se kterým se v současnosti potýká i Česká republika.

Jedním z důvodů návratu spalniček do populace je nepochybně i klesající proočkovanosť dětské populace. Obecně platnou hranicí dostatečné proočkovanosť, která je schopná omezit cirkulaci původce a onemocnění v populaci, je 95 %. V České republice však z původní dlouhodobé proočkovanosťi kolem 98 % došlo k poklesu na 93 % (2 dávky). Administrativní kontrola ke konci roku 2016 uvedla celkovou proočkovanosť 90 % s tím, že v některých regionech poklesla i pod 80 %. Toto rozšiřování skupin vnímavých osob zvyšuje riziko zavlečení nákazy do populace a rozvoje epidemií (4, 5).

Očkování proti spalničkám je zavedeno dlouhodobě i do národního imunizačního programu v České republice. Povinné očkování bylo zahájeno v roce 1969 v jednodávkovém schématu, od roku 1975 se přešlo na dvoudávkové schéma. K vakcinaci se využívá živá oslabená vakcína. V současnosti se využívá trivakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (tzv. MMR vakcína) aplikovaná v dvoudávkovém schématu. Podle aktuální legislativy se první dávka aplikuje dětem od 13. do 18. měsíce

věku a druhá v předškolním věku v 5–6 letech. Monovakcína proti spalničkám není dostupná.

Účinnost vakcinace kolísá podle počtu aplikovaných dávek, přičemž aplikace dvou dávek vykazuje účinnost přes 97 % a podání jedné dávky 95% účinnost.

V dospělosti je v ČR v současné době očkování v rámci zvláštního povinného očkování indikováno u osob nově přijímaných do pracovního poměru na infekční nebo dermatovenerologická pracoviště. Očkování se neprovádí u osob s prokazatelně prožitým onemocněním nebo u osob s pozitivním titrem IgG protilátek proti viru spalniček. Očkování proti spalničkám může být zvaženo v případě zvýšeného výskytu onemocnění. Nejvíce ohroženi mohou být jedinci, kteří spalničky neprodělali a nebyli řádně očkováni dvěma dávkami. To mohou být v našich podmínkách osoby ročníků po zahájení plošného očkování (1969 a mladší), které byly očkovány pouze jednou dávkou vakcíny. V riziku nákazy mohou být i malé děti (kojenci), které nejsou očkovány. Pasivně přenesené mateřské protilátky sice přetrvávají několik měsíců a chrání děti před onemocněním, ale odkládání očkování zbytečně vede k prodlužování vnímavosti dětí (1, 6, 10).

Opatření při výskytu spalniček

Nemocný pacient musí být izolován po dobu 7 dnů od výsevu exantému. Aktivně se vyhledává zdroj nákazy a kontakty, které měl pacient v období nakažlivosti.

Vnímavým osobám v kontaktu s nemocným, u kterých ještě neuplynuly 3 dny (resp. 72 hodin) od posledního styku s nemocným, se provádí očkování, expozice spalničkám není kontraindikací očkování. Vnímavým osobám, u kterých uplynuly více než 3 dny od posledního styku s nemocným, se nařizuje lékařský dohled – karanténa s trváním po dobu maximální inkubační doby – 21 dní (4).

Při kontaktu většího počtu zdravotnických pracovníků se spalničkami může při dodržování karanténních pravidel dojít k omezení dostupnosti zdravotní péče až kolapsu pracoviště (zkušenosti posledních let ukázaly, že toto riziko skutečně existuje). Z tohoto důvodu bylo v řadě zdravotnických zařízení provedeno vyšetření vnímavosti zdravotníků s očkováním vybraných skupin.

Výskyt

V ěře před očkováním se na celém světě vyskytovalo každý rok asi 100

milionů případů onemocnění spalničkami, 6 milionů osob ročně na toto onemocnění zemřelo. Podle údajů Světové zdravotnické organizace (WHO) do začátku 21. století počet nemocných klesl zhruba na 35 milionů případů za rok a úmrtnost na spalničky poklesla z 651 600 úmrtí v roce 2000 na 134 200 v roce 2015. Přesto spalničky nadále zůstávají jednou z hlavních příčin úmrtnosti malých dětí v globálním měřítku. V rozvojových zemích je výskyt spalniček stále vysoký a představuje vážný zdravotní problém. Nejčastěji onemocnění postihuje děti ve věku 4–5 let, ale mohou onemocnět i mladší nebo starší děti, ale i dospělí (1, 4, 6, 7). Nejčastěji bývají postiženy podvyživené děti s deficitem vitamínu A, u kterých vede infekce spalničkami až ke slepotě. Z tohoto důvodu jsou vakcinační kampaně doplňovány podáváním vitamínu A (3, 4).

Zavedení očkování proti spalničkám příznivě ovlivnilo epidemickou situaci v Evropě, v řadě zemí se díky vhodné strategii očkování podařilo snížit incidenci spalniček. V letech 2007–2009 bylo dosaženo historického minima výskytu méně než 10 případů spalniček na milion obyvatel evropského regionu, ale v posledních letech je zde zaznamenán stoupající trend ve výskytu spalniček, viz graf 1 (11–13).

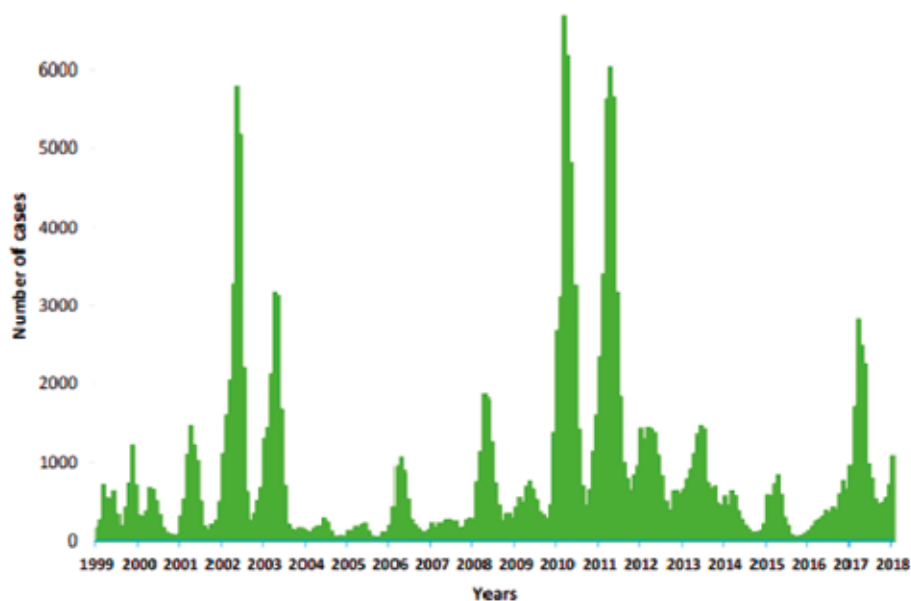
Opětovný nárůst případů onemocnění, celosvětově cca o 30 %, je přičítán rozšíření sociálních skupin, u kterých pokrytí očkováním není dostatečné k dosažení kolektivní

imunity. Podle WHO patří odmítání očkování k faktorům, které mají negativní vliv na zdraví celé populace (12, 14).

Od roku 2010 probíhají v Evropě epidemické vlny spalniček, postihující Bulharsko, Rumunsko, Srbsko, Francii, Německo, Polsko, Ukrajinu a další země. V celé řadě zemí bylo nutno přistoupit k mimořádným očkovacím akcím. V současnosti se v rámci Evropské unie a Evropského hospodářského prostoru (EU/EEA) šíří zejména v Rumunsku, Itálii, Francii a Řecku. V roce 2017 pouze 4 země v EU/EEA evidovaly proočkovanost proti spalničkám alespoň 95 % (4, 13, 15).

V roce 2018 onemocnělo spalničkami v evropském regionu 82 596 osob ve 47 z 53 zemí, 61 % nemocných bylo hospitalizováno. Zemřelo 72 osob (dětí a dospělých). Více než 50 000 případů bylo hlášeno z Ukrajiny. V roce 2017 bylo na Ukrajině zaznamenáno „pouze“ 21 315 případů a 35 úmrtí. V roce 2016 zde byl počet hlášených případů 5273 (13). Intenzivní šíření zde pokračuje. Důvodem nepochybně bude i velice nízká proočkovanost proti spalničkám na Ukrajině, která dosáhla v roce 2016 pouze 31 %. Stav na Ukrajině se odráží i do situace v ČR, kdy většina importovaných případů je spojena právě s touto zemí.

Termín eradikace spalniček, který byl původně stanoven na rok 2015, nebyl naplněn, musel být odložen na rok 2020 (1, 12). Ani tento termín se však vzhledem k současné situaci nejeví jako reálný.



Graf 1 Počet hlášených onemocnění spalničkami v EU/EEA v letech 1999–2018 * ($n = 196\ 043$)

*V grafu nejsou zahrnuty dva epidemické výskyty spalniček v Rumunsku v roce 2005 ($n = 5\ 647$) a 2006 ($n = 3196$), protože se Rumunsko připojilo k EU a hlášení až v roce 2007. Většina případů spalniček je hlášena z první poloviny roku s nejvyššími počty v měsících březen, duben, květen, dále ke konci roku. Zdroj: TESSy

Situace v České republice

Před zavedením pravidelného očkování patřily spalničky k velice častým dětským chorobám i u nás. V České republice byly v této éře hlášeny desítky tisíc případů onemocnění a přibližně 50–60 úmrtí na spalničky ročně, např. v roce 1966 bylo hlášeno 89 712 případů. Úmrtí na spalničky nebylo (dle statistických údajů dostupných SZÚ) v českých zemích zaznamenáno od roku 1980, ale např. ještě v roce 1971 bylo hlášeno 20 případů úmrtí (1).

V důsledku pravidelného očkování došlo v ČR postupně k výraznému snížení výskytu spalniček. Několik let byl výskyt spalniček u nás velmi nízký díky plošnému očkování, vyskytovaly se ojedinělé importované případy. V posledních letech výskyt opět stoupá. Aktuálně tvoří významný podíl importované případy a případy s nimi související. Mimořádně vyšší počet onemocnění v roce 2014 zapříčinil případ spalniček importovaný z Indie, od něhož se infekce v důsledku nepříznivé shody okolností (návštěva hromadné akce v inkubační době, opožděné rozpoznání infekce) rozšířila mezi veřejnost a zdravotnické pracovníky, onemocnělo celkem cca 200 osob. Mezi postiženými dominovaly osoby narozené v letech 1970–1980, očkované jen jednou dávkou vakcíny a s delším odstupem od očkování. Epidemii se podařilo zastavit mimořádným očkováním (1, 4).

Nepříznivá epidemiologická situace v Evropě by při snižující se úrovni proočkovanosti české populace mohla vést k opětovnému nárůstu onemocnění spalničkami v České republice (1, 13, 16).

V roce 2018 onemocnělo v České republice 207 osob, z toho 11 zdravotníků. Podobně v letošním roce 2019 bylo zatím v únoru hlášeno celkem 88 případů spalniček, z toho 4 zdravotníci (7).

Výskyt spalniček ve zdravotnickém zařízení

Co se týče výskytu spalniček u zdravotnických pracovníků, v Evropě byla v roce 2017 a na začátku roku 2018 hlášena onemocnění u zdravotníků v Belgii (35 případů), České republice (20 případů), Itálii (315 případů), Řecku (67 případů) a Norsku (2 případy). Přenosy ve zdravotnických zařízeních byly také evidovány v zemích s vysokou proočkovaností, např. Švédsku (1 případ) a Portugalsku (28 případů) (17).

Zdravotníci jsou jednoznačně rizikovou skupinou populace. Díky charakteru své práce jsou ve zvýšeném riziku expozice

onemocnění a udává se, že jsou v 13–19krát vyšším riziku nákazy. Vysoká nakažlivost onemocnění a schopnost krátkodobého přežívání viru v prostředí společně splňují předpoklady k zanesení nákazy do zdravotnického zařízení a k dalšímu nosokomiálnímu šíření. U vnímavého zdravotníka může dojít k naze kdykoli při kontaktu s pacientem, který vylučuje původce onemocnění, tedy v období prodromálních příznaků i ve fázi exantému. Současně je však třeba vnímat skutečnost, že infikovaný pracovník se stává zdrojem nákazy a může nakazit další spolupracovníky nebo pacienty, se kterými je v kontaktu. Vysoké riziko přenosu je u vnímavých kojenců a imuno-kompromitovaných osob. Proto v případě výskytu případu spalniček je nutné dbát na dodržování příslušných protiepidemických opatření, izolaci nemocných, uplatňování izolačně-karanténních opatření u kontaktů, vyšetření vnímavosti kontaktů a zvažování jejich přeočkování (13, 14).

Příklady dokladující riziko spalniček u zdravotníků jsou i epidemie v České republice. V ústecké epidemii v roce 2014 tvořili zdravotníci 47 % (88 osob) postižených z celkového počtu 186 potvrzených případů. V rámci epidemie v Moravskoslezském kraji v roce 2017 představovali zdravotníci 15 % (20 osob) postižených z celkem 130 případů onemocnění (1, 4).

V některých zemích se doporučuje očkování zdravotníků (USA, Kanada, Austrálie atd.).

Ve skandinávských zemích věnují vakcinaci zdravotníků pozornost a vyzývají k poskytování bezplatného očkování proti spalničkám u vnímavých zdravotnických pracovníků. Ve Švédsku (Göteborg) přijaly orgány veřejného zdraví zvláštní opatření k usnadnění přístupu k očkování u neimunizovaných dospělých a zdravotnických pracovníků (15–17).

V České republice jsou někteří zdravotníci očkovaní v rámci zvláštního očkování při nástupu do pracovního poměru. S očkováním se u nich můžeme také setkat v rámci mimořádného očkování při kontaktu s nákazou nebo při potenciálním vyšším riziku kontaktu s infikovaným.

Do budoucna je u nás otázkou, zdali přístup k očkování zdravotníků proti spalničkám ponechat ve stávajícím formátu, nebo zvažovat jiný více či méně plošnější přístup se současným posouzením nynější praxe provádění prevakcinačního sérologického vyšetření.

Pacient se spalničkami může způsobit ve zdravotnickém zařízení závažné provozní komplikace v případě, že dojde ke kontaktu nemocného s osobami, které nejsou očkovány proti spalničkám, případně nemají dostatečnou hladinu ochranných protilátek.

Pokud se nestihne provést očkování nechráněných osob včas, do 3 dnů od kontaktu s nemocným, pak je zdravotníkovi uložena povinná karanténa. Během této doby nesmí zdravotník chodit do zaměstnání, aby se zabránilo potenciálnímu šíření nemoci. Pokud má nemocný kontaktů více, uložením a respektováním karanténních opatření může dojít ke kolapsu provozu zdravotnického zařízení.

Potenciální problémy v provozu ilustrují následující kazuistika.

Kazuistika 1: onemocnění spalničkami u částečně vakcinované dívky

Sedmnáctiletá dívka, Ukrajinka dlouhodobě žijící v České republice, proti spalničkám byla očkovaná na Ukrajině v dětství (v jednom roce) jednou dávkou vakcíny. Dva týdny před vznikem onemocnění byla na návštěvě příbuzných na Ukrajině, kde byla v kontaktu s kamarádem (Ukrajincem), u kterého byly později diagnostikovány spalničky.

První den vzniku potíží měla horečku a bolesti hlavy, druhý den se objevil svědivý exantém, bolesti hlavy, v krku, kašel, rýma, navštívila svého praktického dětského lékaře, kde proveden výtěr z krku a nasazena symptomatická léčba. Výtěr z krku byl stran bakteriologického nálezu negativní.

Z důvodu 5 dní přetrvávajících febrilií 38–39 °C s exantémem byla vyšetřena na lékařské pohotovosti v okresním městě, kde zjištěna leukopenie ($2,5 \times 10^9/l$), CRP 3. Pro leukopenii následně přijata k hospitalizaci na spádovém dětském oddělení. Zde během hospitalizace progredovala leukopenie (leukocyty $2,1 \times 10^9/l$, tyčí 39 %) a byla zachycena jaterní parenchymatózní léze (ALT 4,29 ukat/l, AST 4,64 ukat/l). Z důvodu přetrvávajících febrilií s exantémem a pro jaterní lézi byla 7. den onemocnění přeložena k hospitalizaci na infekční kliniku naší fakultní nemocnice. Zde byl při přijetí přítomen makulózní exantém s maximem výsevu na hlavě, hrudi, pažích, na dolních končetinách (pouze na stehnech). Ikterická nebyla, spojivky měla zarudlé (uplakaný vzhled), enantém v dutině ústní, prosáklé hrdlo. Byla provedena vyšetření a v séru byly pozitivní IgM a IgG protilátky proti

Tab. 1 Přehled neimunních zdravotníků ve FN HK podle věku a pohlaví (absolutní počty)

Pohlaví	Rok narození 1969 a starší	Rok narození 1970–1975	Rok narození 1976 a mladší	Celkem
Muži	3	5	15	23
Ženy	15	22	28	65
Celkem	18	27	43	88

spalničkářům. Stěr nasofaryngu byl vyšetřen PCR metodou a detekce viru spalniček – RNA – byla silně pozitivní. Pacientce byla podávána symptomatická léčba a jaterní dieta. Během hospitalizace došlo k poklesu hodnot transamináz (ALT 2,3 ukat/l, AST 2,13 ukat/l). Po 3 dnech hospitalizace, 10. den od vzniku potíží, byla propuštěna do domácí izolace, s odeznívajícím exantémem a v celkově zlepšeném stavu. Za další dva týdny přišla k ambulantní kontrole, v rámci které byla zjištěna normalizace jaterních testů i krevního obrazu (úprava leukopenie).

Průběh onemocnění byl nekomplikovaný (částečně vakcinovaná osoba), přechodná hepatopatie byla zhodnocena jako přechodná poléková hepatopatie (podávání antipyretik po několik dnů).

V tomto případě byly ve fakultní nemocnici v kontaktu s pacientkou pouze zaměstnanci infekční kliniky. Před diagnostikovaním spalniček bylo v kontaktu s pacientkou 15 osob, u kterých byly vyšetřeny protilátky. Osm osob protilátky mělo (ročníky 1954, 1955, 1959, 1963, 1969, 1973, 1978), 7 osob protilátky nemělo a bylo první nebo druhý den od kontaktu doočkováno – ročníky 1964, 1965, 1967, 1968, 1969. Od zjištění diagnózy o pacientku pečovali jen zdravotníci s dostatečnou hladinou protilátek či přeočkováni.

Zdravotníci, kteří neměli dostatečnou hladinu protilátek, pravděpodobně onemocněli neprodělali, nebo si onemocnění nepamatovali – bližší informace se nepodařilo zjistit (neexistují záznamy o onemocnění). Další kontakty v rodině, kontakty se zdravotníky mimo fakultní nemocnici byly vyšetřeny ve spolupráci s krajskou hygienickou stanicí (KHS) a v indikovaných případech byla zavedena karanténní opatření.

Onemocněl pouze 1 rodinný kontakt nemocné, ze zdravotníků neonemocněl nikdo.

Kazuistika 2: onemocnění spalničkami u částečně vakcinované mladé ženy

Jednatřicetiletá žena ukrajinské národnosti, trvale žijící na Ukrajině, byla v dětství očkována jednou dávkou vakcíny proti spalničkám. Žena onemocněla spalničkami v České republice a byla přijata k hospitalizaci na infekční kliniku fakultní nemocnice.

První příznaky se objevily 10 dní po příjezdu z Ukrajiny do České republiky, kam přijela na návštěvu za přáteli.

Prvními příznaky nemoci byl suchý kašel, bolest v krku, zvýšené teploty s max. 37,5 °C, trvající pouze jeden den, dále vyrážka v obličeji, která se 5. den rozšířila na celé tělo. Kvůli kašli a vyrážce navštívila oddělení akutního příjmu fakultní nemocnice, kde byla zjištěna elevace jaterních testů (ALT 8,69 ukat/l; AST 6,69 ukat/l), CRP 78 a díky provedenému RTG plic zjištěna bronchiolitida. Z oddělení akutního příjmu byla odeslána na infekční kliniku. V době přijetí k hospitalizaci na infekční kliniku udávala celkově spíše ústup potíží, nejvíce ji trápil kašel a vyrážka. Dle vyšetření séra byly pozitivní IgM i IgG protilátky proti spalničkám.

Během hospitalizace došlo k progresi jaterní léze, infekční hepatitidy byly vyloučeny. Po několika dnech hospitalizace byla propuštěna v dobrém se stavu a transportována soukromým vozem zpět na Ukrajinu, poučena o nutnosti dodržování izolačních opatření. Protiepidemická a karanténní opatření byla zajišťována u přátel a osob v kontaktu.

Ve fakultní nemocnici přišla před stanovením diagnózy do kontaktu s celkem 21 zdravotníky (zaměstnanci urgentního příjmu, rentgenu, oddělení úklidu). U všech 21 osob byl vyšetřen stav imunity proti spalničkám, z toho 12 osob bylo v rámci mimořádného očkování do 72 hodin od kontaktu očkováno z důvodu nedostatečné imunity proti spalničkám. Od přijetí na infekční kliniku se o nemocnou starali pouze zdravotníci proti spalničkám imunní. Ve zdravotnickém zařízení žádné kontakty (zdravotníci) neonemocněli, podle údajů KHS, přeočkováni absolvovali i přátelé z rodiny. Bližší informace o tom, zda někdo další z rodiny onemocněl, nemáme.

Vyšetření zdravotníků ve FN HK

S ohledem na zkušenosti s výskytem spalniček v rámci našeho zařízení a v České republice jsme v roce 2018 ve fakultní nemocnici přistoupili ke zjištění stavu imunity na vybraných odděleních (infekční klinika, akutní příjem, dětská klinika, kožní klinika,

všichni zaměstnanci nepravidelně pracující „ve službách“ na pohotovosti). Byla vybrána taková oddělení, kde by se pacient se spalničkami mohl s nejvyšší pravděpodobností objevit.

Celkem bylo v roce 2018 ve fakultní nemocnici vyšetřeno 383 zdravotníků, z toho celkem 88 (23 %) nemělo protilátky (tab. 1). Z tohoto počtu (383) bylo na infekčním oddělení a akutním příjmu vyšetřeno 154 osob a 33 neimunních bylo následně doočkováno jednou dávkou kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám. Na ostatních odděleních bylo vyšetřeno 229 osob, 55 neimunním zaměstnancům bylo očkování doporučeno (dětská, kožní klinika, zaměstnanci sloužící na pohotovosti). Z tabulky je zřejmé, že nelze spoléhat na rok narození ani případné očkování dvěma dávkami vakcíny. U osob narozených před rokem 1969 nelze automaticky předpokládat, že onemocněli prodělali, u osob narozených po roce 1970 lze naopak čekat postupné vyvanutí postvakcinační imunity. Pro zajímavost lze zmínit, že nejmladší vyšetřenou osobou bez dostatečné hladiny protilátek byla zdravotnice narozená v roce 1991, očkována dvěma dávkami vakcíny v dětství. Vyšší počty neimunních žen (74 %) jsou dané proporcionálně vyšším počtem zaměstnanců-žen v nemocnici. Nebyla tedy zjištěna vazba mezi pohlavím a nedostatečnou hladinou protilátek. S ohledem na možnou vnímavost ke spalničkám je potřeba ověřovat stav imunity bez ohledu na věk a pohlaví. Co se týče profesí, neimunních bylo 14 lékařů a 74 neimunních osob bylo z řad nelékařského personálu.

Diskuse

Dvě uvedené kazuistiky dokumentují problémy při výskytu spalniček ve zdravotnickém zařízení. Oba případy nemoci vznikly u částečně imunizovaných osob a měly lehký nekomplikovaný průběh, pravděpodobně díky částečné vakcinaci. Díky aktivní spolupráci všech zúčastněných zdravotníků se podařilo vždy rychle zjistit osoby v kontaktu. Díky dostupnosti mikrobiologické laboratoře ve fakultní nemocnici bylo možné ihned vyšetřovat zaslaný klinický materiál od pacientů

i kontaktů. Včas byla zjišťována imunita kontaktů a v indikovaných případech mohla být zahájena postexpoziční vakcinace do 72 hodin (podle doporučení). Při případném zpoždění při dohledávání kontaktů hrozí, že větší počet neimunních zdravotníků bude vyřazen z provozu díky uložené karanténě. Při opomenutí některé osoby, nezaznamenání kontaktu a nevyšetření hrozí rozšíření spalniček, což může vést k zásadním provozním komplikacím.

Na základě našich zkušeností jsme vyšetřili kompletně personál infekční kliniky a akutního příjmu (emergency) a všichni neimunní zaměstnanci byli přeočkováni. K tomuto rozhodnutí přispěl fakt, že osoby v akutní fázi infekční nemoci nejčastěji přicházejí do fakultní nemocnice cestou infekční kliniky anebo akutního příjmu. Vyšetřování stavu imunity bylo provedeno ještě u zaměstnanců kožní kliniky a dětské kliniky. Zaměstnancům těchto pracovišť, u kterých byla zjištěna nedostatečná hladina protilátek proti spalničkám, bylo přeočkováno doporučeno. Zdravotníci jsou obecně ve vyšším riziku vzniku onemocnění spalničkami, než je běžná populace. Kontakt s nemocným při poskytování péče je velmi úzký, z epidemiologického hlediska pro přenos onemocnění velmi rizikový.

Vyšetření protilátek s přeočkováním neimunních zdravotníků zejména na infekčním oddělení a urgentním příjmu má velký význam pro zachování provozu nejen těchto pracovišť, ale i provozu a fungování celé nemocnice. Zjištění stavu imunity na pracovištích s možným potenciálně vyšším výskytem nemocných osob (kožní, dětská oddělení, praktičtí lékaři) je výhodou a umožňuje na situace rychle reagovat ve smyslu vyčlenění imunního personálu pro nemocné a včasné přeočkování prokazatelně neimunních osob. Pacienti se spalničkami se v naší nemocnici objevují a pravděpodobně budou objevovat nadále, od začátku roku 2019 je téměř každý týden ve FN HK hospitalizován nový pacient se spalničkami, naštěstí dosud výhradně na infekční klinice.

Ve FN HK se zatím naštěstí kvůli výskytu spalniček neobjevily zásadní provozní problémy, vždy díky rychlé reakci na situaci (pacient se spalničkami) a maximální spolupráci všech zdravotníků. V případě zjištění kontaktu s nemocným byli zdravotníci kontaktováni i doma, na mobilních telefonech, někteří se museli v rámci kontroly protilátek a očkování dostavit do zaměstnání z domu, vrátit z dovolené atd. Při výskytu

či hospitalizaci většího počtu pacientů se spalničkami výsledek nemusí být takto optimální. Může dojít i hospitalizaci pacienta na jiném oddělení než na infekční klinice v případě, že bude potřebovat specializovanou péči, např. kardiologickou intervencí. Z těchto důvodů je nutné v brzké době myslet na zajištění imunity všech klíčových provozů, a to nejenom ve fakultních nemocnicích. Rovněž je důležité pravidelně informovat odbornou i laickou veřejnost o výskytu, závažnosti a možných problémech se spalničkami, věnovat se osvětě v oblasti vakcinace, odbourat strach z očkování a vysvětlovat přínosy vakcinace. V současné době chybí adekvátní protiváha odborných informací, které se týkají vakcinace a spalniček v porovnání s informacemi, které jsou šířeny odmítači očkování a které se zpravidla neopírají o solidní důkazy.

Podle údajů WHO hlavními důvody, proč se lidé rozhodnou neočkovat, je nejčastěji nedostatek důvěry k očkování. To je klíčový důvod, který je základem váhavosti a odmítání očkování. Odmítáním vakcinace navzdory dostupnosti očkovacích látek hrozí, že se změní pokrok dosažený v boji proti nemocem, jimž lze předcházet očkováním. Očkování je jedním z nákladově nejúčinnějších způsobů, jak se vyhnout infekčním chorobám – v současnosti zabírají 2–3 milionům úmrtí ročně a minimálně 1,5 milionu úmrtí by se dalo zabránit, kdyby se globální pokrytí očkováním zlepšilo. Pracovníci v oblasti zdravotnictví, zejména praktičtí lékaři, zůstávají nejdůvěryhodnějším poradcem a ovlivňují rozhodnutí o očkování. Proto musí být podporováni, aby poskytli kvalitní a důvěryhodné informace o očkovacích látkách.

Závěr

Spalničky jsou onemocnění s potenciálem eliminace. Důležitým faktorem je však dostatečná proočkovanost populace nad 95 %. Tam, kde poklesne, hrozí riziko vzniku ohnisek spalniček a další šíření nemoci. Stran spalniček byl zaznamenán celosvětový nárůst případů o 30 %. Některé země, které se blížily k eliminaci této nemoci, zaznamenaly v posledních letech její návrat, což je důvodem ke zvýšení všeobecné informovanosti a podpoře vakcinace.

Ze zkušeností s výskytem spalniček ve zdravotnickém zařízení se jeví velkou výhodou zjištění stavu imunity zdravotníků minimálně v klíčových provozech a případně doočkování neimunních osob. Význam má jistě i očkování vnímavých epidemiologů,

kteří provádějí epidemiologická šetření v ohniscích nákazy.

Odběr protilátek u zdravotnického personálu je v současné době velmi diskutovanou otázkou, stejně jako skutečně protektivní hladina protilátek. Není stanoveno, jak často a jestli se má hladina protilátek u zdravotníků kontrolovat. Ze zkušeností víme, že původně ochranné hladiny protilátek mohou klesnout i během jednoho roku téměř „k nule“. Otázkou jsou i odběry protilátek u osob s kvalitně doloženým záznamem o očkování. Výhledově, co nejdříve, je potřeba určit jasná pravidla pro praxi.

S ohledem na výskyt spalniček ve světě, Evropě i v České republice je potřeba problém nepodceňovat. Pacient se spalničkami se může kdykoli objevit ve zdravotnickém zařízení a je nutná připravenost na tyto situace. Podle našich zkušeností nelze u zdravotníků spoléhat na věk a potenciální prodělání nemoci v dětství ani na anamnestické údaje o očkování. Je potřeba aktivně zjišťovat stav imunity, popřípadě zajistit přeočkování. Imunita zdravotníků proti spalničkám je důležitá pro zachování provozu zdravotnického zařízení, kvůli péči o nemocné osoby i jako prevence dalšího šíření onemocnění.

Otázkou do budoucna je zavedení širšího přeočkování zdravotníků proti spalničkám se specifikací, v kterých provozech, s jakým časovým odstupem od pravidelného očkování a u kterých populačních skupin. K diskusi je nezbytnost současného provedení prevakcinačního sérologického vyšetření.

Literatura

1. Limberková R a kol. Spalničky – význam onemocnění a aktuální situace v Evropě. Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha). 2017. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/spalnickyy-vyznam-onemocneni-a-aktualni-situace-v-evrope>
2. Beneš J a kol. Infekční lékařství. Praha: Galén 2009.
3. World Health Organization. Measles. Last updated April 2018. Available at: <https://www.who.int/immunization/diseases/measles/en/>
4. G pferťová D, Pazdíora P a kol. 100 infekcí (epidemiologie pro praxi). Praha: Triton 2015.
5. Trmal J, Kupcová J, Dvořáková L, Vaculíková D, Limberková R, Šlajová I, Pospíšilová J. Measles re-emerging in the Ústí Region. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2014;63(2):154-9.
6. Trmal J, Limberková R. Report on a measles epidemic in the Ústí nad Labem Region. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2015;64(3):139-45.
7. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2011; 20(3): 103–106.
8. World Health Organization. Measles – Key Facts. 2019. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>

9. World Health Organization. Measles in Europe: record number of both sick and immunized. 2019. Available at: <http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized>
10. Limberková R a kol. Spalnicek: odběr, skladování a transport klinického materiálu, laboratorní diagnostika, historie očkování. Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, PRAHA). 2017. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/Zpravy_EM/26_2017/05_kveten/192_spalnicek.pdf
11. Vyhláška č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce, ve znění pozdějších předpisů
12. Doporučení České vakcinologické společnosti pro očkování kontaktů se spalnicemi. 2014. Dostupné z: https://www.vakcinace.eu/data/files/doporučení_spalnicek_2014.pdf
13. World Health Organization. Measles cases hit record high in the European Region. 2018. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/394060/2019_01_Epi_Data_EN_Jan-Dec-2018
14. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. Available at: <https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>
15. Centres for diseases control and prevention. Measles. Last updated March 2018. Available at: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/diseases/measles>
16. Lopalco PL, Martin R. Measles still spreads in Europe: Who is responsible for the failure to vaccinate? Eurosurveillance. April 2010. Available at: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.15.17.19557-en>
17. ECDC. Risk of measles transmission in the EU/EEA. 23 March 2018. Available at: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Measles-rapid-risk-assessment-European-Union-countries.pdf>
18. ECDC. Number of measles cases by month and notification rate per million population by country, EU/EEA, 1 January 2018 to 31 December 2018. Available at: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/number-measles-cases-month-and-notification-rate-million-population-country-8>
19. ECDC. Nosocomial transmission of measles. Last updated 2018. Available at: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/nosocomial-transmission-measles-updated-review>

MUDr. Lenka Hobzová, Ph.D.
Oddělení nemocniční hygieny
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
tel. 495 833 923
e-mail: lenka.hobzova@fnhk.cz

Sledování hospitalizovaných pacientů s diagnózou herpes zoster na Klinice infekčních nemocí Fakultní nemocnice Hradec Králové v letech 2017–2018

Monitoring hospitalised patients with herpes zoster at the Department of infectious diseases of the University Hospital at Hradec Kralove in the years 2017-2018

MUDr. Josef Chmelař^{1, 2}, MUDr. Pavel Kosina, Ph.D.¹, prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.²

¹Klinika infekčních nemocí FN a LF UK Hradec Králové

²Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Souhrn:

Herpes zoster neboli pásový opar (HZ) je humánní virové onemocnění vyvolané virem varicella-zoster (VZV). Tento virus patří do čeledi *Herpesviridae*, podčeledi alfaherpesviru. Primoinfekce tímto virem je typická spíše pro dětský věk a klinicky se manifestuje jako varicela (plané neštovice). Poté perzistuje virus celoživotně v latentní formě v senzitivních gangliích mozkových a míšních nervů. Projevem reaktivace latentní infekce VZV je herpes zoster – lokalizovaný jednostranný kožní výsev v dermatomu inervovaném z příslušného nervového ganglia. Inkubační doba pásového oparu je 7–14 dnů. K diagnostice onemocnění zpravidla stačí klinický obraz. V nejasných případech se nejvíce využívá průkazu viru metodou PCR z tekutiny kožních puchýřků. V terapii tohoto onemocnění hrají hlavní roli systémová virostatika. U výsevu menšího rozsahu je možno použít virostatika lokální. V České republice se t. č. neprovádí plošná vakcinace proti VZV. Na významu ale nabývá očkování rizikových skupin pacientů. Tento článek mapuje výskyt pásového oparu a jeho komplikací na Klinice infekčních nemocí Fakultní nemocnice Hradec Králové v letech 2017–2018.

Klíčová slova: Herpes zoster, hospitalizovaní pacienti, očkování

Summary:

Herpes zoster is a human viral disease which is caused by the Varicella-zoster virus (VZV). This virus is part of the family *Herpesviridae*, subfamily *Alphaherpesviridae*. Primary infection (Varicella, chickenpox) is typical for childhood. VZV becomes latent after primary infection within the dorsal root ganglia. Reactivation leads to herpes zoster (shingles) – unilateral vesicular eruption with a dermatomal distribution. Incubation period of herpes zoster is from 7 to 14 days. Diagnosis is usually done by reviewing the patient's history and with a physical examination. In unclear cases, the PCR method is used for diagnosis. The systemic therapy is based on antiviral drugs (mainly aciclovir). There is no widespread vaccination against varicella in the Czech Republic. Nowadays vaccination against herpes zoster in high-risk patients becomes more important. This article is focused on herpes zoster cases at the Department of Infectious Diseases University hospital in Hradec Kralove within years 2017-2018.

Key words: herpes zoster, hospitalised patient, vaccination

Vakcinologie 2019;13(1): 13–18

Epidemiologie a patogeneze

Poprvé byla varicela popsána arabským lékařem Rhazesem v 9. století jako onemocnění, které připomínalo pravé neštovice, ale nezanechávalo vůči nim imunitu. Spojitost mezi varicelou a pozdějším výsevem pásového oparu popsal v roce 1892 maďarský lékař von Bokay. Virus VZV byl poprvé izolován v roce 1958 Wellerem a Staddardem.

Virus varicella-zoster patří do čeledi *Herpesviridae*. Je to obalený DNA virus, který je velmi citlivý na zevní vlivy. Velikost virové částice je přibližně 150–200 nm. Virový obal je tvořen lipidovou vrstvou s glykoproteiny (1). Primoinfekci VZV

prodělá většina lidí již v dětském věku pod obrazem planých neštovic. Až 90 % případů planých neštovic se objeví u školních dětí mladších 13 let (2). K šíření nákazy dochází vzdušnou cestou. Inkubační doba varicely se pohybuje nejčastěji v rozmezí 12–16 dnů, v krajních případech 10–20 dnů. Vstupní branou bývá orofarynx, případně spojivky. Možný je též vertikální přenos transplacentární cestou. Imunokompetentní pacient je pro okolí infekční 1–2 dny před začátkem výsevu a nakažlivost končí 7. den od začátku výsevu. Nakažlivost VZV je velmi vysoká, udává se, že u sourozenců žijících v jedné domácnosti je attack rate (tzn. procento

osob ze všech exponovaných, které onemocněly) 70–90 % (3). V první fázi po kontaktu s lidským organismem se virus pomnoží v buňkách respiračního epitelu. Po následné fagocytóze makrofágy v nich virus migruje do spádových lymfatických uzlin, jater a sleziny. V těchto tkáních dojde k pomnožení viru a následuje virémie. Při ní virus diseminuje do kůže, sliznic, případně i do vnitřních orgánů a centrálního nervového systému (CNS). Diseminace do kůže se projevuje výsevem typickým pro varicelu. Po zhojení varicely virus perzistuje v senzitivních gangliích míšních, mozkových nervů, a dokonce i v gangliích enterického nervového systému

(4). Biologický mechanismus, který viru zajišťuje latenci v gangliích, zůstává zatím stále neznámý. Při poklesu buněčné imunity může dojít k reaktivaci VZV, která se klinicky manifestuje jako pásový opar – lokalizovaný kožní výsev v dermatomu inervovaném z příslušného nervového ganglia, ze kterého se virus šíří podél nervových vláken. Herpes zoster se může objevit v každém věku. Incidence pásového oparu se však zvyšuje s věkem pacienta. To je dáno především postupným slábnutím buněčné imunity stárnoucího jedince. Další příčinou stoupajícího výskytu pásového oparu s věkem je přibývání komorbidit, jež vedou k imunosupresi, a to buď vlivem onemocnění, nebo následkem použité imunosupresivní léčby. Během života se onemocnění pásovým oparem objeví přibližně u 20 % populace (5).

Varicela (plané neštovice)

Primární infekce VZV je příčinou planých neštovic (varicely), kterou onemocní převážně děti do 10 let. Pouze 1,8 % případů varicely se vyskytuje u osob starších 20 let (6). Jedná se o běžné, vcelku benigní onemocnění dětského věku. U starší populace může mít varicela výrazně závažnější průběh. U dospělých osob je až 25krát vyšší riziko komplikovaného průběhu oproti dětské populaci (zejména výskytu varicelové pneumonie) (7). Nejnižší riziko vzniku komplikací je u jinak zdravých dětí ve věku 5–10 let, což je věková skupina s nejvyšší incidencí varicely (8). Po inkubační době 12–16 dnů se objeví první příznaky varicely – febrilie, únava, někdy též s prchavou morbiliformní či skarlatiniformní vyrážkou. Vlastní varicela se projeví výsevem pleomorfního exantému na kůži obličeje, krku a trupu, později i na končetinách. Typickým je výsev ve vlasaté části hlavy. Na kůži jsou v úvodu onemocnění současně přítomny papuly a vezikuly. Ty se do 2 dnů v důsledku leukocytární exsudace kalí v pustuly, které následně zasychají v krusty. Typická je současná přítomnost všech výše uvedených kožních morf. Výsev může postihnout též sliznici dutiny ústní, genitál či oči. Po 1–2 týdnech se odlučují krusty a vzniklé eroze se odhojují bez jizvy. Nejčastější komplikací varicely dětského věku je bakteriální superinfekce, která se může klinicky manifestovat jako impetigo, podkožní flegmona nebo v nejzávažnějším případě nekrotizující fasciitida. K vzácnějším komplikacím se řadí krvácivé projevy – trombocytopenická purpura, maligní purpura fulminans.

Nejčastější neurologickou komplikací je varicelová cerebelitida s cerebelární ataxií, dále encefalitida, myelitida, polyneuritida. Neurologické komplikace varicely jsou nejčastější v dětském věku. V mozkomíšním moku nacházíme lymfocytární pleocytózu a zvýšenou hladinu proteinu. VZV DNA je v mozkomíšním moku detekovatelná pomocí metody PCR (9). Dalšími možnými komplikacemi jsou Reyeův hepatocerebrální syndrom, intersticiální pneumonie, myokarditida, perikarditida, glomerulonefritida, orchitida, artritida nebo hepatitida (6). Vyšší riziko komplikací varicely je u dospělých pacientů a rizikových dětí, kterými jsou děti s chronickým plicním či kožním onemocněním, děti starší 12 let a děti užívající kortikosteroidy, případně jinak imunokompromitované děti (leukemie, HIV infekce a jiné). U těchto dětí je nejčastější komplikací varicelová pneumonie s mortalitou 15–18 % (10). Závažnější průběh bývá u případů sekundární nákazy v rodině, zřejmě vlivem masivní expozice VZV (11).

Zvláštní kapitolu představuje akvizice varicely u těhotné ženy. Zde je rozhodujícím faktorem stadium těhotenství, ve kterém žena varicelou onemocní. Pokud dojde k infekci během prvního trimestru gravidity, může u plodu dojít k vrozeným vadám končetin, lebky, CNS a k rozsáhlým jizevnatým změnám na kůži (12). Toto poškození plodu je relativně vzácné a označuje se jako kongenitální neboli vrozený varicelózní syndrom. Relativně nejbezpečnější je varicela u gravidní ženy ve druhém trimestru a v úvodu trimestru třetího. Pokud matka onemocní varicelou v posledních 2–3 týdnech těhotenství, může dojít k rozvoji neonatální varicely u novorozence. V tomto případě dochází k porodu dítěte s již rozvinutým výsevem varicely, případně k tomuto výsevu dojde v prvních dnech života. V tomto případě je průběh infekce mírněn mateřskými protilátkami a průběh nebývá těžký. Značně horší prognózu má tzv. viscerální varicela, která se u novorozence rozvíjí, onemocní-li matka planými neštovicemi v posledních 5 dnech před porodem či do 2 dnů po porodu. V této době totiž ještě nejsou vytvořeny specifické protilátky a novorozenec není proti varicelě nijak chráněn.

K diagnostice onemocnění většinou stačí klinický obraz a epidemiologická anamnéza. V nejasných případech se užívá průkaz virové DNA z vezikul metodou PCR. Sérologické vyšetření se využívá podstatně méně. U nekomplikovaných dětských pacientů bez

rizikových komorbidit je dostatečná symptomatická léčba. Podávají se antihistaminika, antipyretika. Je třeba se vyvarovat podání kyseliny acetylsalicylové pro riziko rozvoje Reyeova syndromu. V indikovaných případech je třeba podat systémově virostatika – základním a nejčastěji užívaným preparátem je aciklovir (Herpesin, Zovirax). Ten působí jako falešný analog guaninu. Jeho působení je selektivní a není toxický pro okolní tkáň. V buňce je aktivován virovou thymidin kinázou na účinný metabolit trifosfát acikloviru, který je vylučován převážně ledvinami. Jeho výhodou je nízký výskyt nežádoucích účinků. Distribuce do tkání je velmi dobrá včetně mozkomíšního moku. Po perorálním podání se vstřebá asi 30 % podané dávky. U infekcí VZV u dospělých se užívá perorálně 5x 800 mg/den po 4 hodinách s vynecháním noční dávky, u dětí 80 mg/kg/den ve 4 dávkách. U intravenózního užití se dává 10 mg/kg 3x denně po 8 hodinách. Během léčby je třeba monitorovat renální funkce a v případě jejich poškození dávku acikloviru adekvátně snížit. Dalšími virostatiky k léčbě varicely jsou valaciklovir a famciclovir. U imunosuprimovaných pacientů rezistentních na léčbu aciklovirem je alternativou foscarnet.

Herpes zoster (pásový opar)

Reaktivace VZV infekce se klinicky manifestuje jako pásový opar. Je charakteristický typickou kožní erupcí v příslušném dermatomu inervovaném senzitivním nervem z daného nervového ganglia, kde virus dlouhodobě perzistuje. V principu se jedná o akutní neuritidu, proto je pásový opar provázen výraznou bolestivostí. U části pacientů přetrvává bolestivost i několik měsíců po odeznění kožních projevů (postherpetické neuralgie). Riziko postherpetické neuralgie narůstá s věkem (13). Na rozdíl od varicely, která je onemocněním typickým pro dětský věk, je pásový opar chorobou manifestující se v kterémkoli věku. Jeho incidence stoupá s věkem. Více než 60 % onemocnění pásovým oparem probíhá u osob starších 45 let, častěji u mužů. Výskyt v dětském věku však není výjimečný, ve věkové skupině 0–10 let je diagnostikováno asi 5 % případů (6). Podle údajů ze Státního zdravotního ústavu (epidata) bylo v roce 2017 v České republice evidováno 6216 případů pásového oparu. Incidence tohoto onemocnění se na našem území od roku 2008 významněji nemění. Pravděpodobnost reaktivace VZV z nervových ganglií stoupá s klesající úrovní buněčné imunity. Dalšími rizikovými faktory pro vznik

pásového oparu jsou UV záření, traumata, psychická zátěž nebo zatížení organismu toxickými látkami. Zajímavým se jeví recentní zjištění, že užívání statinů rovněž zvyšuje riziko vzniku herpes zoster (14). Kožní léze u pásového oparu obsahují virus v menším množství než u varicely. U neimunních osob mohou přesto být zdrojem infekce.

Prvními příznaky pásového oparu jsou svědění a pálení v inervační oblasti postiženého nervu. V následujících 1–4 dnech dojde v postižené oblasti k rozvoji exantému, který je nejprve makulopapulozní, postupně mění svůj charakter na vezikulózní. V této fázi je exantém velmi podobného charakteru jako u varicely, ale typická pro pásový opar je jeho unilaterální lokalizace. V případě nekomplikovaného průběhu se vezikuly do 1–3 týdnů hojí krustami a erozemi *ad integrum*. Nejčastější lokalizací, kde se manifestuje pásový opar, je hrudní a bederní krajina. Druhou nejčastější lokalizací je oblast inervovaná trojklanným nervem, nejčastěji je postižena jeho 1. větev – *nervus ophthalmicus*. Pro tuto oblast je typické nejen postižení kůže, ale i spojivky a rohovky. Vzácnou komplikací je neuritida *n. opticus*. Erupce v oblasti 2. a 3. větve *n. trigeminus* (tvář, brada, sliznice dutiny ústní) jsou méně časté. Specifickým je postižení *ganglion geniculi n. vestibulocochlearii* s výsevem v tzv. Ramsey-Huntově zóně na boltci a zevním zvukovodu. Tato manifestace je často spojená s periferní parézou *n. facialis* a nazývá se Ramsey-Huntův syndrom. Výsev herpes zoster v ostatních lokalizacích je vzácný. Za zmínku stojí postižení mezenterálního plexu, které vede k achalazii. Prodělání pásového oparu vede znovu ke zvýšení specifické buněčné imunity proti VZV, a proto se u imunokompetentních jedinců obvykle nesetkáváme s (časnými) recidivami (8). Nejčastější komplikací je u pásového oparu, stejně jako u varicely, bakteriální superinfekce. U specifických lokalizací může dojít k postižení zraku či sluchu. U jedinců s těžkým defektem buněčné imunity se může po reaktivaci VZV šířit nejen podél příslušného senzitivního nervu, ale může dojít i k hematogenní diseminaci, která se klinicky manifestuje jako generalizovaný herpes zoster, který je kombinací zosterového a varicelózního výsevu. Toto onemocnění má velmi vážnou prognózu. V případě recidivujícího průběhu herpes zoster je třeba myslet na dosud nezjištěnou imunopresi jako například nádorové onemocnění nebo infekce HIV.

Specifickou komplikací onemocnění jsou postherpetické neuralgie. Jedná se o bolest v místě výsevu herpes zoster, která přetrvává více než 4 týdny po akutní infekci. Přetrvávat může měsíce, v některých případech až roky. Incidence postherpetické neuralgie vzrůstá s věkem. V dětském věku je velmi raritní. Její podstatou jsou zánětlivé změny v nervových gangliích. Postherpetická neuralgie je pacientem vnímána velmi nepříjemně a často vede k abúzu analgetik a s ním spojenými dalšími komplikacemi. Typická je spontánní palčivá bolest nebo pocit pálení v postiženém dermatomu. Bolest má často paroxysmální záchvatovitý charakter a bývá provázena svěděním. V důsledku postižení periferního nervu je zvýšená nervová excitabilita, která následně vede k hyperaktivitě centrálního nervového systému na všechny stimuly, jako jsou pohyb, tepelné změny apod. Všechny výše popsané změny jsou příčinou nedostatečného účinku analgetik v terapii postherpetických neuralgií. V terapii tohoto druhu bolesti jsou tak často užívána opioidní analgetika a antidepresiva.

K léčbě pásového oparu se stejně jako v léčbě varicely uplatňují virostatika, především aciklovir. U pacientů mladších 50 let s nekomplikovaným průběhem je možno si vystačit se symptomatickou terapií, tj. analgetika, antihistaminika. Cílem léčby by mělo být odstranění bolesti nebo alespoň její snížení a zabránění komplikacím, především výskytu postherpetických neuralgií. Léčba acyklovírem by měla trvat 7 dnů. Za terapie monitorujeme renální parametry a v případě elevace dusíkatých katabolitů dávku acykloviru adekvátně redukuje. U perorálního podávání se při mírném poškození ledviny (clearance kreatininu 10–25 ml/hod) dávka snižuje na 800 mg 3x denně po 8 hodinách. U pacientů s clearance kreatininu pod 10 ml/hod se podává 800 mg 2x denně po 12 hodinách. U intravenózního užití se při clearance 25–50 ml/hod se dávka snižuje na 10 mg/kg po 12 hodinách a při clearance pod 25 ml/hod na 10 mg/kg po 24 hodinách.

Možnosti prevence pásového oparu

Hlavní roli v prevenci pásového oparu a jeho komplikací (především postherpetických neuralgií) hraje vakcinace. Očkování je určeno především osobám ve zvýšeném riziku onemocnění pásovým oparem a jeho komplikací – tedy osobám nad 50 let věku a imunoprimovaným pacientům. To má však své limity, především kvůli kontraindikacím živé atenuované vakcíny

– Zostavaxu. Cílem je posílení klesající specifické buněčné odpovědi proti VZV a tím zabránění reaktivace latentní infekce VZV. Přestože vývoj vakcíny proti pásovému oparu trvá již desítky let, byla na území ČR až do roku 2018 zaregistrována pouze jediná vakcína – Zostavax. Jedná se o živou atenuovanou vakcínu. Účinnost vakcíny Zostavax hodnotila Shingles Prevention Study. Ze závěrů této studie vyplynulo, že účinnost Zostavaxu je 51 % u osob starších 60 let věku a 38 % u osob ve věku nad 70 let. Vakcína rovněž snižuje incidenci postherpetických neuralgií o 67 % u osob starších 60 let věku (15). Vzhledem k tomu, že se jedná o živou vakcínu, platí zde kontraindikace podání živé vakcíny – závažná imunoprese (primární či získaný imunodeficit včetně hematologických malignit, při probíhající chemoterapii a radioterapii, časně po transplantaci solidních orgánů, při imunopresivní léčbě, u jedinců infikovaných HIV s počtem CD4+ T-lymfocytů pod 200/ml). V případě plánované imunoprese je třeba vakcínu aplikovat alespoň 4 týdny před jejím zahájením. Naopak po ukončení imunopresivní terapie je třeba s podáním vakcíny Zostavax vyčkat alespoň 3 měsíce. Podle doporučení Poradního výboru pro provádění imunizace (ACIP) lze vakcínu Zostavax podat při léčbě nízkými dávkami methotrexátu (< 20 mg/týden resp. < 0,4 mg/kg/týden), azathioprinu (< 3 mg/kg/den) a 6-mercaptopurinu (< 1,5 mg/kg/den). Uvedené dávky byly stanoveny konsenzuálně (17). V očkování se podává jedna dávka vakcíny Zostavax subkutánně, nejlépe v oblasti deltového svalu. Vakcína se aplikuje po rekonstrukci a není určena k prevenci primární infekce VZV dětem ani dospívajícím. Ochrana po provedeném očkování trvá přibližně pět let a po této době je účinnost nejistá (16). Z důvodu velkého množství kontraindikací u vakcíny Zostavax byla vyvinuta nová vakcína Shingrix. Ta byla registrována v roce 2017 v USA a Kanadě k prevenci pásového oparu u osob starších 50 let. V České republice byla registrována v roce 2018. Jedná se o subjednotkovou rekombinantní vakcínu. Z dosud provedených studií vychází u vakcíny Shingrix vysoká účinnost v prevenci jak pásového oparu, tak postherpetických neuralgií. Navíc studie neprokázaly u této vakcíny žádný bezpečnostní problém. Po této vakcíně se mohou objevit běžné samoupravné komplikace jako lokální bolestivost, otok, zarudnutí, zvýšená teplota, vyrážka nebo bolesti svalů (18). Účinnost vakcíny by měla být podobná, ať už

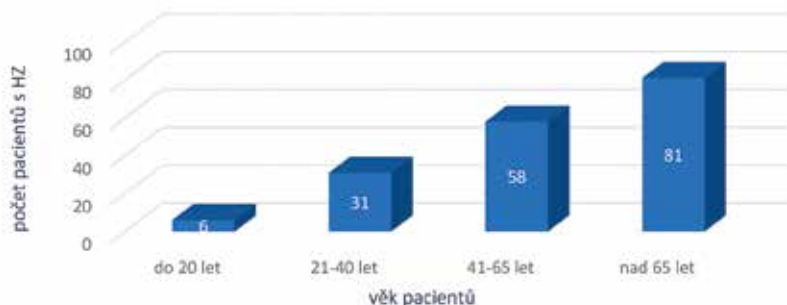
je aplikována 6–12 měsíců nebo po více než roce po prodělaném pásovém oparu (19). Z výše uvedených důvodů vakcína Shingrix představuje naději právě mezi nejvíce rizikovými skupinami imunosuprimovaných pacientů. Základní očkovací schéma Shingrixu je tvořeno 2 dávkami s tím, že druhá dávka se aplikuje 2–6 měsíců po první dávce. Tato vakcína se na rozdíl od Zostavaxu aplikuje intramuskulárně. Distribuci v České republice v roce 2019 ale nelze očekávat.

Pro specifické skupiny pacientů je po kontaktu s varicelou či pásovým oparem indikována pasivní imunizace. Tato problematika však přesahuje rámec tohoto článku, a proto zde nebude více rozebírána.

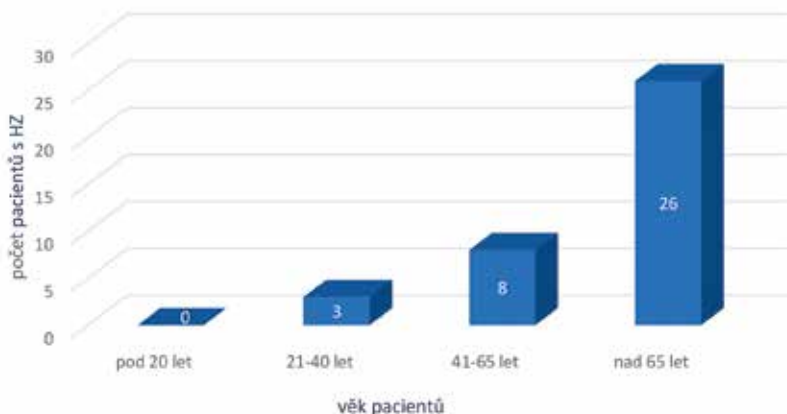
Zkušenosti z FN HK

V letech 2017 a 2018 bylo na Klinice infekčního lékařství Fakultní nemocnice Hradec Králové ošetřeno pro diagnózu herpes zoster (MKN B02.9) celkem 176 pacientů. Ke sběru dat byla použita metoda retrospektivní analýzy dat z nemocničního informačního systému FN HK. Hlavní kritérium ke stanovení diagnózy byl klinický nálezn. Z celkového počtu 176 pacientů bylo 37 hospitalizováno, což činí 21 %. Žádné z pohlaví v souboru významně nepřevažovalo nad druhým. Ze souboru vyplývá (graf 1), že většinu pacientů s diagnózou pásového oparu tvořili pacienti vyšší věkové kategorie. Tento fakt jistě nepřekvapí, přihlédneme-li

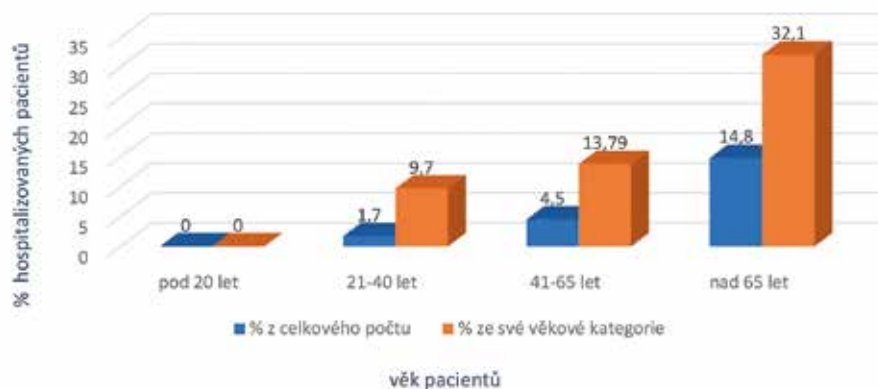
ke skutečnosti, že výsev pásového oparu je spojen s poklesem buněčné imunity, která klesá právě s rostoucím věkem. Výskyt pásového oparu ve věkové kategorii pod 20 let byl velmi ojedinělý. Stejně tak většinu hospitalizovaných pacientů tvoří pacienti vyššího věku. I zde dominuje věková skupina nad 65 let (graf 2). K hospitalizaci pacienta mladšího 20 let nemuselo být přistoupeno ani v jednom případě. Z námi zkoumaného souboru pacientů vyplývá, že se vzrůstajícím věkem se zvyšuje nejen riziko výskytu pásového oparu jako takového, ale i jeho těžšího průběhu vyžadujícího hospitalizaci. Z věkové skupiny starší 65 let muselo být hospitalizováno více než 31 % pacientů. U pacientů mezi 21 a 40 lety věku s diagnózou pásového oparu muselo být hospitalizováno znatelně méně pacientů – 9,7 % (graf 3). Další nozologickou jednotkou v našem souboru pacientů byl výskyt postherpetických neuralgií. Autoři článku si plně uvědomují, že tato data plně neodpovídají realitě. Kritériem postherpetických neuralgií je bolest v oblasti výsevu pásového oparu trvající více než 4 týdny. Z toho vyplývá, že jistě ne každý pacient s tímto typem bolesti vyhledá vyšetření na infekcologické ambulanci. Nicméně i z níže uvedeného (graf 4) vyplývá, že incidence výskytu postherpetických neuralgií vzrůstá s vyšším věkem. Zajímavý je graf 5 zabývající se průměrnou délkou hospitalizace, ze kterého vyplývá, že proti všem předpokladům byli pacienti vyšší věkové kategorie hospitalizováni kratší dobu. Pro tento výsledek autoři nemají jednoznačné racionální vysvětlení. Jedním z možných vysvětlení je, že mladší pacienti byli hospitalizováni převážně pro *herpes zoster ophthalmicus* vyžadující dlouhodobější intravenózní terapii. Dalším důvodem je jistě relativně malý počet hospitalizovaných v mladší věkové kategorii a s tím spojená významnější statistická chyba. Graf 6 se zabývá distribucí pásového oparu na námi zkoumaném vzorku pacientů. Jasně převažuje interkostální lokalizace, kterou jsme zaznamenali u 42 % ze všech pacientů ze souboru. Následoval *herpes zoster ophthalmicus* (18 %) a *herpes zoster sacralis* (17 %). *Herpes zoster lumbalis* se vyskytl u 13 % pacientů. Ze zkoumaného vzorku byl nejméně častý výsev v ušní oblasti (5 %) a v lokalizacích jiných (5 %), jako jsou končetiny, krk a další. Dále autoři porovnávali imunosupresi a věk jako predisponující faktory. U 31 (17,6 %) pacientů s pásovým oparem byla přítomna imunosuprese



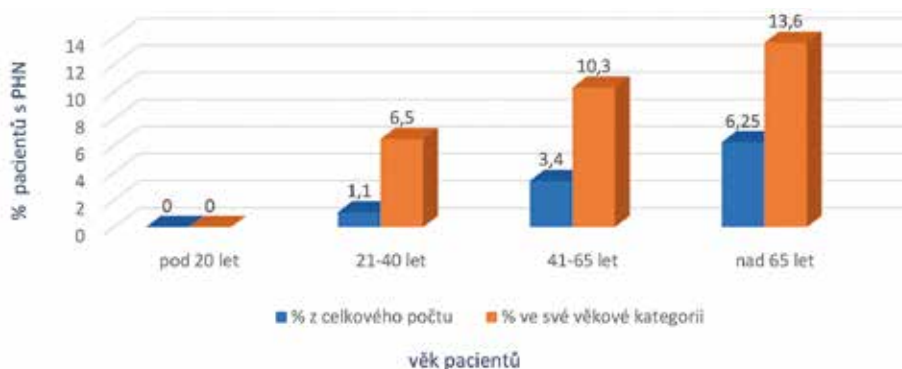
Graf 1 Věkové rozložení pacientů



Graf 2 Počet hospitalizovaných – absolutně



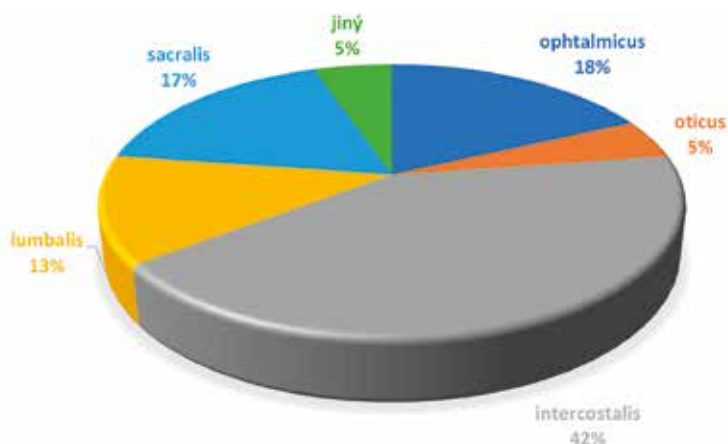
Graf 3 Procentuální rozložení hospitalizovaných pacientů



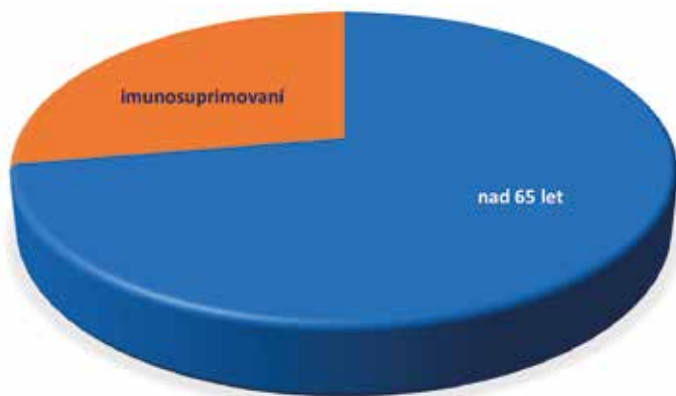
Graf 4 Výskyt postherpetických neuralgií



Graf 5 Průměrná délka hospitalizace



Graf 6 Typy pásového oparu u pacientů sledovaných na KIN pro HZ



Graf 7 Podíl pacientů s HZ nad 65 let a imunosuprimovaných

(nádorová onemocnění, probíhající kortikoterapie či jiná imunosupresivní léčba, biologická léčba). Naproti tomu ve

věkové skupině nad 65 let bylo 81 pacientů ze všech, což znamená 46 % (graf 7). U 19 pacientů došlo k rozvoji VZV meningitidy

či meningoencefalitidy. Kritériem zde byl pozitivní průkaz DNA VZV metodou PCR. U 2 pacientů došlo k rozvoji generalizovaného pásového oparu. Oba tyto pacienti trpěli závažnou hematologickou malignitou.

Závěr

Pásový opar je relativně běžné onemocnění, jehož incidence vzrůstá s věkem pacienta. Tento fakt je dán především poklesem buněčné imunity organismu během stárnutí. Podle literatury incidence vzrůstá především od padesátého roku života a současně roste i riziko komplikací pásového oparu. Tento literární předpoklad byl potvrzen i na souboru pacientů sledovaných na KIN FN HK pro diagnózu pásového oparu v letech 2017 a 2018. Z této skutečnosti navíc vyplývá, že vlivem stárnutí populace jako celku bude narůstat incidence pásového oparu i jeho komplikací. S tím je navíc spojené větší vynakládání prostředků na zdravotní péči. Z tohoto pohledu se tedy jeví vakcinace jako velice účinný prostředek v prevenci tohoto onemocnění. Velmi nadějná se do budoucna jeví především nová rekombinantní vakcína Shingrix, kterou je možno podat i nejhroženějším skupinám pacientů – tedy těžce imunosuprimovaným. Tato vakcína vykazuje podle proběhlých studií vysokou účinnost při relativně vysoké bezpečnosti. Základem léčby pásového oparu zůstávají systémová virostatika.

Literatura

1. Roizman B, Knipe D, Whitley R. Herpes simplex virus. In: Knipe D, Howley D, eds. Fields virology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013.
2. Wells MW, Holla WA. Ventilation in the flow of measles and chickenpox through a community. JAMA. 1950; 142:1337–1344.
3. Ross AH. Modification of chickenpox in family contacts by administration of gamma globulin. N Engl J Med. 1962;267:369–376.
4. Gershon AA, Chen J, Davis L, et al. Latency of varicella zoster virus in dorsal root, cranial and enteric ganglia in vaccinated children. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2012; 123:17-33; discussion 5.
5. Whitley RJ. Varicella-zoster virus. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010; 1963–1971.
6. Bartošová D. Infekce vyvolané virem varicella-zoster a jejich terapie. Interní Med. 2008; 10(1):31–34.
7. Center for Disease Control (CDC). Varicella-zoster immune globulin for the prevention of chickenpox. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1984; 33:84–90.
8. Rumlarová Š. Varicella a herpes zoster – možnosti prevence, současný stav očkování a omezení v praxi. Remedica. 2016; 2:168–170.
9. Burke DG, Kalyjian RC, Vann VR, et al. Polymerase chain reaction detection and clinical significance of

- varicella-zoster virus in cerebrospinal fluid from human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis*. 1997; 176:1080–1084.
10. Arvin AM, Kushner JH, Feldman S, et al. Human leukocyte interferon for treatment of varicella in children with cancer. *N Engl J Med*. 1982;306:761–767.
11. Seward JF, Zhnag JX, Maupin TJ, et al. Contraglossness of varicella in vaccinated cases: a household contact study. *JAMA* 2004; 292:704–708.
12. Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med*. 1986;314:1542–1546.
13. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, et al. A population based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1341–1349.
14. Fan L, Wang Y, Liu X, et al Association between statin use and herpes zoster: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e022897.doi: 10.1136/bmjopen-2018-022897
15. Smetana J. Očkování proti pásovému oparu. In: Chlábek R, editor. Očkování dospělých, Praha: Nakladatelství Mladá fronta a.s.; 2018. p.126–135.
16. SPC vakcíny Zostavax
17. Van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, et al. EULAR recommendation for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:414–422.
18. Hesse EM, Shimabukuro TT, Su JR, et al. Postlicensure Safety Surveillance of Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix) – United States, October 2017–June 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(4):91–94.
19. Lee E, Chun JY, Song KH, et al. Optimal Timing of Zoster Vaccination After Shingles: A Prospective Study of the Immunogenicity and Safety of Live Zoster Vaccine. *Infect Chemother*. 2018;50(4):311–318.

MUDr. Josef Chmelař
Fakulta infekčních nemocí
LF UK a FN HK
500 05 Hradec Králové
e-mail: chmelar.jo@gmail.com

Chřipka a očkování proti chřipce u zdravotníků Influenza and flu vaccination at healthcare workers

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.¹, MUDr. Lenka Hobzová, Ph.D.²

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

²Oddělení nemocniční hygieny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Souhrn:

Chřipka je onemocnění s významným populačním dopadem a očkování představuje nejefektivnější možnost prevence onemocnění. Zdravotníci jsou vzhledem k charakteru své profese ve vyšším riziku expozice respiračním patogenům (včetně chřipky) ve srovnání s obecnou populací. Očkováním chrání sebe a své blízké. Druhým důvodem očkování zdravotnického personálu je ochrana rizikových pacientů, protože zdravotníci mohou být zdrojem nosokomiálního šíření infekce. Očkování zdravotníků je doporučeno nejenom Světovou zdravotnickou organizací, ale i na národních úrovních. I přes dlouhodobá doporučení se v zemích Evropské unie proočkovanost zdravotníků pohybuje průměrně do 30 %, avšak s významnými rozdíly mezi jednotlivými zeměmi. Rozdíly jsou patrné i mezi jednotlivými zdravotnickými zařízeními a odděleními. Některá zařízení, regiony a státy (např. USA, Kanada) uplatňují strategii povinného očkování zdravotnických pracovníků, která se odráží ve vysoké míře proočkovanosti. Mezi základní důvody odmítání očkování se u zdravotníků řadí vnímání chřipky jako mírného onemocnění, nejistota ohledně účinnosti vakcinace a její bezpečnosti, strach z nežádoucích reakcí po očkování, údajný nedostatek času pro očkování a nedostupnost vakcinačních center. Strategie s pozitivním vlivem na nárůst očkování zdravotníků zahrnují podporu národních autorit, individuální edukační aktivity spojené se zdůrazněním chřipky jako významného onemocnění a se zdůrazněním významu a přínosu vakcinace, připomínání očkování, odstraňování administrativních bariér či očkování přímo v místech výkonu práce. Kombinované strategie jsou vždy efektivnější než izolované intervenční aktivity.

Klíčová slova: chřipka, očkování, zdravotníci

Summary:

Influenza is a disease with a significant population impact. Vaccination is the most effective option for disease prevention. Healthcare workers are at higher risk of exposure to respiratory pathogens (including influenza) compared to the general population due to their profession. Vaccination can protect the health of healthcare workers and their relatives. The second reason for vaccinating medical staff is the protection of risk patients. Healthcare professionals can be a source of nosocomial spreading of infection. Vaccination is recommended not only by the World Health Organization, but also at national levels. In spite of long-term existence of recommendations, the flu vaccination coverage in healthcare workers in the European Union is up to 30% in average, but with significant differences between countries. Differences are also evident between individual medical facilities and departments. Some facilities, regions and states (such as the US, Canada) have a mandatory vaccination strategy for healthcare professionals. The policy is reflected in the high vaccination rate. The perception of influenza as a mild disease, the uncertainty about vaccine efficacy and safety, the fear of adverse reactions after vaccination, the alleged lack of time for vaccination and the unavailability of vaccination centres are among the basic reasons for rejecting vaccination among healthcare workers. Strategies with a positive impact on the increase of vaccination coverage in healthcare workers include support from national authorities, individual educational activities to highlight influenza as a severe disease and to highlight the importance and benefits of vaccination, reminding of vaccination, removing of administrative barriers and vaccinations at work site. Combined strategies are always more effective than isolated intervention activities.

Key words: Influenza, vaccination, healthcare workers

Vakcinologie 2019;13(1): 19–26

Závažnost chřipky

Chřipka je akutní virové onemocnění s krátkou inkubační dobou. Bohužel i díky záměně s jinými virózami je obecně v populaci chybně vnímána jako mírné a nezávažné respirační onemocnění. Klinický průběh chřipky však přitom bývá nejenom

mírný, ale i vysoce závažný končící úmrtím nemocného. Závažnost onemocnění může být ovlivněna řadou faktorů, jako jsou například charakteristiky aktuálně cirkulujících virových kmenů, věk a imunitní stav nakažených jedinců a výskyt chronických onemocnění u postižených osob. Faktem

je, že většina nemocných, zejména zdravých jedinců ve středním věku, se uzdraví bez komplikací a následků. Na druhou stranu významnou skupinu nemocných je každoročně nutné hospitalizovat z důvodu závažného průběhu infekce a rozvoje komplikací.

Význam a závažnost chřipky, její dopady v populaci a s tím spjatý význam očkování proti ní je důležité posuzovat nejenom z pohledu chřipky samotné a rizika vzniku komplikací chřipky, ale i z pohledu vlivu, jaký potenciálně má na současně se vyskytující chronická onemocnění u nakažených. Jde jednak o komplikace primární, které vznikají přímo v souvislosti s chřipkovou infekcí (virová pneumonie, encefalitida, karditida apod.), ale i komplikace sekundární, kdy dochází k bakteriální superinfekci a rozvoji např. bronchopneumonie, sinusitidy, otitidy atd. Často opomíjený je vliv chřipky na základní chronická onemocnění, kdy bez ohledu na věk může vést k dekompenzaci kardiovaskulárních, renálních, metabolických, respiračních a dalších onemocnění, které pak nutně významně ovlivňují zdravotní stav nemocných, zhoršují jejich kvalitu života a zvyšují riziko úmrtí (1, 2). Onemocnění chřipkou u osob s chronickým onemocněním lze přirovnat k postrčení první kostky v řadě domina, které ve finále vede k pádu celé řady. Nejvyšší věkově specifická nemocnost bývá zaznamenávána v dětských věkových skupinách. Avšak nejvyšší riziko závažného průběhu onemocnění a nejvíce hospitalizací a úmrtí asociovaných s chřipkou bývá každoročně hlášeno zejména u seniorů nad 60 let věku, osob s chronickým onemocněním s/bez imunoprese, jak dokládají data například z USA z let 1976–2007, Izraele z let 1999–2006, ale i z Evropy (3–9).

Sezonní chřipka se každoročně vyskytuje v různě závažných epidemiích, v našich podmínkách zpravidla v období od ledna do dubna. I přes relativně krátké období vysoké incidence onemocnění během roku představuje díky svým epidemiologickým charakteristikám významnou celkovou zátěž populace, a to nejenom z pohledu zdravotního, ale i socioekonomického. Světová zdravotnická organizace odhaduje, že každoročně bývá infekcí v rámci epidemií postiženo 5–15 % populace (u dětí až 20 %), přičemž chřipka způsobí 3–5 milionů závažných onemocnění spojených s 290–650 000 úmrtími ročně (10). Podle Evropského centra pro kontrolu nemocí (ECDC) sezonní chřipka každoročně v zemích EU a EEA (European Economic Area) způsobí 40–50 milionů symptomatických případů onemocnění a vede k 15–70 000 úmrtí z důvodu následků chřipky (11). V České republice se na základě modelů odhaduje, že onemocnění chřipkou vede každoročně k 7–16 000 hospitalizací

a k 1000–2000 úmrtím asociovaným s chřipkou (12). Chřipka představuje velkou ekonomickou zátěž nejenom díky přímým nákladům spojeným s přímou péčí o nemocné (zátěž zdravotnického systému – ambulantní péče, hospitalizace, léčiva atd.), ale i nepřímým nákladům spojeným s nižší pracovní výkonností nemocných, pracovní neschopností apod. (13–15). Například v USA byla v roce 2003 celková ekonomická zátěž sezonní chřipky kalkulována na 87 miliard dolarů (16). Při porovnání dopadu přenosných onemocnění na populační zdraví v rámci Evropské unie (EU) v letech 2009–2013 byla jako onemocnění s největším impaktem vyhodnocena chřipka zejména díky vlivu na zvýšenou mortalitu postižených osob (17).

Očkování proti chřipce

I přes dostupnost antivirových léků, které jsou použitelné jak pro léčbu, tak k preventivnímu použití, představuje nejvýznamnější a neefektivnější způsob prevence chřipky očkování. Existuje celá řada registrovaných vakcín (inaktivovaných či živých) různých výrobců. Reálná dostupnost na trzích v různých regionech a zemích je však rozdílná. V České republice jsou standardně dostupné inaktivované vakcíny, trivalentní nebo tetra-valentní. Ty se liší v počtu virových kmenů, proti kterým je vakcína zacílena. Zatímco trivalentní vakcína obsahuje antigeny dvou subtypů chřipky typu A a jedné linie chřipky typu B, tetra-valentní vakcína obsahuje antigeny dvou subtypů chřipky typu A a dvou linií chřipky typu B. Tetra-valentní vakcína proti chřipce byla poprvé licencována v roce 2013. Cílem jejího vývoje bylo zvýšit celkovou účinnost chřipkových vakcín cestou navýšení ochrany proti oběma liniím chřipky typu B, jejichž intenzita výskytu z roku na rok významně kolísá a je poměrně těžko predikovatelná. Česká vakcinologická společnost v souladu s mezinárodními doporučeními podporuje použití tetra-valentních vakcín proti chřipce (18).

Doporučené složení chřipkových vakcín pro severní hemisféru vychází z rozhodnutí Světové zdravotnické organizace vydané zpravidla v únoru či březnu každého roku, kdy jsou posouzena dostupná aktuální data chřipkové surveillance. Jedná se o skutečnost, která je však někdy nejenom laicky, ale i zdravotníky negativně vnímána, protože se ve své podstatě jedná o predikci vývoje na příští sezónu. Variabilita spektra cirkulujících virů chřipky se vedle očkování odráží

dále i např. do problematiky laboratorní detekce (19).

Z pohledu očkování se vzhledem k proměnlivosti spektra dominantně cirkulujících chřipkových virů a vzhledem k poklesu postvakcinační protekce v čase u chřipky doporučuje každoroční očkování jednou dávkou vakcíny s aktuálním antigenním složením. Opakovanou otázkou je zvolení optimální doby aplikace vakcíny. V našich podmínkách platí obecné doporučení očkovat koncem října a v listopadu, před začátkem chřipkové sezony. V případě dostupnosti vakcín se však nabízí i časnější termín očkování v průběhu zří nebo na druhou stranu pozdní termín očkování na konci roku i později. Vždy záleží na těžko odhadnutelném termínu nástupu chřipkové epidemie, jejím vrcholu a konci. Vzhledem k tomu, že existují práce popisující pokles postvakcinační imunity v čase, vyvstává zejména u časného termínu aplikace vakcín riziko poklesu protekce během trvání chřipkové sezony. Toto potenciální riziko bývá popisováno zejména u seniorů (20–24). Naopak u pozdního termínu může mít očkování významný benefit, protože maximální imunitní odezva na vakcinaci nastupuje v období maxima chřipkové sezony. Proto by ani pozdější termín očkování v prosinci či později neměl být důvodem odmítnutí vakcinace. Je nutné vždy individuálně vybalancovat optimální termín vakcinace s předpokládanou perzistencí postvakcinační protekce v průběhu sezony a ochotou lidí nechat se očkovat. Často se argumentuje, že později na podzim a v zimě už jsou pacienti nachlazení a odmítají očkování, zatímco na počátku podzimu jsou ho ochotni akceptovat. Vakcinační programy a zejména individuální přístup k očkovaným by tedy měly v maximální míře předcházet možnosti ztracení příležitosti pro očkování. Tento princip by měl být uplatňován jak při očkování rizikových skupin osob, tak při očkování zdravotníků.

Existuje řada doporučení k očkování proti chřipce ať na mezinárodní nebo na národních úrovních. I když je například v USA vakcinace od roku 2010 doporučována všem osobám starším 6 měsíců (4), tak v podstatě všechna doporučení se více méně shodují ve specifikaci hlavních rizikových skupin, kterým se každoroční očkování proti chřipce primárně a dominantně doporučuje. Těmito populačními skupinami, jež jsou ve vyšším riziku závažného klinického průběhu onemocnění a vzniku komplikací, jsou zejména starší jedinci (v závislosti na

národních doporučení osoby ve věku nad 50–65 let), malé děti, osoby bez ohledu na věk trpící chronickým onemocněním s/bez imunosuprese (např. chronická onemocnění srdce, cév, dýchacího systému, ledvin, jater, metabolická onemocnění) a těhotné ženy (25). Očkování je dále doporučováno osobám, které žijí s rizikovými osobami v domácnosti nebo o tyto osoby pečují (např. zdravotníci). A zde se dostáváme k tomu, že očkování zdravotnického personálu je oficiálně podporováno a doporučováno nejenom Světovou zdravotnickou organizací, ale i na národních úrovních.

Očkování zdravotníků

Samozřejmě se nabízí otázka definice, kdo vlastně spadá do kategorie zdravotnického personálu. Tato definice je značně odlišná podle různých národních a regionálních zvyklostí, právního ukotvení a kulturních tradic. To se odráží i do specifik studií, které se věnují této problematice. Může jít o celou řadu profesí, kdy nutně nemusejí být zmiňováni pouze lékaři a zdravotní sestry, ale lze hovořit i např. o rehabilitačních pracovnících, nutričních specialistech, laboratorním personálu a studentech. Zmínit lze i další personál, který se však přímo nepodílí na léčebné preventivní péči (technici, úklidová služba atd.). Jestliže hovoříme o místu jejich působení, může se jednat o zařízení ambulantní i hospitalizační péče, zařízení poskytující akutní i dlouhodobou péči. Obecně lze pro naše potřeby do skupiny zdravotnického personálu zařadit všechny osoby, které mají v rámci profese přímý kontakt s pacienty, infekčním materiálem nebo kontaminovanými předměty, povrchy či vzduchem a jsou tak v potenciálním riziku expozice chřipce.

Chřipka se snadno šíří, zejména v přeplněných a uzavřených prostorech. Infikovaní vylučují chřipkové viry do respiračních sekretů

a při kýchání a kašláním je produkují ve formě kapének do okolí. Vnímavý jedinec se může nakazit vdechnutím těchto infekčních partikulí. K přenosu však může dojít prostřednictvím rukou kontaminovaných chřipkovými viry. Navíc chřipkové viry relativně dlouho přežívají ve vnějším prostředí na kontaminovaných površích a předmětech, řádově minuty až desítky hodin podle charakteru materiálu povrchu a vnějších podmínek. U infikovaných osob začíná vylučování viru již asi 12–24 hodin před rozvojem klinické manifestace, tedy v době inkubační doby, a pokračuje zejména v průběhu febrilní fáze nemoci. U některých jedinců (např. děti, imunosuprimovaní apod.) může trvat delší dobu, i několik týdnů. K vylučování chřipkových virů dochází u nakažených jak u závažných forem onemocnění, tak i u mírných klinických průběhů. Tuto skutečnost si však obecně populace, ale ani řada zdravotníků neuvědomuje. Svým následným jednáním pak může ohrožovat svoje zdraví (vlastní onemocnění po kontaktu s nakaženým chřipkou) nebo své okolí (pacienti, spolupracovníci apod.), jestliže nemocný zdravotník pracuje v průběhu vlastní infekce, při níž vylučuje chřipkové viry a je možným zdrojem nákazy pro ostatní vnímavé osoby.

Základní důvody očkování zdravotnického personálu proti chřipce jsou proto dva. Prvním je skutečnost, že zdravotníci jsou díky povaze své profese ve vyšším riziku expozice respiračním patogenům (včetně chřipky) a přenosu nákazy ve srovnání s obecnou populací (26). Z tohoto pohledu je očkování doporučováno z důvodu ochrany zdraví exponovaných zdravotníků. Druhým důvodem pro očkování zdravotníků je riziko, jež představují naopak nemocní, resp. infikovaní zdravotníci pro rizikové pacienty, které mohou chřipkou nakazit a pro které může chřipka představovat významnou zdravotní komplikaci. Existuje řada studií

poukazujících na riziko nozokomiálního šíření infekce, kdy u řady případů bývá popisována asociace onemocnění pacientů s poskytováním zdravotní péče a se zdravotníky (27–31). Proto v tomto druhém případě očkování zdravotníků představuje další možnost (vedle izolačních opatření, důsledné hygieny rukou atd.) ochrany pacientů, kteří jsou ve vyšším riziku rozvoje závažného průběhu chřipky nebo exacerbace základní nemoci. Očkování se doporučuje všem zdravotnickým pracovníkům. Významné je však zejména u personálu pečujícího o seniory, o imunokompromitované osoby, o jedince s chronickými onemocněními, těhotné ženy, pacienty v intenzivní péči, onkologické pacienty apod. Dostupné jsou práce, jež udávají efekt očkování proti chřipce u zdravotníků na mortalitu jejich pacientů. Při sledování 20 zařízení dlouhodobé péče o seniory ve Skotsku během sezóny 1996/1997 byla pracoviště náhodně rozdělena na ty, kde bylo očkování nabízeno (dosažena 50% proočkovanost zdravotníků), a na ty, kde nabízeno nebylo (dosažena 5% proočkovanost zdravotníků). Při následném monitorování byla zjištěna mortalita pacientů v první skupině 14 %, ve druhé skupině 22 %. Vakcinace zdravotníků tak byla spojena s poklesem mortality u pacientů (32). Vedle narušení kvality poskytované péče může chřipková epidemie navíc narušit činnost zdravotnických zařízení z důvodu nedostatku personálu a má i finanční dopady. Očkování zdravotníků tak může omezit množství pracovních neschopností a provozuschopnost zařízení.

Navzdory mnohaletým a široce rozšířeným doporučením očkování zdravotníků proti chřipce s cílem snížení rizika rozvoje s chřipkou asociovaných komplikací u nejrizikovějších skupin pacientů je jejich proočkovanost ve většině zemí EU suboptimální a stále relativně nízká. Asi nepřekvapující je informace, že v EU a EEA v sezoně 2014/2015 všech

Tab. 1 Překážky a podpůrné faktory očkování zdravotníků (názory a přesvědčení zdravotníků)

Bariéry očkování	Faktory podporující očkování
Nedostatečné vědomosti o rizicích onemocnění a způsobů šíření	Chřipka je závažné onemocnění
Názor, že očkovat by se měly pouze rizikové skupiny nemocných	Očkování je bezpečné
Přesvědčení, že zdravotník není v riziku onemocnění (není riziko přenosu)	Vakcíny nezpůsobují chřipku
Obava z nežádoucích reakcí po očkování	Očkování znamená ochranu
Očkování je neúčinné	Věk nad 45 let
Nedostatek času	Předchozí vakcinace
Nedostatek vakcín a vakcinačních míst	Strategie podpory očkování
Platba za očkování	Snadná dostupnost očkování
Obava z injekcí	Očkování zdarma

30 členských zemí doporučovalo očkování proti chřipce u osob ve vyšších věkových skupinách (ve věku v rozmezí ≥ 50 až ≥ 65 let). Avšak i u očkování zdravotnického personálu existují v jednotlivých zemích doporučení. Ve výše uvedené sezoně celkem 29 z 30 států mělo implementováno doporučení očkovat zdravotníky. Národní doporučení nebylo implementováno v Dánsku. Všechny zdravotníky doporučovalo očkovat 24 zemí, pouze některé specifické profese doporučovalo očkovat 5 zemí. Očkování ve všech zemích EU bylo specifikováno jako dobrovolné. Data o míře proočkovanosti v sezonách 2007/2008 až 2014/2015 byly poskytnuty 17 členskými zeměmi. V sezoně 2014/2015 se proočkovanost pohybovala v rozmezí 5,0–54,9 %. Medián proočkovanosti byl 25,7 %. Nejvyšší proočkovanost proti chřipce byla hlášena ze Spojeného království, Maďarska a Rumunska. Naproti tomu v sezoně 2007/2008 byla proočkovanost v rozmezí 13,4–89,4 % a medián byl 26,0 %. Je tedy zřejmé, že celková míra proočkovanosti byla ve sledovaném období 2007/2008–2014/2015 relativně stabilní. Individuálně však byla proočkovanost na úrovni jednotlivých států poměrně kolísavá (graf 1). V některých zemích byl hlášen nárůst a naopak v některých, zejména v postpandemickém období, pokles proočkovanosti (33–35).

Poněkud odlišnou situací než v EU lze zaznamenat v USA. Americký poradní výbor pro imunizaci (ACIP) dlouhodobě doporučuje očkování proti chřipce u všech zdravotnických pracovníků. V šetření provedeném Centrem pro kontrolu nemocí (CDC) v sezoně 2017/2018 odpovídalo 22265 zdravotníků s cílem odhadnout proočkovanost proti chřipce. Celkově 78,4 % zdravotníků potvrdilo očkování proti chřipce, přičemž tato úroveň byla srovnatelná s předchozí sezonou. Jednalo se však o 15% nárůst proti sezoně 2010/2011. Obdobně jako v předchozí sezoně proočkovanost byla nejvyšší ve zdravotnických zařízeních, kde zaměstnavatel vyžadoval očkování zdravotnického personálu (94,8 %) a nejnižší v zařízeních, kde očkování nebylo zaměstnavatelem vyžadováno, personál nebyl vzděláván a očkování nebylo nabízeno (47,6 %). Stejně jako v předchozích sezonách byla vyšší proočkovanost v nemocnicích (91,9 %), zařízeních ambulantní péče (75,1 %) a nejnižší v zařízeních dlouhodobé péče (67,4 %). Právě „nízká“, i když ve srovnání s našimi podmínkami extrémně vysoká,

proočkovanost zdravotnického personálu v zařízeních dlouhodobé péče byla zdůrazňována zejména z pohledu omezené účinnosti očkování proti chřipce u seniorů, kteří jsou ve vyšším riziku závažnějšího klinického průběhu onemocnění chřipkou a vyšší mortality. Proočkovanost byla vyšší u lékařů (96,1 %), farmaceutů (92,2 %), zdravotních sester (90,5 %) a nižší u nižšího zdravotnického personálu a nezdravotníků. Celkově 44,1 % zdravotnických pracovníků udávalo požadavek na očkování ze strany zaměstnavatele, přičemž personál z nemocnic udával tento požadavek častěji (68,3 %) než ve sféře ambulantní péče (39,2 %) a v zařízeních dlouhodobé péče (29,6 %). Proočkovanost byla vyšší v zařízeních, kde proběhla edukace personálu nebo bylo očkování prováděno přímo na pracovišti. Přesto v případě absence požadavku na očkování ze strany zaměstnavatele byla proočkovanost hodnocena suboptimální (36). V Kanadě byla v roce 2014 při šetření proočkovanosti dospělých a vybraných rizikových skupin populace včetně zdravotnických pracovníků, které je prováděné každé dva roky, zjištěná proočkovanost zdravotníků proti chřipce 69 %. V šetřeném vzorku zdravotnického personálu (565 osob) bylo 31 % zdravotních sester a 12 % lékařů. Většina zdravotnického personálu udávala těsný kontakt s pacienty (37).

Situace v České republice

V České republice nejsou data o proočkovanosti zdravotníků plošně k dispozici. Avšak vzhledem k nízké proočkovanosti populace proti chřipce, která se odhaduje asi na 5 %, lze usuzovat, že míra proočkovanosti u zdravotníků nebude výrazně vysoká. Zajímavá data ukazuje dotazníkové šetření z dubna až května 2018 provedené společností IQVIA na vzorku náhodně vybraných 450 zdravotníků (225 lékařů a 225 zdravotních sester), které uvádí, že se proti chřipce nechává očkovat více než 40 % dotázaných lékařů. Očkování je přitom častější u ambulantních lékařů než u nemocničních (47 % vs. 29 %). Konkrétně u praktických lékařů se nechává očkovat 53 % dotázaných. U zdravotních sester byla zjištěná proočkovanost nižší, když se očkovat nechává jen 24 % respondentek, opět více v ambulantním sektoru než v nemocnicích (29 % vs. 13 %).

V aktuálním průzkumu v 5 fakultních a 2 krajských nemocnicích České republiky byla zjištěna proočkovanost zaměstnanců pro aktuální sezonu 2018/2019 v průměru

5–11 % s tím, že procento proočkovaných zdravotníků každoročně mírně narůstá. Obecně se nerozlišuje proočkovanost jednotlivých kategorií zaměstnanců, ale sleduje se hlavně celková proočkovanost ve zdravotnickém zařízení. Očkování zdravotníků je samozřejmě prioritou, ale neméně důležité je i očkování ostatních zaměstnanců jako pracovníků úklidu, techniků apod. Každý očkováný může pozitivním způsobem ovlivnit průběh chřipkové epidemie ve zdravotnickém zařízení, když neonemocní sám a nemoc dál nešíří. Podle informací získaných z nemocnic je očkování proti chřipce vždy dobrovolné, nikde nebylo nařizováno a nebylo povinné. Nikde není a nebyl uplatňován princip „vaccinate or mask policy“ popisovaný dále.

Rozdílný je ve zdravotnických zařízeních i přístup k úhradě očkování. Někde mají všichni zaměstnanci bez rozdílu vakcinaci zdarma, někde si musejí naopak všichni vakcinaci hradit. Ve většině dotazovaných nemocnic je očkování zdarma určené pro vybranou část zaměstnanců.

Konkrétně ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové je trend vývoje proočkovanosti sice vzestupný, ale od sezony 2013/2014 se plošná proočkovanost zaměstnanců zvýšila z 0,5 % na pouze 5 %. I přes intenzivní edukační aktivity a nabídku očkování zdarma je stále velice nízká. Nabídka očkování zdarma se během posledních 6 let rozšiřuje na stále větší skupinu zaměstnanců. V aktuální sezoně 2018/2019 měli očkování zdarma všichni zdravotníci pracující na všech jednotkách intenzivní péče, na všech standardních lůžkových odděleních a v některých laboratořích podle epidemiologických rizik. Všichni ostatní zaměstnanci mohli k úhradě vakcinace využít finanční prostředky z fondu kulturně-sociálních potřeb. K vakcinaci se používaly tetravalentní vakcíny z důvodu širšího spektra protekce.

Akceptace a odmítání očkování u zdravotníků

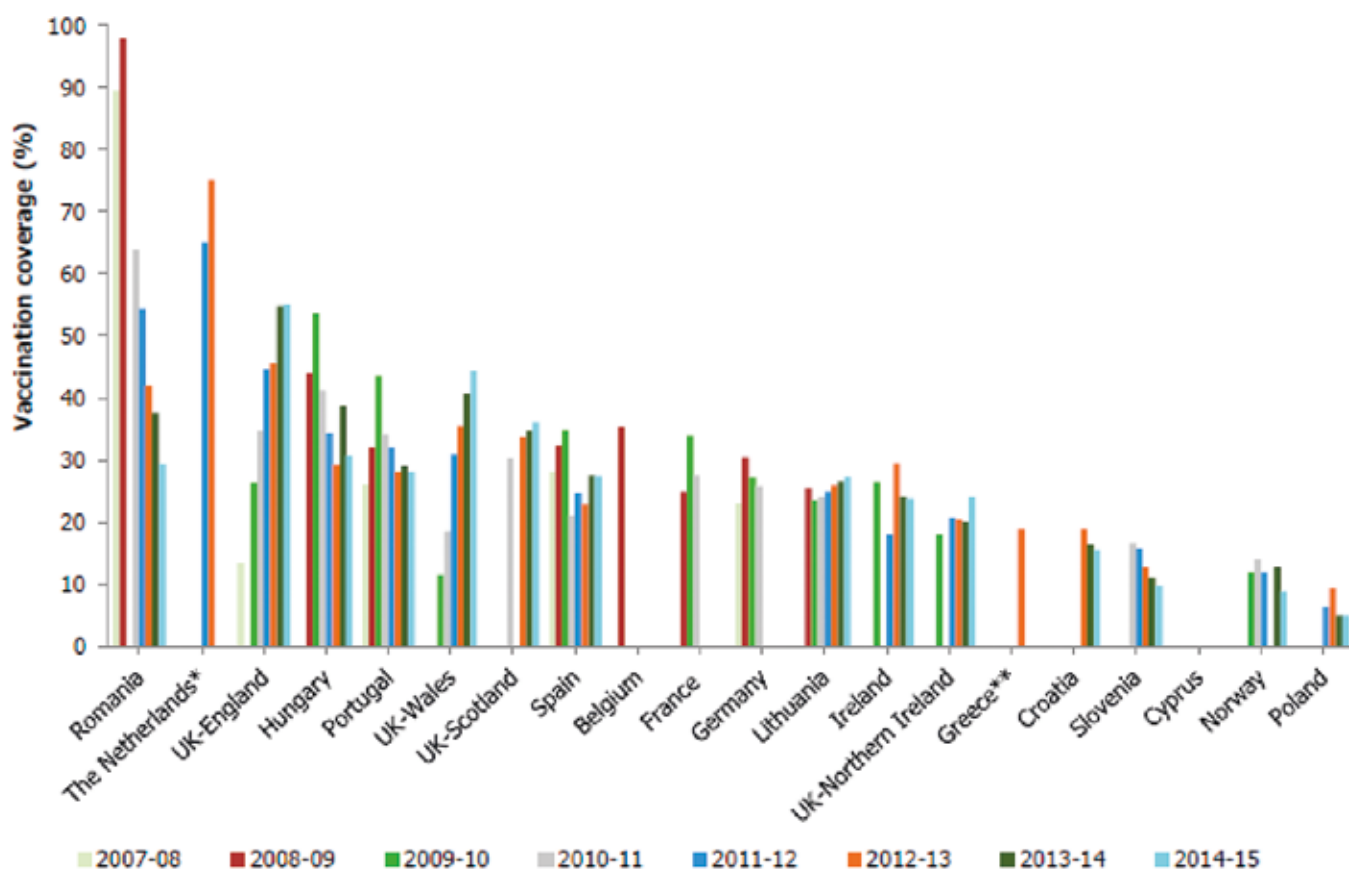
Důvody akceptace, resp. neakceptace očkování proti chřipce mezi zdravotnickými pracovníky jsou poměrně různorodé (tab. 1). Vnímání rizika chřipky a proočkovanost jsou odlišné u různých skupin zdravotníků. Lékaři bývají očkováni častěji než zdravotní sestry. Značné rozdíly mohou být zjištěny nejenom při mezinárodním srovnání, ale i v rámci jednotlivých států a regionů. Rozdíly jsou mezi zdravotnickými zařízeními, ale i mezi jednotlivými odděleními nemocnic.

Zdravotníci často udávají jako důvod k očkování spíše ochranu své osoby, rodiny

a blízkých než snahu o ochranu pacientů (38). Naopak mezi nejčastější důvody odmítání očkování patří nejistota a kontroverze ohledně účinnosti vakcinace a její bezpečnosti, čili fenomén, který je důvěrně znám v oblasti plošného očkování u dětí. Současně s tím se velice často dále uvádí vnímání chřipky jako pouze nízkého zdravotního rizika a s tím spojené omezené vnímání sociálního a ekonomického benefitu vakcinace. K dalším důvodům odmítání očkování se řadí např. údajný nedostatek času k očkování, omezený přístup k vakcinačním místům a obava z onemocnění chřipkou po očkování (39). Někdy je jako bariéra vyššího rozšíření očkování zdravotníků uváděna i cena, resp. platba za očkování. Zkušenosti však ukazují, že očkování zdarma nezbytně nevede k vyšší proočkovanosti. Zmínit lze příklady Austrálie a Nového Zélandu, kde i nabídka vakcín zdarma v některých nemocnicích nevedla k nárůstu proočkovanosti zdravotníků (40). Podobně lze však příklady najít i v České republice. Na Slovensku i při plošném nabídnutí očkování proti chřipce zdarma komukoli nedošlo k nárůstu proočkovanosti populace.

Proočkovaností a faktory, které ji ovlivňují, se zabývala řada studií. Mnohé z nich poukazují na to, že ochota či přání být očkovan jsou závislé na vnímání možné závažnosti onemocnění chřipkou, na vnímání benefitů a vysoké bezpečnosti očkování, dále na snaze chránit proti onemocnění sebe a okolí a nízké ceně vakcín. Řada studií dokládá, že očkování bývá zpravidla pozitivněji vnímáno lékaři, zatímco u zdravotních sester byla zjištěná proočkovanost obvykle nižší. Jako faktor podporující opakované očkování v následujících letech bývá rovněž označováno očkování proti chřipce v minulosti. Naopak názor a přesvědčení, že farmaceutické firmy ovlivňují vakcinační programy, bývá vnímáno jako negativní faktor pro akceptaci očkování (41–43). Systematické review a metaanalýza 37 studií posuzujících akceptaci vakcinace, včetně očkování proti chřipce, mezi zdravotnickými pracovníky konstatovala, že snaha o ochranu sebe a nejbližších působí jako podpora vakcinace spíše než absolutní riziko onemocnění nebo snaha o ochranu pacientů. Nejistota týkající se bezpečnosti a účinnosti vakcinace vede ke snížení

akceptace očkování (44). I další práce potvrdily, že zejména snaha o ochranu sebe, rodiny a pacientů podporovala u zdravotníků očkování proti chřipce. Současně s tím vyšší věk a přítomnost chronické nemoci u zdravotnického personálu hrají podpůrnou roli v akceptovatelnosti vakcinace. Naproti tomu opět vnímání chřipky jako benigního a mírného onemocnění, nejistota stran účinnosti a bezpečnosti vakcinace, strach z nežádoucích reakcí po očkování byly faktory, které omezují akceptaci očkování mezi zdravotnickými pracovníky (45). Uvedené negativní důvody působí jako bariéra nárůstu proočkovanosti. Očkování zdravotníků proti chřipce, ale i proti dalším preventabilním nemocem se tak řadí ke kontroverzním tématům právě z důvodu pouze omezené akceptace očkování u zdravotnického personálu. Je zřejmé, že zde tedy existuje prostor pro řadu možných opatření, která by vedla ke zlepšení akceptace vakcinace proti chřipce u zdravotníků, což by se následně mohlo odrazit i do zvýšení akceptace očkování v populaci a mohlo by vést k většímu ovlivnění chřipkové morbidity a mortality (46).



Graf 1 Proočkovanost proti sezonní chřipce u zdravotnických pracovníků v EU/EEA, sezóny 2017/2008 – 2014/2015

Zdroj: ECDC. Seasonal influenza vaccination in Europe. Vaccination recommendations and coverage rates in the EU Member States for eight influenza seasons: 2007–2008 to 2014–2015. Stockholm: ECDC; 2017.

Zkušenosti s vakcinací proti chřipce v podmínkách Fakultní nemocnice v Hradci Králové potvrzují výše uvedené důvody akceptace, resp. odmítání očkování u zdravotníků. Lze potvrdit, že dostupnost vakcín zdarma má na míru proočkovanosti pouze omezený vliv. Stejně tak odznaky pro naočkované a screensavery na monitorech počítačů upozorňující na důležitost očkování mají spíše omezený vliv. Naopak velmi dobrý efekt vykázalo zavedení mobilních vakcinačních týmů, kdy tým v předem sjednaném termínu přijde na pracoviště a na místě provede očkování zaměstnanců, kteří o něj mají zájem. Často se stává, že se k očkování přidají i osoby, jež se původně k očkování nechystaly. Na pracovištích, kde se „ujal“ vakcinační tým v jedné sezoně, zpravidla tuto akci chtějí znovu i v další sezoně. Pozitivně je vnímáno zejména to, že zdravotník nemusí odcházet do očkovačích centra a provozně je to pro pracoviště výrazně jednodušší. Vakcinační tým dokáže v krátké době naočkovat zaměstnance i celého oddělení. Tato praxe je uplatňována poslední dvě sezony. Dobrý vliv mají rovněž osobní příklady, kdy se nechá očkovat vedoucí zdravotnický pracovník, který o tom svoje kolegy veřejně informuje. Pozitivní vliv má rovněž systematická edukace formou individuálních seminářů a školení na pracovištích spojených s vyvracením mýtů týkajících se nežádoucích účinků vakcín a s podáním relevantních informací týkajících se chřipky. Jako přínosná se jeví prezentace konkrétních dat z uplynulých chřipkových sezon, např. vyhodnocení nemocnosti, statistika nemocnosti pacientů, zdravotníků, počty osob s těžkým průběhem chřipky, zhodnocení provozních komplikací, omezování provozu nemocnice / jednotlivých oddělení, omezování plánovaných příjmů atd. Z diskusí vyplývá, že důležitou roli ve zvyšování proočkovanosti hraje předchozí pozitivní zkušenost s vakcinací. V nemocnici se zpravidla nechávají očkovat vždy stejné osoby, které však svým příkladem pozitivně působí na své kolegy. Dobré je i informování o konkrétních případech průběhu chřipky u očkovaných a neočkovaných zdravotníků. Podle zkušeností je pozitivně vnímáno i onemocnění u očkovaného, které však proběhne zpravidla mírně a krátce. Zvláště při srovnání s onemocněními neočkovaných zdravotníků, když dojde k závažnému průběhu onemocnění s komplikacemi. Rovněž zdravotníci podílející se na péči o takového kolegu se také zpravidla spíše nechají v další sezoně

naočkovat. Osobní zkušenosti s těžkým průběhem chřipky, zvláště u dospělých nebo dětí, kteří byli v předchorobí „zdraví“ a bez komorbidit, také motivují k vakcinaci před následující sezonou.

Obecně lze shrnout, že v průběhu let byly implementovány různé postupy podpory proočkovanosti v širokém rozsahu, od národních doporučení až po lokální administrativní podporu vakcinace. Strategie, které vykazují pozitivní vliv na nárůst očkování zdravotníků, zahrnují podporu národních autorit, edukační aktivity spojené se zdůrazněním chřipky jako významného onemocnění, dále spojené s podporou benefitů a významu vakcinace s cílem zlepšit povědomí zdravotníků, ale i veřejnosti o chřipkové vakcinaci. Z dalších podpůrných aktivit lze uvést připomínání očkování, vakcinace vedoucích pracovníků a klíčových zaměstnanců v kolektivech, odstraňování administrativních bariér, očkování přímo v místech výkonu práce zdravotnického personálu bez nutnosti docházet do vzdálených očkovačích center (časově nenáročná dostupnost očkování). Při edukačních aktivitách se přitom jeví jako přínosné nejenom plošné anonymní vzdělávací aktivity, ale zejména individuální zaměření přímo na jednotlivých pracovištích a uvedení konkrétních příkladů. Namísto je však podotknout, že tyto aktivity představují trvalý a nekončící proces. Přičemž kombinované strategie jsou vždy vyhodnocovány jako efektivnější než izolované intervenční aktivity. Samostatné edukační kampaně nikdy nevedly k významnému nárůstu proočkovanosti.

A právě pro omezený dopad dobrovolných vakcinačních programů na míru proočkovanosti je v posledních letech stále častěji v celé řadě zemí diskutována možná implementace strategie povinného očkování proti chřipce u zdravotníků. Pro ty, kteří podporují implementaci povinného očkování zdravotníků, je nejčastěji zmiňovaným důvodem protekce a snížení rizika postižení zdravých zdravotníků, snížení rizika pracovní neschopnosti zdravotníků a současně s tím ochrana pacientů s redukcí rizika nosokomiálních nákaz a udržení kvality poskytované péče. Povinné očkování proti chřipce je v současnosti implementováno na institucionální nebo státní úrovni v některých regionech zejména Severní Ameriky. Povinné očkování ve státě Ontario v Kanadě bylo poprvé zavedeno v roce 1998 v zařízeních dlouhodobé péče. Od roku 2000 bylo rozšířeno s různými modifikacemi ve

zdravotnických zařízeních po celé Kanadě. Personál, který odmítne očkování proti chřipce, nesmí v průběhu chřipkové epidemie pracovat v kontaktu s pacienty nebo musí stále nosit roušku (vaccinate or mask policy) (47). Příklad USA ukazuje na skutečnost, že podpora dobrovolného očkování zdravotníků má své limity, když mezi sezonami 2004/2008 až 2009/2011 došlo k nárůstu proočkovanosti „pouze“ ze 40 % na 64 %. Jakmile bylo v některých zařízeních zahájeno povinné očkování, došlo u zdravotníků v těchto institucích k významnému nárůstu proočkovanosti až k 99 %. V současnosti platí v celé řadě zařízení různě modifikované principy vyžadující očkování jako podmínku pro zaměstnání nebo je uplatňován princip „vaccinate or mask policy“. Toto opatření, i kdyby přineslo pouze omezené navýšení proočkovanosti, je však vnímáno i jako upozornění na skupiny personálu, na které je třeba zaměřit vzdělávací aktivity. Podle dosavadních zkušeností z řady zařízení, regionů a států nejenom v USA vede implementace povinného očkování k vyšší úrovni proočkovanosti. Avšak z druhé strany se jedná o téma spojené s řadou kontroverzních právních a etických otázek. Ty se odrážejí do skutečnosti, že ne všude se přistupuje k plošnému zavedení tohoto povinného přístupu. I přes nejednotnost názoru byly publikovány práce ukazující, že velká část zdravotníků povinné očkování podporuje (57–85 %). Vyšší podpora byla asociovaná s vysokou znalostí problematiky očkování proti chřipce, dlouhodobou prací ve zdravotnictví a kontaktem s nemocnými postiženými závažným průběhem chřipky (45, 47).

Závěr

Vakcinaci zdravotníků proti chřipce je nezbytné vnímat jako opatření, které má před onemocněním chránit nejen zdravotníky, ale i jejich pacienty. Vzhledem k omezené akceptaci očkování a nízké proočkovanosti nejenom v České republice, ale i napříč Evropou, je třeba posílit programy vyšší implementace očkování v této rizikové skupině. Strategie podpory musejí však být založeny na komplexním přístupu, cílenou edukací počínaje a organizační podporou konče. Zvýšená snaha by měla být zaměřena zejména na pracoviště a personál anesteziologicko-resuscitační péče, jednotky intenzivní péče, oddělení onkologie, hematologie, infekčního lékařství, gynekologie, porodnice, pediatrie, emergency pracoviště,

transplantační jednotky, pracoviště péče o imunosuprimované pacienty, léčebny dlouhodobě nemocných či domovy důchodců. Navíc určitým vedlejším produktem podpory očkování u zdravotníků by mohl být i nárůst proočkovanosti obecně. Lze předpokládat, že zdravotníci, kteří budou sami s pozitivní zkušeností očkování, budou spíše doporučovat očkování i svým pacientům. Vzhledem k současnému stavu je však zřejmé, že dobrovolné vakcinační programy zdravotníků mají z pohledu proočkovanosti své limity. Stále častěji se proto diskutuje o možných strategiích povinného očkování zdravotníků, jež mohou mít plošný nebo na vybrané skupiny cíleně zaměřený charakter.

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

Literatura

- Joseph C, Togawa Y, Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(Suppl. 2):105–13.
- Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. *Am J Med*. 2008;121:258–64.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of deaths associated with seasonal influenza – United States, 1976–2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(33):1057–62.
- Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices–United States, 2018–19 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*. 2018;67(3):1–20.
- Linhart Y, Shohat T, Bromberg M, Mendelson E, Dictiar R, Green MS. Excess mortality from seasonal influenza is negligible below the age of 50 in Israel: implications for vaccine policy. *Infection*. 2011;39(5):399–404.
- Ilbäck K, Espenhain L, Nielsen J, Tersago K, Bossuyt N, Denissov G, et al. Excess mortality among the elderly in European countries, December 2014 to February 2015. *Euro Surveill*. 2015;20.
- Puig-Barber J, Natividad-Sancho A, Trushakova S, Somnina A, Pisareva M, Ciblak MA et al. Epidemiology of Hospital Admissions with Influenza during the 2013/2014 Northern Hemisphere Influenza Season: Results from the Global Influenza Hospital Surveillance Network. *PLoS ONE*. 2016;11(5):e0154970.
- Vestergaard LS, Nielsen J, Krause TG, Espenhain L, Tersago K, Bustos Sierra N, et al. Excess all-cause and influenza-attributable mortality in Europe, December 2016 to February 2017. *Euro Surveill*. 2017;22.
- World Health Organization. Vaccines against influenza. WHO position paper. *Weekly Epidemiol Rec*. 2012;47:461–76.
- World Health Organization. Fact sheet. 2018. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
- European Centre for Disease Prevention and Control. 2018. Flu season starts. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/flu-season-starts>.
- Havlickova M, Druelles S, Jirincova H, Limberkova R, Nagy A, Rasuli A, Kyncl J. Circulation of influenza A and B in the Czech Republic from 2000–2001 to 2015–2016. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):160.
- Baguelin MJM, Miller E, Edmunds WJ. Health and economic impact of the seasonal influenza vaccination programme in England. *Vaccine*. 2012;30:3459–62.
- Hayward AC, Fragaszy EB, Birmingham A, Wang L, Copas A, Edmunds WJ, et al. Comparative community burden and severity of seasonal and pandemic influenza: results of the Flu Watch cohort study. *Lancet Respir Med*. 2014;2:445–54.
- Schanzer DL, Zheng H, Gilmore J. Statistical estimates of absenteeism attributable to seasonal and pandemic influenza from the Canadian Labour Force Survey. *BMC Infect Dis*. 2011;11:90.
- Molinari NM, Ortega-Sanchez IR, Messonnier ML, Thompson WW, Wortley PM, Weintraub E, et al. The annual impact of seasonal influenza in the US: measuring disease burden and costs. *Vaccine*. 2007;25:5086–96.
- Cassini A, Colzani E, Pini A, Mangen MJ, Plass D, McDonald SA, et al. Impact of infectious diseases on population health using incidence-based disability-adjusted life years (DALYs): results from the Burden of Communicable Diseases in Europe study, European Union and European Economic Area countries, 2009 to 2013. *Euro Surveill*. 2018;23(16).
- Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti chřipce. 17. července 2017. Available from: <https://www.vakcinace.eu/>.
- Fajfr M, Stěpánová V, Plíšková L. Influenza in seasons 2009–2013 in the Faculty Hospital Hradec Králové, East Bohemia. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2014;63(1):10–6.
- Belongia EA, Sundaram ME, McClure DL, Meece JK, Ferdinands J, VanWormer JJ. Waning vaccine protection against influenza A (H3N2) illness in children and older adults during a single season. *Vaccine*. 2015;33:246–51.
- Castilla J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, Reina G, Pozo F, García Cenoz M, et al. Decline in influenza vaccine effectiveness with time after vaccination, Navarre, Spain, season 2011/12. *Euro Surveill*. 2013;18(5):20388.
- Ferdinands JM, Fry AM, Reynolds S, Petrie J, Flannery B, Jackson ML, Belongia EA. Intraseason waning of influenza vaccine protection: Evidence from the US Influenza Vaccine Effectiveness Network, 2011–12 through 2014–15. *Clin Infect Dis*. 2017;64:544–50.
- Puig-Barber J, Mira-Iglesias A, Tortajada-Girbés M, López-Labrador FX, Librero-López J, Díez-Domingo J, et al. Waning protection of influenza vaccination during four influenza seasons, 2011/2012 to 2014/2015. *Vaccine*. 2017;35:5799–807.
- Radin JM, Hawsworth AW, Myers CA, Ricketts MN, Hansen EA, Brice GT. Influenza vaccine effectiveness: maintained protection throughout the duration of influenza seasons 2010–2011 through 2013–2014. *Vaccine*. 2016;34:3907–12.
- Smetana J, Chlibek R, Shaw J, Splino M, Prymula R. Influenza vaccination in the elderly. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(3):540–9.
- Kuster SP, Shah PS, Coleman BL, Lam PP, Tong A, Wormsbecker A, et al. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2011;6(10):e26239.
- Eibach D, Casalegno JS, Bouscambert M, Béné T, Regis C, Comte B, et al. Routes of transmission during a nosocomial influenza A(H3N2) outbreak among geriatric patients and healthcare workers. *J Hosp Infect*. 2014;86:188–93.
- Ridgway JP, Bartlett AH, Garcia-Houchins S, Carino S, Enriquez A, Marrs R et al. Influenza among afebrile and vaccinated healthcare workers. *Clin Infect Dis*. 2015;60:1591e1595.
- Salgado CD, Farr BM, Hall KK, Hayden FG. Influenza in the acute hospital setting. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(3):145–55.
- Taylor G, Mitchell R, McGeer A, Frenette C, Suh KN, Wong A, et al. Healthcare-associated influenza in Canadian hospitals from 2006 to 2012. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:169e175.
- Vanhems P, Voirin N, Roche S, Escuret V, Regis C, Gorain C et al. Risk of influenza-like illness in an acute health care setting during community influenza epidemics in 2004–2005, 2005–2006, and 2006–2007: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2011;171:151–7.
- Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;355(9198):93–7.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza vaccination in Europe. Vaccination recommendations and coverage rates in the EU Member States for eight influenza seasons: 2007–2008 to 2014–2015. Stockholm: ECDC; 2017.
- Jorgensen P, Mereckiene J, Cotter S, Johansen K, Tsolova S, Brown C. How close are countries of the WHO European Region to achieving the goal of vaccinating 75% of key risk groups against influenza? Results from national surveys on seasonal influenza vaccination programmes, 2008/2009 to 2014/2015. *Vaccine*. 2018;36(4):442–52.
- Mereckiene J, Cotter S, Nicoll A, Lopalco P, Noori T, Weber J, et al. Seasonal influenza immunisation in Europe. Overview of recommendations and vaccination coverage for three seasons: pre-pandemic (2008/09), pandemic (2009/10) and post-pandemic (2010/11). *Euro Surveill*. 2014;19(16):20780.
- Black CL, Yue X, Ball SW, Fink RV, de Perio MA, Laney AS, et al. Influenza Vaccination Coverage Among Health Care Personnel – United States, 2017–18 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(38):1050–4.
- Health Canada. Vaccine uptake in Canadian adults: Results from the 2014 adult National Immunization Coverage Survey (aNICS). Available at: <http://www.healthycanadians.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/vaccine-coverage-adults-results-2014-resultats-couverture-vaccinale-adultes/index-eng.php>.
- Dini G, Toletone A, Sticchi L, Orsi A, Bragazzi NL, Durando P. Influenza vaccination in healthcare workers: A comprehensive critical appraisal of the literature. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(3):772–89.
- Hulo S, Nuvoli A, Sobaszek A, Salembier-Trichard A. Knowledge and attitudes towards influenza vaccination of health care workers in emergency services. *Vaccine*. 2017;35(2):205–7.
- Seale H, Macintyre CR. Seasonal influenza vaccination in Australian hospital health care workers: a review. *Med J*. 2011;195:336e338.

41. Bish A, Yardley L, Nicoll A, Michie S. Factors associated with uptake of vaccination against pandemic influenza: a systematic review. *Vaccine* 2011; 29(38):6472–84.
42. Durando P, Alicino C, Dini G, Barberis I, Bagnasco AM, Iudici R, et al. Determinants of adherence to seasonal influenza vaccination among healthcare workers from an Italian region: results from a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016; 6(5):e010779.
43. Riphagen-Dalhuisen J, Gefenaite G, Hak E. Predictors of seasonal influenza vaccination among healthcare workers in hospitals: a descriptive meta-analysis. *Occup Environ Med*. 2012; 69(4):230–5.
44. Vasilevska M, Ku J, Fisman DN. Factors associated with healthcare worker acceptance of vaccination: a systematic review and metaanalysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014; 35(6):699–708.
45. La Torre G, Mannocci A, Ursillo P, Bontempi C, Firenze A, Panico MG, et al. Prevalence of influenza vaccination among nurses and ancillary workers in Italy: systematic review and meta analysis. *Hum Vaccin*. 2011; 7(7):728–33.
46. Kassianos G, Kuchar E, Nitsch-Osuch A, Kyncl J, Galev A, Humolli I, et al. Motors of influenza vaccination uptake and vaccination advocacy in healthcare workers: A comparative study in six European countries. *Vaccine*. 2018;36(44):6546–52.
47. Gruben V, Siemieniuk RA, McGeer A. Health care workers, mandatory influenza vaccination policies and the law. *CMAJ*. 2014;186(14):1076–80.

Korespondující autor:
doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Fakulta vojenského zdravotnictví
Univerzity obrany
Třebešská 1575
500 01 Hradec Králové
e-mail: jan.smetana@unob.cz

Viscerální leishmanióza Visceral leishmaniosis

MUDr. Juraj Szanyi^{1,2}, MUDr. Petr Prášil, Ph.D.¹, doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.²

¹Klinika infekčních nemocí, LF UK a FN Hradec Králové

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

Souhrn:

V článku prezentujeme kazuistiku nemocného postiženého viscerální leishmaniózou, kterou se nakazil při pobytu v Řecku. Česká republika není endemickou oblastí výskytu leishmaniózy a pozitivní průkaz leishmaniózy, zejména viscerální formy, je u nás velice vzácný. Přesto se na ni musí pomýšlet, a to především při pozitivní cestovatelské anamnéze, protože zejména viscerální forma může mít závažný průběh s letálním koncem až u 95 % neléčených nebo neadekvátně léčených nemocných.

Klíčová slova: viscerální leishmanióza, léčba leishmaniózy, diagnostika leishmaniózy

Summary:

In this article we present a case report of a visceral leishmaniosis patient who was infected during his stay in Greece. The Czech Republic is not an endemic region of leishmaniasis and the positive evidence of leishmaniasis, especially visceral forms, is very rare in our country. However, it has to be considered in cases of patients with travel in their history, because a not adequately treated visceral form, can have a fatal course with up to 95% cases in untreated patients. (1)

Key words: visceral leishmaniosis, treatment of leishmaniosis, diagnosis of leishmaniosis

Vakcinologie 2019;13(1): 27–30

Úvod

Leishmanióza je onemocnění způsobené prvokem z rodu *Leishmania*. Tento parazit je přenášen sáním infikovaných samic komárů (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae), rodu *Phlebotomus* ve Starém světě a *Lutzomyia* v Americe. Mezi leishmanie Starého světa se řadí *Leishmania tropica*, *L. major* a *L. aethiopica*, stejně jako *L. infantum* a *L. donovani*. Hlavní druhy v Novém světě (západní polokoule) jsou buď v komplexu druhů *L. mexicana* (*L. mexicana*, *L. amazonensis* a *L. venezuelensis*) nebo podrod *Viannia* *L. [V.] braziliensis*, *L. [V.] guyanensis*, *L. [V.] panamensis* a *L. [V.] peruviana*). Existují druhy leishmanií, které vyvolávají především kožní nákazy (*L. major*, *tropica*, *mexicana*, *braziliensis*), a dále druhy způsobující viscerální formu *L. donovani* a *infantum*, jež je v Jižní Americe označována jako *L. chagasi*.

Leishmanióza zahrnuje mnoho klinických syndromů, z nichž typické jsou kožní, slizniční a viscerální formy, které jsou důsledkem infekce makrofágů v kůži, v nazoofaryngeálním sliznici a v celém retikuloendotelovém systému. U všech tří forem se infekce může pohybovat od asymptomatických až po závažné

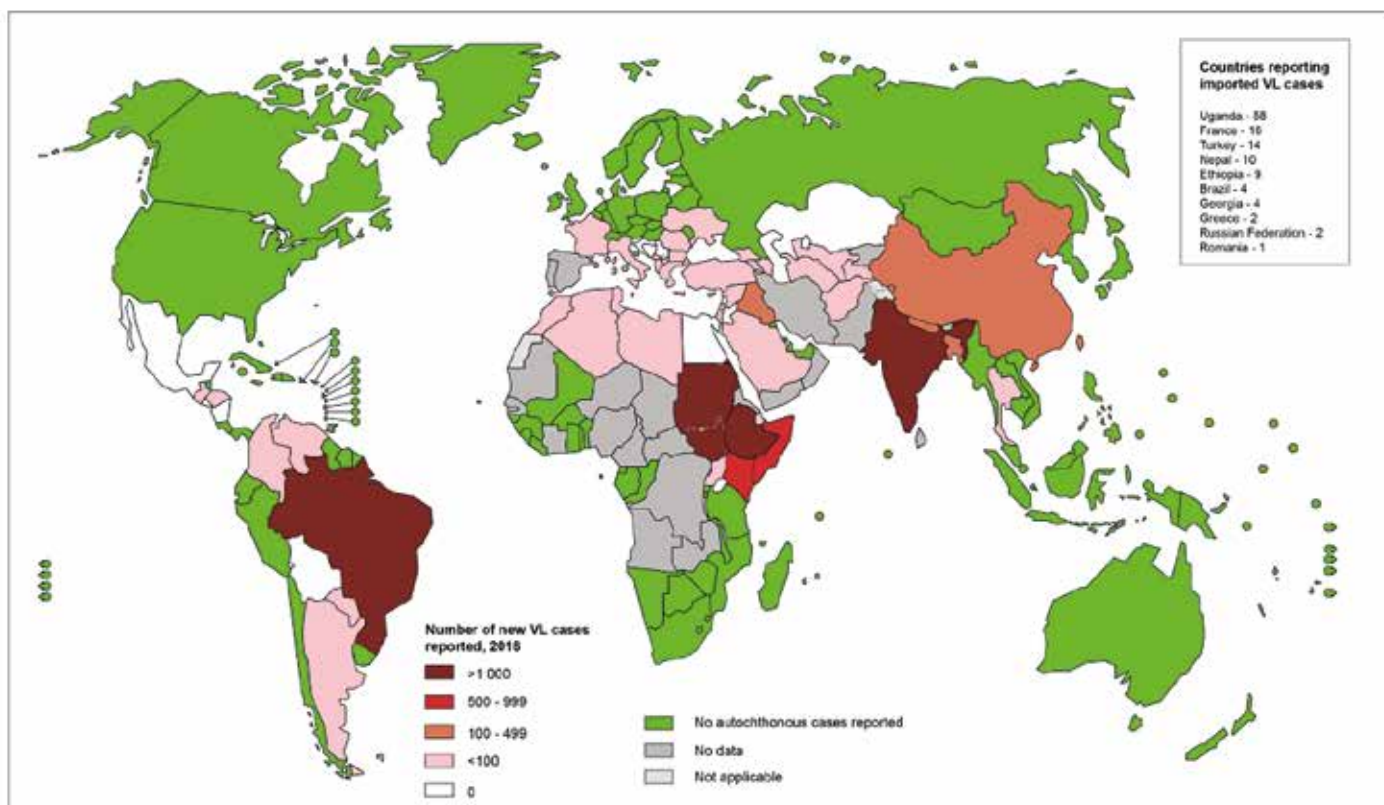
formy s letálním koncem. Kožní a slizniční leishmanióza může způsobit značnou morbiditu, zatímco viscerální leishmanióza může být život ohrožující (až 95% smrtelnost)(1).

Rezervoár představují nemocní savci zejména psi, lišky, vačice a hlodavci, anebo nemocní lidé. U nich je možný avektorový přenos např. transfuzí krve, společným sdílením injekčních jehel u narkomanů, transplantací kostní dřeně či orgánu a také vertikální cestou od těhotné ženy na její dítě (2).

Výskyt leishmanií je omezen na místa výskytu přenašečů. Ve Starém světě se vyskytuje krev sající hmyz z rodu *Phlebotomus*, a to zejména v subtropích a polosuchých oblastech. Jedná se hlavně o okolí Středozemního moře, Íránu, Saúdské Arábie, Indie. Naopak v Novém světě, hlavně ve Střední a Jižní Americe, jsou přenašeči komáři rodu *Lutzomyia*, žijící převážně ve výše položených listnatých oblastech. V roce 2017 bylo až 94 % nových hlášených výskytů leishmaniózy registrováno v sedmi zemích, a to v Brazílii, Etiopii, Indii, Keni, Somálsku, Jižním Súdánu a v Súdánu (1). V riziku nákazy žije ve světě asi 350 milionů lidí. Ročně onemocní 1,5–2 miliony obyvatel a zemře přibližně 70 000.

Leishmanie jsou intracelulární paraziti fagocytů, a to všech profesionálních, tzn. jak dendritických buněk, tak neutrofilů a především makrofágů (monocytů). Parazit je vybaven vlastnostmi, které mu umožní přežít v makrofágu, a to inhibicí oxidativního vzplanutí (tvorba reaktivních kyslíkových radikálů přes enzym NADPH-oxidázu) (3).

Životní cyklus leishmanií obsahuje dvě stadia. Stadium promastogotní obsahuje velmi krátký bičík, je infekční pro člověka a vyvíjí se v přenašeči. Druhé stadium je amastogotní a je důležitější z hlediska patogenity, je také bezbičíkaté a intracelulární. Vlastní přenos je uskutečňován díky krev sajícímu hmyzu. Vlastní přenos je inokulativní, přenašeč se snaží sát krev, většinou se to však kvůli jeho drobné velikosti nepovede napoprvé. Takže než najde vhodnou kapiláru, dochází k několika pokusům o sání (probing). Proto se u některých pacientů objevuje na kůži několik lézí za sebou, při každém probingu se vpraví do kůže trochu slin a infekčních promastogotů. Přenašeč je drobný a nedosáhne příliš hluboko, a proto jsou infekční promastogoti vpraveni jen do zevní části dermis. Životní cyklus je znázorněn na obrázku 2.



Obr. 1 Výskyt viscerální leishmaniózy ve světě, 2016. Zdroj: WHO

Viscerální leishmanióza (kala-azar)

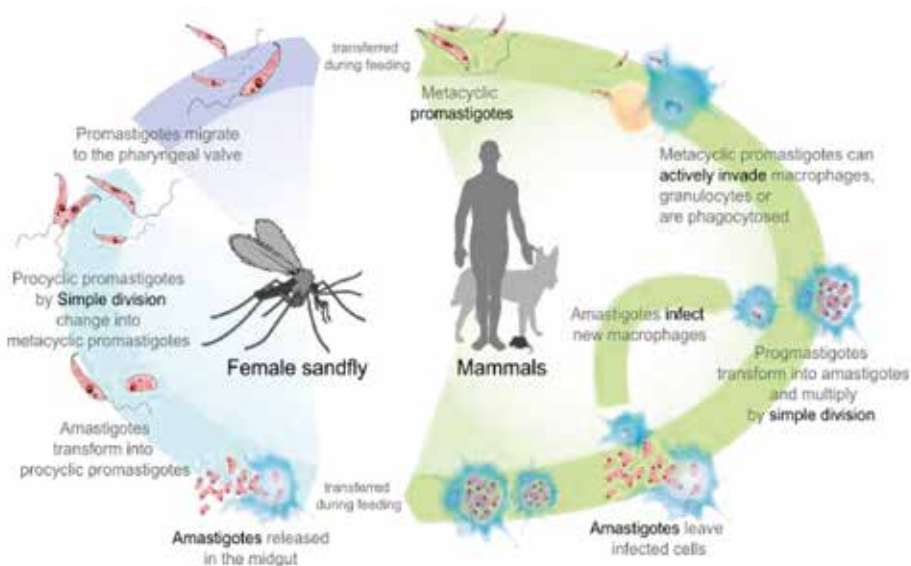
Viscerální forma je nejzávažnějším typem leishmaniózy. Obecný termín viscerální leishmanióza zahrnuje spektrum projevů a stupňů závažnosti. I když je inkubační doba obecně v rozmezí týdnů až měsíců (3–8 měsíců), může se asymptomatická infekce klinicky projevit roky až desetiletí po expozici u lidí, kteří se z jiných důvodů (např. HIV/AIDS) stanou imunokompromitovanými. Viscerální leishmanióza je zpravidla způsobena druhy *L. donovani* a *L. infantum* (*L. chagasi*) a postihuje vnitřní orgány (zejména slezinu, játra a kostní dřeň). Projevy klinicky manifestované viscerální infekce jsou horečka, úbytek hmotnosti (kachexie), hepatosplenomegalie (obvykle slezina je výrazněji zvětšena než játra), pancytopenie – tj. anémie, leukopenie a trombocytopenie, dále vysoká celková hladina bílkovin a nízká hladina albuminu s hypergamaglobulinemií. Lymfadenopatie může být zaznamenána zejména v některých geografických oblastech, jako jsou Súdán a Jižní Súdán. Pacienti s koinfekcí HIV mohou mít atypické projevy, například postižení gastrointestinálního traktu a jiných orgánových systémů. Termín kala-azar, což v hindštině znamená hnědou (kala) horečku (azar) je často vyhrazen pro těžké (pokročilé) případy viscerální leishmaniózy, ačkoli výrazy kala-azar a viscerální

leishmanióza jsou někdy používány zaměnitelně. Pokud nejsou léčeny, závažné případy viscerální leishmaniózy jsou obvykle smrtelné buď přímo z onemocnění, nebo nepřímo z komplikací, jako jsou sekundární mykotická či bakteriální infekce nebo krvácení. U některých pacientů se může objevit post-kala-azarová dermální leishmanióza (PKDL), což je syndrom charakterizovaný kožními lézemi (jako jsou erytematózní nebo hypopigmentované makuly, papule, uzly),

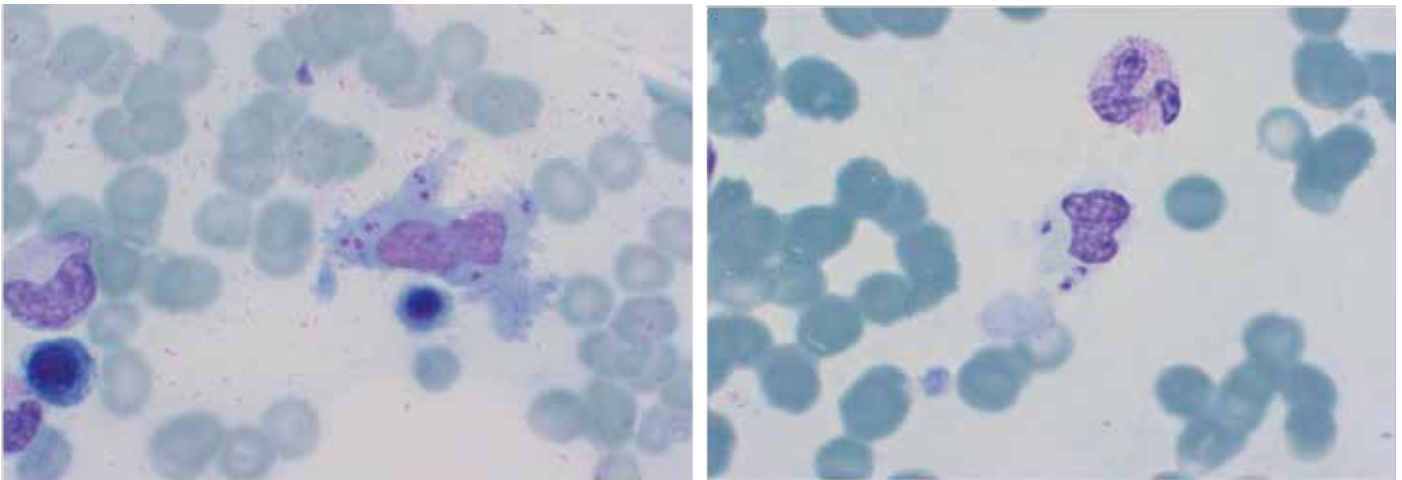
typicky nejvýrazněji na obličejích, které se vyvíjejí ve variabilních intervalech po (nebo během) léčby viscerální leishmaniózy. Osoby s chronickou PKDL se považují za možný zdroj infekce (4, 5).

Diagnostika a léčba

Diagnóza leishmaniózy se potvrzuje přímým průkazem parazitů rodu *Leishmania* světelným mikroskopem a detekcí DNA pomocí polymerázové řetězové reakce



Obr. 2 Životní cyklus leishmanií



Obr. 3 a 4 Pozitivní průkaz leishmanií v mikroskopickém obraze vzorku z kostní dřeně

(PCR), možná je i kultivace. U kožních a nazofaryngeálních forem z bioptického vzorku z okraje lézí. U viscerální formy vyšetřením punktátu z kostní dřeně, event. biopsie jater či sleziny (cave možnost krvácení). Vyšetření periferní krve je nepřínosné, leishmanie se zde nedají prokázat. Sérologické vyšetření se provádí u viscerální formy pro podporu diagnózy, u dalších forem nemá význam. Výsledek sérologického vyšetření není však indikací k léčbě, pozitivní nález může u některých lidí přetrvávat i léta po onemocnění (6).

Léčba viscerální formy musí být komplexní, zahrnuje jak účinnou systémovou léčbu, tak léčbu komplikací (podvýživa, anémie, krvácení, interkurentní infekce...). K terapii se používá liposomální amfotericin B u imunokompetentních pacientů v dávce 3 mg/kg denně v infuzi ve dnech 1–5, následně 14. a 21. den (celková dávka 21 mg/kg). Schéma u imunosuprimovaných pacientů se skládá ze 4 mg/kg denně dny 1–5, 10, 17, 24, 31 a 38 (celková dávka 40 mg/kg). Někteří imunosuprimovaní pacienti mohou potřebovat ještě vyšší celkové dávky a/nebo sekundární profylaxi (chronickou udržovací léčbu), zejména u pacientů s koinfekcí HIV s počtem CD4 < 200 buněk/mm³. Nicméně standardní přístupy k antileishmaniální léčbě a sekundární profylaxi nebyly zatím konkrétně stanoveny. Od roku 2014 je k dispozici miltefosin, který se podává perorálně a osvědčil se zejména v léčbě viscerální leishmaniózy na indickém subkontinentu (nelze použít u gravidních a dětí) (10). Další možnosti jsou preparáty s pentavalentním antimonem, ty však nejsou v České republice dostupné (4, 6).

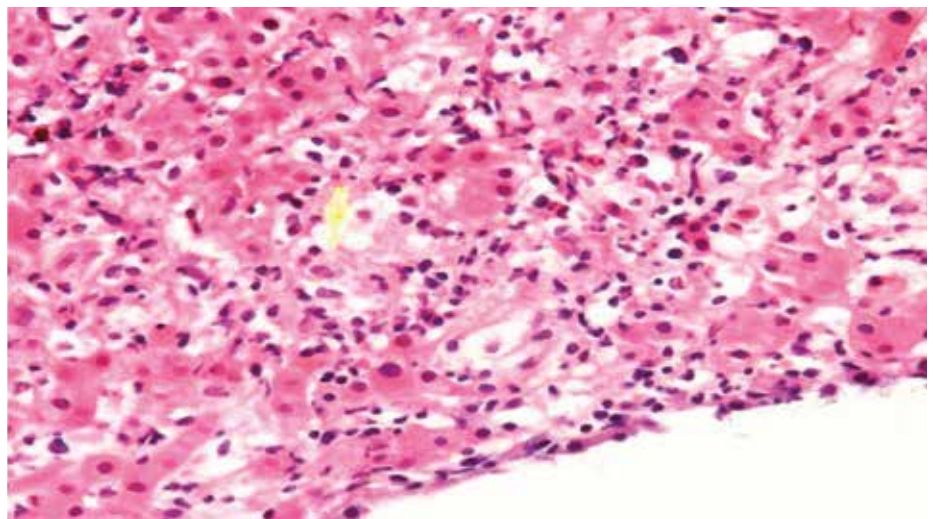
V současnosti neexistuje žádná registrovaná vakcína nebo léky k prevenci či profylaxi infekce. Zatím nejlepším způsobem, jak minimalizovat možnost nakažení, je chránit se před poštípáním hmyzem, tj. omezit noční venkovní aktivity, nosit vhodný oděv a aplikovat účinný repelent (4).

Popis případu

Tricetiletý pacient byl přijat na Klinikou infekčních nemocí pro více než týden trvající horečku. Anamnéza byla bez významnějších pozoruhodností, pacient se s ničím trvale neléčil. Pacient pracoval dlouhodobě jako delegát cestovní kanceláře v Řecku na ostrově Korfu. Vedle horečky udával zvýšené pocení a únavu. V rámci základního laboratorního vyšetření (krevní obraz, biochemické vyšetření krve) byla zjištěna pancytopenie, elevace sérových aminotransferáz a elevace C reaktivního proteinu (CRP) na 100. Po přijetí byla zahájena empirická léčba doxycyklinem. Při

ultrazvukovém (UZ) vyšetření břicha zjištěna hepatosplenomegalie, slezina o velikosti 19 cm. Vzhledem k trvání obtíží (horečky, únava, pocení) provedena sternální punkce k vyloučení hematologické malignity. Kostní dřeň byla současně vyšetřena i mikroskopicky s pozitivním průkazem leishmanií (obrázek 3 a 4). Následně vyšetření polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) potvrdilo nález *Leishmania infantum*. Sérologické vyšetření leishmanií bylo reaktivní.

Vzhledem k tomuto nálezu byla zahájena intravenózní léčba liposomálním amfotericinem B (Abelcet) 3 mg/kg v režimu 1.–5. den + 2 dávky (14. a 21.den). Jeho podávání však bylo komplikováno hyperpyretickou reakcí a dalším prohloubením pancytopenie. Po léčbě vyšetřen kontrolní sternální punktát. Mikroskopické vyšetření bylo negativní, ale PCR leishmanií bylo stále pozitivní. V rámci interpretace výsledku zvažovaná možnost pozitivity z rozpadlých leishmanií. Po léčbě



Obr. 5 Nález leishmanií v mikroskopickém obraze vzorku z jaterní biopsie

Tab. 1 Výskyt viscerální leishmaniózy v Řecku. Zdroj WHO (1)

2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008
24	57	64	82	75	47	41	28	28	30

Tab. 2 Počet nahlášených případů leishmaniozy v České republice. Zdroj EPIDAT (není bližší specifikace formy leishmaniozy) (9)

2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008
2	3	1	0	2	4	1	2	1	2

se klinický stav pacienta významně zlepšil. Pacient neudával obtíže a byl afebrilní. Laboratorně došlo postupně k normalizaci sérových aminotransferáz, nárůstu počtu leukocytů a množství hemoglobinu. Kontrolní UZ břicha, kde zatím nadále přetrvává nález stacionární hepatosplenomegalie. I přes mírný opětovný vzestup jaterních testů byl pacient v celkově dobrém stavu a afebrilní propuštěn a předán do ambulantní péče.

Po 10 dnech však vzhledem k elevaci jaterních testů – ALT 20; AST 18,3; ALP 6,5; GMT 2,8; bilirubin 33, mírné pancytopenii (leukocyty 3,4, hemoglobin 105, trombocyty 120) pokles CD4 lymfocytů na 270 došlo k rehospitalizaci. Provedené kontrolní UZ vyšetření břicha prokazuje splenomegalii 17 cm. Vzhledem k obavě z recidivy onemocnění provedena kontrolní sternální punkce, kde však mikroskopické i PCR vyšetření na leishmanie negativní. Vzhledem k pokračujícím známkám poškození jater provedena jaterní biopsie s mikroskopickým i PCR pozitivním nálezem *Leishmania infantum* (obr. 5).

Dalším vyšetřením bioptického materiálu nalezeny zvýšené hodnoty Cu (287 ug). Následně provedena vyšetření k vyloučení Wilsonovy choroby, odpady Cu v moči jsou v normě, genetické vyšetření negativní, MR mozku negativní a cílené oční vyšetření také negativní. Laboratorně nejsou známky hemolýzy. Screening virových hepatitid byl opakovaně negativní, stejně jako screening na autoimunitní hepatitidy, pro které nebyl ani kompatibilní histologický nález.

Opětovně zahájená léčba liposomálním amfotericinem B, přičemž celková dávka byla navýšena na celkových 40 mg/kg. Po léčbě došlo ke zlepšení klinického stavu, postupnému poklesu hladin sérových aminotransferáz, úpravě hodnot krevního obrazu, vzestupu CD4 lymfocytů. Pacient byl afebrilní a propuštěn do domácí péče.

Dále je dispenzarizován v poradně pro tropické nákazy, kam dochází na pravidelné kontroly. Opakovaná UZ vyšetření břicha ukazují úplnou regresí hepatosplenomegalie. Pacient je i v současnosti zcela

bez obtíží, afebrilní, bez laboratorních abnormalit.

Diskuse

Uvedená kazuistika má v úvodu onemocnění klasický nález i průběh, avšak recidiva onemocnění jen s postižením jater není zcela typická. Následná léčba musela být navýšena na maximální celkovou dávku amfotericinu B, jak je používána u imunosuprimovaných pacientů, i když náš pacient neměl žádnou imunosupresi či jiné hendikepující onemocnění. Postižení sleziny, kostní dřeně a jater je typické pro viscerální leishmaniózu (4, 6), ale diagnóza se standardně stanovuje vyšetřením kostní dřeně. Vzhledem k možným komplikacím zejména při punkci sleziny. Negativní nález v kostní dřeni a pozitivní v jaterní tkáni není proto zcela standardním nálezem (7). Léčba liposomálním amfotericinem B s dávkou kolem celkových 40 mg/kg byla již v České republice použita v minulosti. V roce 2005 byla hospitalizována na Dětské klinice FN Olomouc 3,5letá dívka s viscerální leishmaniózou, kde celková dávka liposomálního amfotericinu B byla 63 mg/kg s následnou úplnou eradikací parazita a séronegativitou. Dívka pobývala 3,5 měsíce před prvními příznaky v Chorvatsku. Prakticky ve stejném časovém období byl hospitalizován, vyšetřován a následně léčen 7letý chlapec na Klinice dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol. Zde byla podána celková dávka liposomálního amfotericinu B 40 mg/kg a také došlo plné údravě pacienta (11). Ten pobýval tři měsíce před onemocněním na Sicílii. Endemický výskyt viscerální leishmaniózy v Řecku je znám (1,10), ale import do České republiky je velice vzácný vzhledem k zejména většinou krátkému (turistickému) pobytu českých občanů v Řecku (tab. 1 a 2). Náš pacient tam však pobýval dlouhodobě (cca 5 měsíců) (8).

Závěr

Viscerální leishmanióza se vyskytuje i v oblastech, které bývají častými rekreačními destinacemi českých turistů, a nemusí se jednat o exotické země. Proto je nutné při

onemocněních suspektních svým průběhem a výsledky laboratorních a zobrazovacích vyšetření myslet i na tuto v České republice vzácnou diagnózu.

Literatura

- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
- Quinnell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology*. 2009 Dec;136(14):1915–34.
- <https://www.wikiskripta.eu/w/Leishmania>
- www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/health_professionals/index.html#dx
- Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Roberto Arenas R. Leishmaniasis: a review. Published online 2017 May 26.
- Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH) *Clinical Infectious Diseases*, Volume 63, Issue 12, 15 December 2016, Pages e202–e264.
- Karimi A, Alborzi A, Amanati A. Visceral Leishmaniasis: An Update and Literature Review. *Archives of Pediatric Infectious Diseases*: July 01, 2016, 4 (3).
- Barriers to access to visceral leishmaniasis diagnosis and care among seasonal mobile workers in Western Tigray, Northern Ethiopia: A qualitative study Coulborn RM, Gebrehiwot T G, Schneider M et al. Barriers to access to visceral leishmaniasis diagnosis and care among seasonal mobile workers in Western Tigray, Northern Ethiopia: A qualitative study. Published: November 8, 2018 /doi.org/10.1371/journal.pntd.0006778
- www.szu.cz/publikace/data/kumulativni-nemocnost-vybranych-hlasenych-infekci-v-ceske-republice
- Georgiadou SP, Stefanos A, Spanakos G et al. Current clinical, laboratory, and treatment outcome characteristics of visceral leishmaniasis: results from a seven-year retrospective study in Greece. *International Journal of Infectious Diseases* Volume 34, May 2015, Pages 46–50.
- Mihál V, Pospíšilová D, Suková M, Starý J. Pokrok v léčbě viscerální leishmaniózy, *Klin Farmakol Farm* 2005; 19: 100–105.

Korespondující autor:

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie

Fakulta vojenského zdravotnictví

Univerzity obrany

Tržebeská 1575

500 01 Hradec Králové

e-mail: jan.smetana@unob.cz

Humánní ptačí chřipka, WHO, humánní a zvířecí interakce – 2018

Human avian influenza, WHO, human-animal interface – 2018

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

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vakcinologie 2019;13(1): 31–33

V roce 2018 dominantně cirkulovaly v centrální oblasti Číny a v jihovýchodní Asii subtypy viru ptačí chřipky A H5N8, A H7N4, A H7N7, A H7N9 a A H5N6. V provincii Guangdong byla zaznamenána řada humánních případů ptačí chřipky. K infekci osob docházelo při návštěvě trhů s živou drůbeží (2, 4, 6, 7).

Subtyp A H7N9

K 15. 1. 2018 bylo zachyceno několik humánních případů v provincii Xinjiang. V rámci epidemiologického šetření prokázán kontakt s domácí drůbeží. **Od roku 2013 bylo hlášeno WHO 1566 konfirmovaných případů humánních infekcí vyvolaných A H7N9 a nejméně 613 úmrtí.** Předpokládá se další šíření v následujících zimních měsících. Úřední orgány veterinární služby

potvrdily vakcinaci domácí drůbeže proti subtypům A H7 a A H5.

Od 26. 1. 2018 do konce března byly hlášeny v oblasti centrální Číny nové humánní případy ptačí chřipky vyvolané subtypy A H7N4 a A H7N9. Vztahy humánních a ptačích subtypů viru se nezměnily (2, 3).

Subtyp A H5

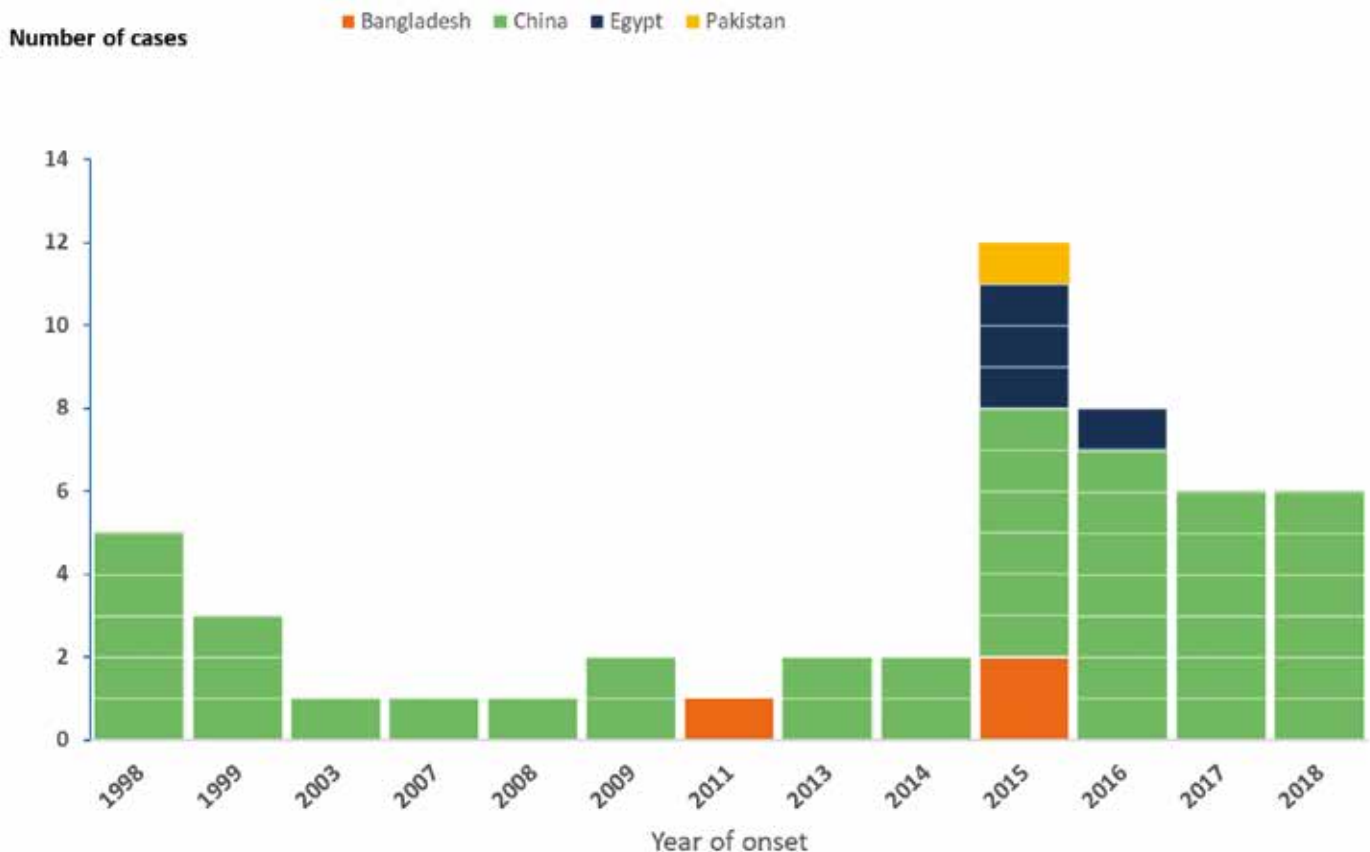
Od června 2018 byly laboratorně potvrzeny nové humánní případy A H5N6. V prosinci 2018 byla zaznamenána infekce tříleté dívky v provincii Fujin v Číně – potvrzen kontakt s drůbeží z domácího chovu. Od roku 2014 bylo hlášeno celkem 19 případů vyvolaných subtypem A H5N6 včetně 6 úmrtí. Typ A H5N6 cirkuloval u drůbeže v řadě provincií.

V roce 2018 nebyl hlášen WHO ani jeden humánní případ vyvolaný subtypem A H5N1. Cirkulace různých subtypů A H5 byla zachycena v Africe, Asii a EU. Subtyp A H5 v těchto oblastech je zcela geneticky odlišný od subtypu cirkulujícího v Číně u drůbeže a volně žijících ptáků (7, 8).

V červnu 2018 byla zaznamenána cirkulace HPAI A H5N6 v Severním Irsku u divokých ptáků a drůbeže (7).

V říjnu 2018 byla zaznamenána cirkulace LPAI A H5N2 v Minnesotě, USA. Došlo k epizootii u krocanů a divokých ptáků (40 000 krocanů). Následně provedena karanténizace a utracení 10 000 kusů 13týdenních krocanů (11).

Začátkem listopadu 2018 vyvolal subtyp HPAI A H5N6 rozsáhlé epizootie drůbeže



Obr. 1 Distribuce konfirmovaných humánních případů chřipky A H9N2 podle hlášení WHO od roku 1998 do 31. 1. 2019
Zdroj: European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable disease threats report. Week 5

v oblasti Guizhou (Čína). Postižená drůbež (32 331 kusů) byla utracena a provedena komplexní karanténní opatření, dekontaminace – ochranná zóna. Tento vysoce patogenní subtyp cirkuluje v různých provinciích Číny od roku 2013, včetně okolních asijských zemí. V chovech drůbeže vyvolává rozsáhlé epizootie, decimace chovů. Výskyt humánních případů je sporadický. Průběžně bylo WHO hlášeno 6 úmrtí. **Rozsáhlé epizootie proběhly v provinciích Sichun, Guangdong, Yunnan, Hubei, Hunan, Anhui, Zhuand, Makao a dalších (5).**

Subtyp A H5N6 vykazuje pro drůbež vyšší virulenci (u kuřat a kachen). Při infekci osob vyvolává těžký respirační distress a pneumonie. Důraz se klade na epidemiologickou surveillance, vyloučení kontaktů s drůbeží a dokonalou osobní hygienu – mytí rukou (4, 5, 6, 7).

V listopadu 2018 byly hlášeny WHO dva humánní případy vyvolané subtypem

A H7N4, který cirkuluje u drůbeže. K infekci došlo při kontaktu s drůbeží v domácím chovu. Z genetické analýzy vyplývá, že segment A genu hemaglutininu je odlišný od subtypu A H7N9 (16).

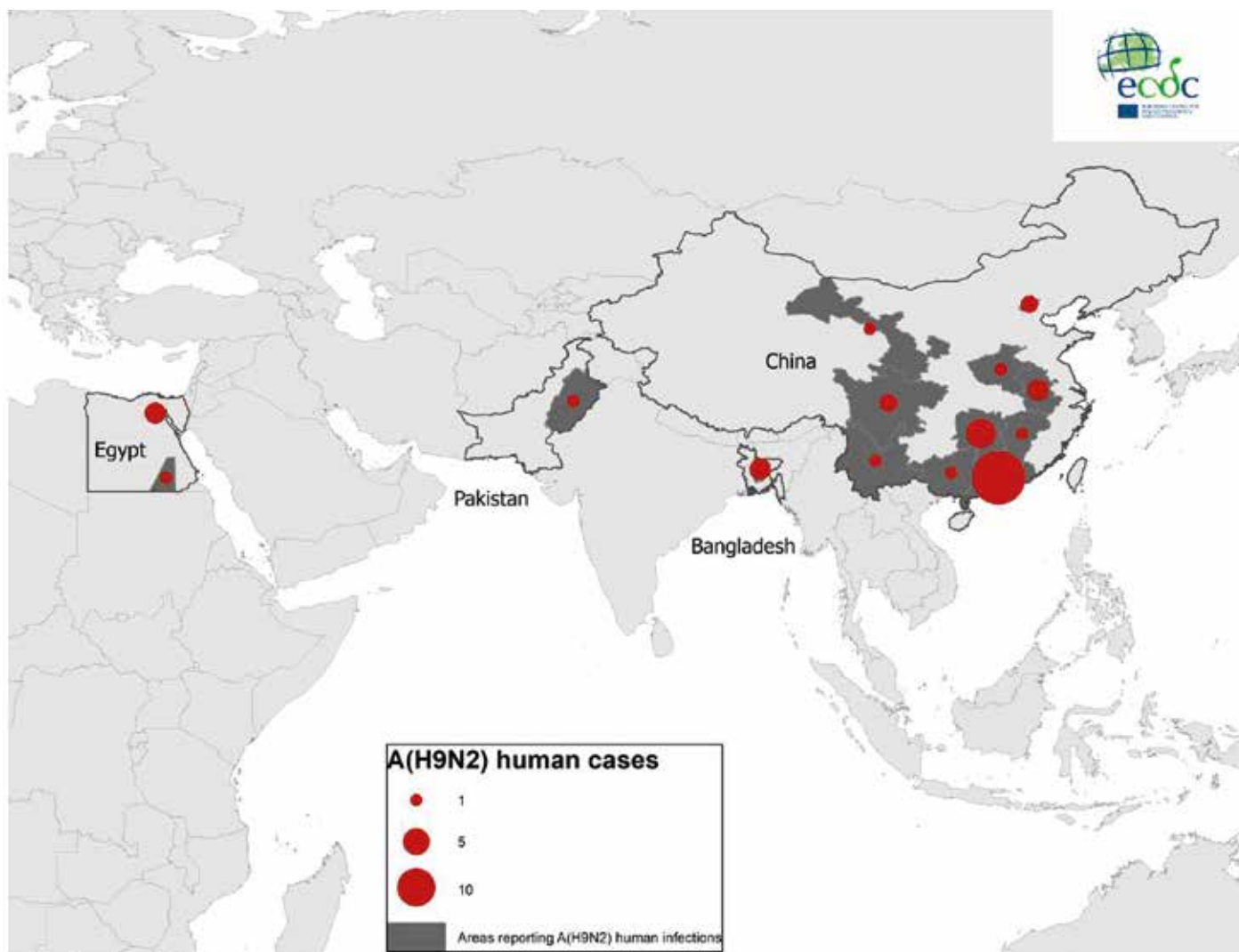
V listopadu 2018 byl zachycen subtypu A H7N2 v chovných klecích koček v New Yorku (USA). Sérologická surveillance 121 osob pracujících v útulcích koček prokázala u 5 případů pozitivní protilátky. Dalších 115 osob bylo negativních. Zaznamenán 1 případ epizootie LPAI A H7N2 u koček v New Yorku ve třech komunitních zařízeních. Virus izolován od případu těžké pneumonie u několika koček. Při sérologickém vyšetření RT-PCR potvrzen subtyp ptačí chřipky (17).

V Kalifornii (USA) byly zachyceny dva humánní případy vyvolané swine virem A H1N2. K nákaze došlo na výstavních trzích prasat. Vzorky od nemocných zaslány do referenční laboratoře, kde byla

prokázána swine varianta viru. V tomto případě šlo o první izolaci chřipky subtypu A H1N2v, který byl identifikován v roce 2018 od prasat. První izolace této varianty byly zachyceny v roce 2005 (14).

V USA průběžně cirkulují v chovech prasat varianty prasečích subtypů A H3N2, A H1N1 a A H1N2. Subtyp A H1N1 pmd09 cirkuluje v lidské populaci od roku 2009. Pro exaktní určení rizika zoonotického přenosu je důležité hlubší studium sérologické odezvy prasečí varianty v USA a aktivní surveillance (14, 18).

V prosinci 2018 byly diagnostikovány 2 případy humánní ptačí chřipky vyvolané subtypem A H9N2 v provincii Guangdong a další případy v provincii Anhui. Zachycená cirkulující euroasijská linie subtypu A H9N2 obsahuje 6 vnitřních genových segmentů HPAI A H5N1 viru chřipky od prvního výskytu případů v Hongkongu v roce 1997 (16).



Obr. 2: Geografická distribuce potvrzených humánních případů chřipky A H9N2 od roku 1998 do 31. 1 2019
Zdroj: European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable disease threats report. Week 5

Subtyp A H9N2

V listopadu a prosinci 2018 v centrální oblasti Číny zaznamenána **cirkulace nového subtypu HPAI A H9N2**. Od roku 1998 až do 31. 1. 2019 bylo laboratorně potvrzeno celkem 49 humánních případů, včetně jednoho úmrtí. Z toho 42 případů bylo hlášeno v Číně, 4 v Egyptě a 3 v Bangladéši. Jeden případ byl zachycen a verifikován v Pákistánu v roce 2015. V Evropě doposud nebyl zachycen případ vyvolaný tímto subtypem (22). Podle expertů ECDC je riziko šíření prozatím nízké (22, obr. 1, obr. 2).

ECDC průběžně monitoruje subtypy ptačí chřipky z důvodu včasného zachycení významných změn v epidemiologii viru spolu s EFSA a evropskými referenčními laboratořemi pro ptačí chřipku, které vydávají čtvrtletní souhrnné zprávy (22).

Test patogenity subtypů HPAI a LPAI ptačích virů

U nových izolovaných reasortant ptačích virů je důležité stanovení patogenity (HPAI nebo LPAI subtypy). Test se provádí dle OIE „Terrestrial Animal Health, Code (Article 10.4.1.24, chapter 10.4)“. Provádí se intravenózní aplikací subkultury viru 4 až 8týdenním kuřatům. Subtypy HPAI mají intravenózní index patogenity 1,2 a nejméně 75% mortalitu. Subtypy LPAI H5 a H7 vykazují rozsah patogenity nižší než 1,2 a nižší mortalitu než 75 %. Některé LPAI A H5N6 vykazovaly mortalitu v intravenózním testu 0,07 % (5, 6, 7).

Leden 2019

V lednu 2019 byla zaznamenána průběžná cirkulace subtypu A H7N9 v centrální oblasti Číny, Euroasii a na Dálném východě v Rusku. V Indii byla zachycena cirkulace HPAI A H5N1 v zoo a u divokých ptáků (5, 19).

Nové antivirotikum proti chřipce – Baloxavir

K léčbě chřipky A a B byl vyvinut firmou Shionogi & Co Ltd (japonskou farmaceutickou společností) a švýcarskou multinárodní firmou Roche nový přípravek Baloxavir marboxil. Vyrábí se pod názvem Xofluza. K léčbě chřipky v Japonsku byl schválen již začátkem roku 2018. Přípravek se podává v 1 dávce a vede ke zmírnění chřipkových příznaků. Mechanismem účinku je inhibice CAP dependentní endonukleázy polymerázy viru.

Po Tamiflu jde teprve o druhý přípravek vyvinutý k léčbě chřipky za posledních

20 let. Xofluza byl schválen a odzkoušen pro léčbu akutní nekomplikované chřipky a respiračních infekcí vyvolaných chřipkovými viry. V klinické studii byl testován na souboru pacientů starších 12 let, kteří vykazovali příznaky infekce ne déle než 2 dny. Baloxavir byl použit v preklinické studii proti chřipkovým virům, včetně Tamiflu rezistentních ptačích virů, jako jsou A H7N9 a A H5N1. **Nutno zdůraznit, že FDA schválený přípravek Xofluza určený k prevenci a léčbě nenahrazuje každoroční vakcinaci proti sezonní chřipce (21, 22).**

Souhrn

Celosvětově byly hlášeny nové humánní infekce způsobené cirkulujícími subtypy ptačích virů AH7N9, A H7N4, A H9N2 a A H5N6. Celkový vztah interakce současných zoonózních subtypů ptačí chřipky a lidských A virů se významně změnil.

Většina humánních případů vyvolaná A H7N9, A H5N1 byla diagnostikována v Číně a Asii. K nákaze došlo po expozici osob s infikovanou drůbeží nebo s předměty zevního prostředí. K přenosu z člověka na člověka docházelo pouze sporadicky. **U subtypu A H5, A H7 a A H9 nebyla prokázána schopnost soustavného interhumánního přenosu.**

V roce 2018 nebyla v Evropě oproti roku 2017 prokázána významná cirkulace subtypů HPAI A H5N8, A H5N6 a A H5N5. V Evropě a USA simultánně cirkulovaly v populaci prasat subtypy viru A H1N1 a A H1N2. K nákaze lidí docházelo při úzkém kontaktu s infikovanými vepři nebo v kontaminovaném zevním prostředí.

Všechny nové izolované cirkulující subtypy ptačí chřipky od roku 2005 podléhají „International Health Regulation“. Národní státy jsou povinny poskytnout všechny nové izolované varianty subtypů k bližší identifikaci „Under WHO'S Pandemic Influenza Preparedness“ (PIP). Viry s potenciálem pandemického šíření se ukládají a identifikují v souladu s Global Influenza Surveillance and Resposne System (GISRS). WHO doporučuje kontinuální globální surveillance a průběžnou sumarizační virologických, epidemiologických a klinických změn spojených s cirkulujícími viry izolovanými od lidí i zvířat.

Literatura

1. ProMED mail post. Influenza (06): WHO global update, Universal vaccine. ProMED-Mail 2018. Accessed 5 February 2018.
2. ProMED mail post. Avian influenza, human (12): China, H7N9. ProMED-Mail 2018. Accessed 17 June 2018.

3. ProMED mail post. Avian influenza, (78): China, (Liaoning) poultry, HPAI H7N9, OIE. ProMED-Mail 2018. Accessed 6 June 2018.
4. ProMED mail post. Influenza (07): Seasonal H1N1, Research. ProMED-Mail 2018. Accessed 11 February 2018.
5. ProMED mail post. Avian influenza, human (05): Human-animal interface, WHO. ProMED-Mail 2018. Accessed 25 January 2018.
6. ProMED mail post. Avian influenza, human (10): Human-animal interface, WHO. ProMED-Mail 2018. Accessed 2 March 2018.
7. ProMED mail post. Avian influenza, human (19): Human-animal interface, WHO. ProMED-Mail 2018. Accessed 21 September 2018.
8. ProMED mail post. Avian influenza (99): China (Guizhou) poultry, HPAI H5N6, OIE. ProMED-Mail 2018. Accessed 30 September 2018.
9. ProMED mail post. Avian influenza, human (20): China (Guangxi Zhuang) H5N6. ProMED-Mail 2018. Accessed 1 November 2018.
10. ProMED mail post. Avian influenza (111): China (Yunnan, Jiangsu) poultry, HPAI H5N6, OIE. ProMED-Mail 2018. Accessed 22 November 2018.
11. ProMED mail post. Avian influenza (107): USA (Minnesota): Poultry, LPAI H5N2. ProMED-Mail 2018. Accessed 23 October 2018.
12. ProMED mail post. Avian influenza (81): UK (Northern Ireland) Wild bird, HPAI H5N6, OIE. ProMED-Mail 2018. Accessed 15 June 2018.
13. ProMED mail post. Avian influenza (105): USA (Minnesota): Poultry, LPAI H5N2, OIE. ProMED-Mail 2018. Accessed 22 October 2018.
14. ProMED mail post. Influenza (24): USA (Michigan, California): Swine origin H1N2v, FAIR, confirmed. ProMED-Mail 2018. Accessed 10 August 2018.
15. ProMED mail post. Avian influenza, human (21): China (Guangxi Zhuang) H5N6, H7N9 transmission. ProMED-Mail 2018. Accessed 1 November 2018.
16. ProMED mail post. Avian influenza, human (24): China (Guangdong, Guanxi Zhuang) H9N2. ProMED-Mail 2018. Accessed 22 December 2018.
17. ProMED mail post. Avian influenza, human (22): USA (New York) Feline, H7N2, serological evidence. ProMED-Mail 2018. Accessed 5 November 2018.
18. ProMED mail post. Influenza (20): USA (Indiana): Swine origin H3N2v, New human case. ProMED-Mail 2018. Accessed 29 June 2018.
19. ProMED mail post. Avian influenza (02): India (Bihar, Orissa) ZOO and wild birds, HPAI H5N1, OIE. ProMED-Mail 2019. Accessed 7 January 2019.
20. ProMED mail post. Avian influenza, human (09): China (Jiangsu) H7N4. ProMED-Mail 2018. Accessed 22 February 2018.
21. ProMED mail post. Influenza (29): New drug approval, Baloxavir. ProMED-Mail 2018. Accessed 24 October 2018.
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable disease threats report. Week 5, 27 January – 2 February 2019. Stockholm: ECDC; 2019.

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.

Katedra epidemiologie
 Fakulta vojenského zdravotnictví UO
 Třebešská 1575
 500 01 Hradec Králové
 tel. 973 253 128
 e-mail: miroslav.splino@unob.cz

Po vakcíně proti zika viru volají nově i kardiologové A zika virus vaccine is now demanded by cardiologists as well

Ing. Jakub Střítecký^{1,2}, Ing. Hana Střítecká, Ph.D.^{3,4}, prof. RNDr. Vanda Boščíková, Ph.D.⁵

¹I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

²Ústav lékařské biofyziky, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Hradec Králové

³Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Fakulta vojenského zdravotnictví, Hradec Králové, Univerzita obrany, Brno

⁴Ústav pro studium odborných předmětů a praktických dovedností, Fakulta zdravotnických věd, Univerzita Palackého, Olomouc

⁵Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Hradec Králové, Univerzita obrany, Brno

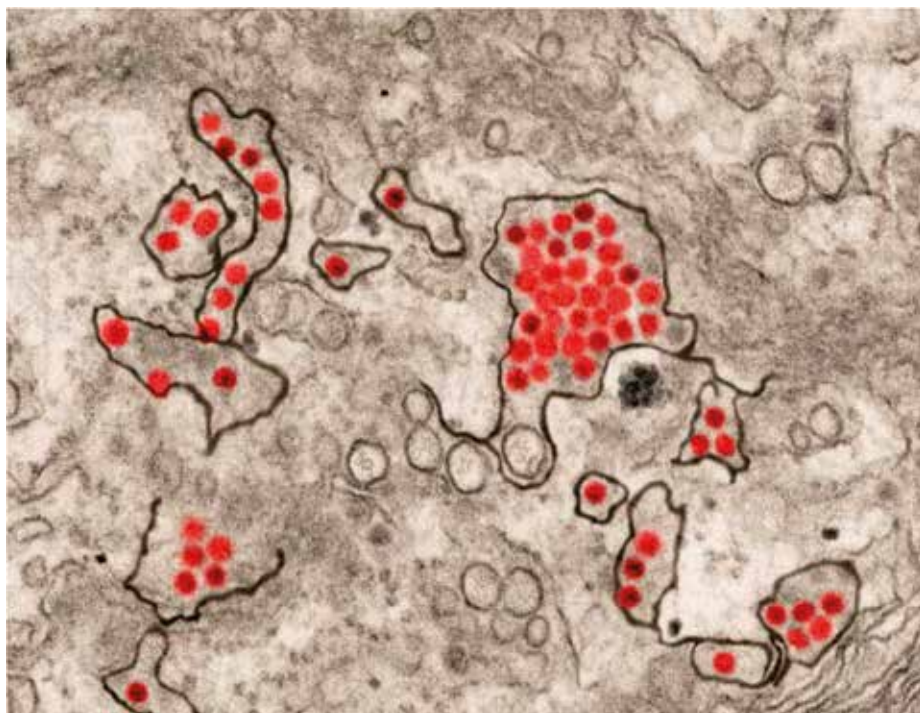
Vakcinologie 2019;13(1): 34–35

Světová zdravotnická organizace (WHO) považuje infekci zika virem, přenášeným některými druhy tropických komárů, za globální nebezpečí, obzvláště z důvodů prokázánoho vztahu mezi virem a výskytem mikrocefalií a meningoencefalitid. V současné době se pozornost zaměřuje novým směrem, a to na vztah mezi infekcí zika virem v akutní fázi a kardiovaskulárními potížemi infikovaných pacientů.

Zika virus (obr. 1) patří do skupiny virů čeledi *Flaviviridae*, kam řadíme také žlutou zimnici, horečku dengue, West Nile virus. Více než století jsou známy vztahy mezi virovými infekcemi, neurologickými potížemi a krátko- i dlouhodobými kardiovaskulárními problémy. Nicméně zika virus nebyl do skupiny toto kardiovaskulární onemocnění vyvolávajících virů dosud řazen. Je známo, že zika virus se šíří do lymfatických uzlin, cirkuluje v krvi a lze ho lokalizovat v sekundárních orgánech. Zásadním problémem je zřejmě poddiagnostikování – velmi často proběhne infekce zika virem jako nezpozorovaná nepodstatná velmi slabá viremie. Pozdější kardiovaskulární problémy a diagnózy jsou pak velmi často stále brány jako samostatná záležitost bez příčinné souvislosti s viremii vyvolanou Zikou (1, 4, 7).

Například horečka dengue může zapříčinit u pacientů jak myokarditidu, tak perikarditidu. Studie potvrdily přítomnost virového antigenu dengue jak v myokardu, tak v endoteliálních buňkách. Obdobně byl prokázán příčinný vztah mezi infekcí dengue virem v dětském věku a výskytem akutního koronárního syndromu u dospělosti.

Obdobně jsou k dispozici data o West Nile viru a jeho asociaci s meningoencefalitidou a Guillain-Barré syndromem. V souvislosti



Obr. 1 Zika virus (červené partikule) v tkáňové kultuře
(Zdroj www.nih.gov)

s myokarditidou a působení West Nile viru byly zaznamenány i fatální srdeční arytmie, a to u několika desítek pacientů (1).

Jedním z epicenter epidemie zika viru je Venezuela. V ústavu tropické medicíny v Caracasu byla sledována skupina dospělých infikovaných zikou, kteří neměli původně žádné kardiovaskulární problémy. U většiny nemocných se objevila srdeční arytmie a dvě třetiny pacientů se dostaly do stavu, kdy jejich srdce nebylo schopno čerpat dostatek krve do těla na takové úrovni, kterou jejich tělo potřebovalo.

Americká Mayo Clinic provedla několik studií, jež jsou pro potvrzení vztahu mezi

zika virem a kardiologickými problémy velmi důležité. Byl nalezen příčinný vztah mezi lidmi žijícími v oblastech s výskytem zika viru a následnými problémy typu – kožní vyrážka, horečka nebo konjunktivitida. Během velmi krátké doby po objevení těchto prvních symptomů se dostavují další – zkrácený dech, palpitace. Devět pacientů bylo 24 hodin holterovsky monitorováno a byla u nich provedena magnetická rezonance. Šest pacientů bylo ženského pohlaví, průměrný věk 47 let. Nebezpečná arytmie byla detekována u osmi z devíti pacientů. Tři případy byly diagnostikovány jako síňová fibrilace, dva jako nesetřvalá

síňová tachykardie a dva jako potenciálně život ohrožující komorová arytmie. Srdeční selhání bylo přítomno v šesti případech. Pro zajímavost první případ transientní myokarditidy po infekci zika virem byl nedávno prokázán ve Francii (1, 5).

Toto a další případy vede k požadavku, aby všichni pacienti infikovaní zika virem byli podrobně kardiologicky vyšetřováni a sledováni. Další možnou komplikací specificky pro obyvatelstvo žijící v tropických oblastech s výskytem jak dengue, tak zika viru, jsou následné infekce. Pokud tito pacienti prodělali infekci dengue a mají protilátky, infekce zika virem u nich má výrazně závažnější a komplikovanější průběh.

Otázkou posledních měsíců je pak vývoj kardiovaskulárních chorob u pacientů kardiaků po infekci zika virem. Neexistuje studie, která by toto specificky sledovala, ale panuje názor, že kardiologická situace takto infikovaného pacienta se zhorší (3).

Nejlepší prevencí proti daným situacím je v současnosti prevence komářího kousnutí a sání. Bohužel dosud neexistuje účinná vakcína či specifická léčba. A je neoddiskutovatelným faktem, že kardiologové začínají být silně znepokojeni. O to důležitější je nejnovější posun na poli vakcinologického výzkumu a testování, který nastal ve druhé polovině roku 2018. Americký National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) vyvinul experimentální, živou, atenuovanou vakcínu proti zika viru, která je testována v rámci první humánní studie. Je sledováno 28 zdravých mužů a negravidních žen ve věku od 18 do 50 let. Každý testovaný jedinec obdržel jednu subkutánně podanou dávku experimentální vakcíny (20 osob) nebo placebo (8 osob), a to dvojitě,

zaslepeně. Všichni zúčastnění byli vybaveni denními kartami a denně zaznamenávají z domova svoji tělesnou teplotu v předem lékaři určeném časovém intervalu. Pod dobu půl roku od vakcinace se budou opakovaně vracet na kliniku k lékařskému vyšetření, které zahrnuje opakované odběry krve a dalších klinických vzorků. Zásadní budou výsledky serologických testů určující hodnoty titrů protilátek coby odpovědi na podanou experimentální vakcínu (5, 6).

Studie probíhá v Baltimore, na Hopkins Bloomberg School of Public Health Center for Immunization Research a ve vakcinačním testovacím centru na Larner College of Medicine, na Univeristy of Vermont ve městě Burlington. IAID ji celou kryje finančně a první výsledky budou k dispozici ve druhé polovině roku 2019.

Kromě výše zmiňovaných obav kardiologů podpořil očkovací studii i fakt 2474 těhotných (k 17. 7. 2018), infikovaných zika virem na území USA a 4900 infikovaných těhotných na územích US teritorií. Ředitel NIAID, dr. Anthony S. Fauci hovoří o nutnosti připravit se na opakující se epidemie zika virových infekcí v daných oblastech, vzhledem k aktivní přítomnosti vektoru – komára *Aedes aegypti*, a neschopnosti člověka ho stoprocentně v přírodě eliminovat. Jedinou možností zamezení problému je tak skutečně úspěšný vývoj očkovací látky. Současná testovaná atenuovaná živá vakcína byla úspěšně odzkoušena v časných stadiích na opicích makak rhesus. Pokud bude nynější testování na lidech úspěšné, mají vakcinologové v plánu vyvinout urychleně pro přibližně sto zemí v oblastech Asie, Pacifiku, Ameriky, Afriky a Karibiku pentavakcínu, kdy k tetraivalentní vakcíně proti dengue

přidají komponentu proti onemocnění způsobenému virem zika. Jde o to, že zika virus cirkuluje prakticky ve stejných lokalitách jako dengue virus a takto konstruovaná vakcinační látka by byla pro dané oblasti ideálním preventabilním prostředkem proti hned dvěma infekčním onemocněním najednou (2–4, 6).

Literatura

1. Laureti M, et al. Flavivirus Receptors: Diversity, Identity, and Cell Entry. *Front Immunol.* 2018;9:2180.
2. Rauch S, et al. New Vaccine Technologies to Combat Outbreak Situations. *Front Immunol.* 2018;9:1963.
3. Schwartzmann PV, Simoes MV, Figueiredo LTM. In Reply-Cardiac Compromise in zika Virus Infection. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(3):394–395.
4. Minhas AM, et al. Association of zika Virus with Myocarditis, Heart Failure, and Arrhythmias. *Cureus.* 2017;9(6):e1399.
5. Mammas IN, et al. Paediatric Virology: A rapidly increasing educational challenge. *Exp Ther Med.* 2017;13(2):364–377.
6. Aletti M, et al. Transient myocarditis associated with acute zika virus infection. *Clin Infect Dis.* 2017;64(5):678–679.
7. Hajra I, Bandyopadhyay D. Zika and pregnancy: A comprehensive review. *Am J Reprod Immunol.* 2017;77(2).

Práce byla podpořena DZRO HZN.

Korespondující autor
prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.
 Katedra epidemiologie
 Fakulta vojenského zdravotnictví UO
 Třebešská 1575
 500 01 Hradec Králové
 tel. 973 253 128
 e-mail: vanda.bostikova@unob.cz

Očkovací kalendář Rakouska

Immunization schedule of Austria

Vakcinologie 2019;13(1): 36–37

	Týdny (T)	Měsíce (M)														
		od 7. T	3. M	4-5. M	6. M	7-9. M	10-11. M	12. M	13. M	14. M	15. M	16. M	17. M			
		ukončení 9. měsíce					1. narozeniny									
Rotaviry 1	1	4 T	2	4 T	3											
Záškrt																
Tetanus																
Černý kašel																
Poliomyelitida		1	2 M	2							B					
Onemocnění způsobené <i>H.influenzae</i> typu b																
Virová hepatitida typu B																
Pneumokoková onemocnění		1	2 M	2							B					
Spalničky, příušnice, zarděnky									1	3 M	2		4			před vstupem
Meningokoková onemocnění (ACWY)																
Lidské papilomaviry																
Meningokoková onemocnění (B) 6		1	1 M	2	1 M	3					B					
Meningokoková onemocnění (C) 7												1				
Klíšťová encefalitida												1	1-3 M	2		5/9-12 M 8
Plané neštovice												1	4 M	2		před vstupem do mateř
Virová hepatitida typu A												1	6 M	2		před vstupem do m
Chřipka 9																každoročně
Herpes zoster 10																
Poznámky:		Všeobecně doporučené očkování (hrazené)				1, 2, 3	1. / 2. / 3. dávka vakcíny									
		Catch-up dávky (hrazené)				B	booster									
		Všeobecně doporučené očkování (nehrazené)				T	týdny									
		Catch-up dávky (nehrazené)				M	měsíce									
		Očkování dokončené mezi 12.–15. rokem života (snížená cena)				R	roky									

2. narozeniny		9. narozeniny				15. narozeniny			50. narozeniny				
Roky (R)													
-19. M	20-24. M	3-5. R	6. R	7. R	8-9. R	10. R	11-12. R	13. R	14-15. R	16-18. R	19-50. R	51-60. R	> 61 let
				B				2				B	co 5 let → B
					B (nebo základní schéma)								
		3										13	1 R → 23
do mateřské školy													
							1						
					1	6 M → 2				5			
		3	3 R → B									B	každých 5 let → B co 3 roky → B
mateřské školy													
do mateřské školy													
každoročně													
												1	2M → 2

- Do ukončeného 24. týdne (Rotarix, 2 dávky) nebo 32. týdne života (Rotateq, 3 dávky).
- Pokud mezi 7. a 9. rokem života dítěte proběhlo pouze jedno přeočkování dip-Tet-IPV vakcínou, přeočkovat nejpozději při ukončení školní docházky (pertuse!)
- Pro děti spadající do rizikové skupiny do 5 let zdarma.
- Při aplikaci první dávky očkování po prvním roce života se druhá dávka podá co nejdříve s minimálním intervalem 4 týdny.
- Při zahájení očkování po 15. roku věku je třeba podat tři dávky.
- Očkovací schéma závisí na věku očkování a vybrané vakcíně. Očkování možné od konce 3. měsíce věku dítěte a později: celkem 2–3 dávky, podrobné informace pro příslušné věkové skupiny v SPC vakcín.
- Konjugované vakcíny Men-C: Neisvac C: kojenci 2 až 4 M – 2 dávky po min. 8 T + booster ve 12.–13. M; 4 až 12 M – 1 dávka + booster ve 12.–13. M (interval min. 6 M). Menjugate: kojenci 2–12 M – 2 dávky po min. 8 T + booster min. po 6 M (popř. až do 10 let věku).
- Základní schéma: FSME-Immun: 0 / 1–3 měsíce / 5–12 měsíců po 2. očkování. Encepur: 0 / 1–3 měsíce / 9–12 měsíců po 2. očkování.
- Aplikace 2 dávek v intervalu min. 4 T při prvním očkování dětí do 8. popř. 9. R věku (tetravalentní inaktivovaná vakcína), dětem po 1 dávce vakcíny je třeba (oproti odbornému doporučení) doplnit 2. dávku, poté se provádí každoroční očkování 1 dávkou.
- Shingrix: 2 dávky v intervalu min. 2 M. 1. / 2. / 3. dávka vakcíny

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti

www.vakcinace.eu/poradna

připravil prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

Vakcinologie 2018;12(4): 38–40

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

V Ostravě se nám opět „rozjízďejí“ spalničky. Můžeme u 13měsíčních upřednostnit Priorix před 3. dávkou Hexavakcíny nebo Synflorixem?

Ano můžete, jedná se o zcela racionální postup. První dvě dávky Hexavakcíny a Synflorixu jsou základním schématem, které již navozují protekci. Proto lze přeočkování o několik týdnů až měsíců odložit a upřednostnit očkování proti spalničkám.

Ve 14 letech v roce 2001 jsem podstoupila očkování vakcínou Twinrix proti VHA a VHB (3 dávky v doporučeném schématu). Při studiu medicíny ani v zaměstnání nikdy žádný problém nebyl, takže nevím, zda jsem v minulosti měla pozitivní postvaccinační titr protilátek. Nyní nastupuji po mateřské do práce a při vstupní pracovně-lékařské prohlídce lékař upozornil na negativní protilátky HBV, proto nařídil přeočkování. Je opravdu přeočkování nutné, a pokud ano, je potřeba znovu aplikovat všechny tři dávky?

Pokud jste imunokompetentní, pak žádné další přeočkování proti VHB není nutné. Na druhou stranu, pokud nemáte zdokumentovanou postvaccinační protilátkovou odpověď na HBV vakcínu, pak je vzhledem k výkonu povolání možnost aplikovat jednu dávku HBV vakcíny (Engerix) a za 1 měsíc si nechat vyšetřit anti-HBs IgG protilátky. Při jejich pozitivitě (> 10 mIU/ml) je důkaz imunokompetence a již se do budoucna nemusíte nechat kontrolovat ani přeočkovávat. A to ani při budoucí negativitě protilátek, protože funguje buněčná imunita a paměťové buňky (které se běžně nevyšetřují).

Do péče jsem převzala dívku narozenou 6/2003, která byla v 7/2016

očkována jednou dávkou Silagrd. Další dávka nebyla aplikována a rodiče mají o očkování zájem. Jak mám postupovat?

Vzhledem k tomu, že dostala pouze jednu dávku a nyní je to již 2,5 roku od očkování, je vhodné zahájit očkování znovu třemi dávkami vakcíny (např. Gardasil 9) ve schématu 0-2-6 měsíců.

Lze očkovat proti MMR kojící matku desetitýdenního dítěte (vzhledem k epidemiologické situaci v Praze)? Podle odběrů provedených v těhotenství má nízkou hladinu protilátek proti spalničkám a bylo jí doporučeno nechat se očkovat po šestinedělí.

Kojení není kontraindikací MMR vakcín. Očkování je bezpečné i v průběhu

šestinedělí. V případě, že je žena v riziku spalniček, např. v těhotenství, pak se v jeho průběhu živá vakcína nedoporučuje. Aplikuje se například pasivní imunoprophylaxe a očkuje se co nejdříve po porodu.

Dítě bylo očkováno první dávkou Hexavakcíny podle pravidelného očkovacího kalendáře ve dvou měsíčních věku. Poté za 14 dnů rozvoj atopického ekzému (suchá ložiska). Maminka kontaktovala očkovací centrum v Motole, kde jí bylo sděleno, že se jedná o alergickou reakci. Bylo doporučeno přerušit očkování až do roku věku a potom pokračovat v očkování za podávání antihistaminik. Nevím, zda mám tento postup akceptovat – nemám nic písemně. Nedovedu si představit, že by dítě tak



shutterstock

IMAGE ID: 1046357
www.shutterstock.com

Předplatné

dlouho nebylo očkováno a že mezi 1. a 2. dávkou bude téměř roční interval.

Pokud to byla alergická reakce, pak lze volit jiné vakcíny, a ne přerušit očkování. Kožní alergická reakce za 14 dní po podání alergenu se jeví jako málo pravděpodobná. Vhodnější bude pokračovat v očkování, poučit rodiče a sledovat stav po očkování, případně nasadit ihned antihistaminika. Roční interval mezi 1. a 2. dávkou by vedl k nutnosti zahájit očkování znovu.



Chlapec byl očkovaný proti záškrtu vakcínou Boostrix Polio v 10 letech (v roce 2014). Nyní na žádost vyšetřeny

protilátky proti difterickému toxoidu s výsledkem 0,053 IU. Komentář laboratoře: ochrana nejistá. Je nutné přeočkování?

Vzhledem k epidemiologické situaci u nás se přeočkování proti záškrtu „jenom“ na základě laboratorního výsledku nedoporučuje. Hranice laboratorních pozitivit protilátek nejsou stanoveny ve vztahu k protekci, ale ke vztahu k diagnostice případného onemocnění. Proto správná interpretace výsledků je vždy složitá.



Je nezbytné rok po očkování Boostrixem doočkovat ještě Adacelem?

Jedná se o pacienta narozeného 3/2012, kardiak po velmi náročných srdečních operacích, nyní kompenzován. U předchozí lékářky aplikován Infanrix-Hib: 1. dávka 5. 12. 2012, 2. dávka 17. 1. 2013 a 3. dávka 7. 11. 2013. U nás doočkován Boostrixem 6. 3. 2018. Nebyl dodržen dvouměsíční interval mezi první a druhou dávkou, tak aby šlo o schéma 2 + 1. Engerix, Imovax polio a Priorix má.

Interval je sice kratší, ale vzhledem k tomu, že již bylo další přeočkování v 5 letech, aplikace další dávky vakcíny Adacel není nutná.

POKYNY PRO AUTORY ČASOPISU VAKCINOLOGIE

Instructions for authors of Vaccinology

Časopis Vaccinologie si klade za cíl být důležitým zdrojem informací pro praktické lékaře a pediatry v oblasti vakcinologie. Od roku 2007 vychází jako čtvrtletník. Všechny publikované články procházejí dvojitou recenzí (peer review), přičemž se zachovává oboustranná anonymita. Redakce přijímá příspěvky v českém, slovenském nebo anglickém jazyce. Název, souhrn a klíčová slova původních vědeckých prací a přehledových článků musejí být v anglickém jazyce!

Časopis přijímá příspěvky do těchto rubrik

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

Náležitosti rukopisu

- Příspěvek pište na počítači v některém z běžných textových editorů, přičemž prosím dbejte následujících technických připomínek:
- doporučená velikost písma 12, řádkování 1,5
- doporučený rozsah zhruba 20 normostran
- reference v textu, tabulkách nebo popisech obrázků číslujte arabskými číslicemi v kulatých závorkách
- používejte metrické jednotky a jednotky soustavy SI
- používejte výhradně ustálené zkratky; nepoužívejte zkratky v nadpisu a souhrnu, uveďte plný název (před prvním použitím zkratky v textu)

Titulní strana

- stručný a výstižný název článku v českém i v anglickém jazyce
- plná jména a příjmení všech autorů a jejich akademické hodnosti s jejich písemným souhlasem s uveřejněním
- název pracoviště, odkud práce pochází
- adresa hlavního autora, telefon, fax a e-mailová adresa, kam má být zaslána korespondence týkající se rukopisu
- zdroje podpory (granty, přístrojové vybavení, léky)
- poděkování lze umístit před seznamem literatury

STRUKTURA ČLÁNKU:

- **Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku v rozsahu maximálně 1000 znaků v českém a anglickém jazyce
- **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se použít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- **Zhodnocení problematiky** – stručné základní myšlenky sdělení, vlastní přístup autora
- **Diskuse**
- **Závěr** – důvod sdělení
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory
- **Články typu kazuistika, studie, zpráva apod.** vyžadují jinou formu zpracování

OBRAZOVÁ DOKUMENTACE:

Posílejte e-mailem v elektronické podobě:

- **Fotografie** – sken do CMYK ve velikosti výsledného tisku na 300 dpi
- **Grafy** – originální soubor v Excelu (případně jiný tabulkový editor)
- **Obrázky k článkům** dodávejte jak ve vlastním článku (kvůli orientaci), tak v samostatné složce.
- **Obrázky ve formátu JPG, BMP, TIFF**, v tiskovém rozlišení 300 dpi.
- Všechny obrazové přílohy označte číslem, pod kterým jsou zařazeny do textu. Přetiskuje-li se obrazová dokumentace uveřejněná jinde, je nutno uvést původní pramen a doložit písemný souhlas držitele výhradního práva.
- Obrazová dokumentace nemůže být přijímána v programu MS PowerPoint.

ETICKÉ ASPEKTY:

- podmínkou publikování klinických výzkumů je, aby použité postupy odpovídaly etickým principům Helsinské deklarace a byly schváleny příslušnou etickou komisí.
- neuvádějí se, zvláště na jakémkoli ilustrujícím materiálu, jména nemocných, jejich iniciály nebo nemocniční (ošetřovací, evidenční) čísla.

STATISTIKA:

- použité statistické metody popište detailně, aby čtenář mající přístup k původním údajům mohl výsledky ověřit.

SEZNAM LITERATURY:

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

PŘÍKLADY SPRÁVNÝCH FOREM CITACÍ:

- *Článek v seriálových publikacích:*
Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347(4):284–7. (pokud je počet autorů vyšší než 3, uveďte první 3 autory a zkratku et al.)
- *Tištěná monografická publikace:*
Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. St. Louis: Mosby; 2002.
- *Kapitola v monografické publikaci:*
Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93–113.
- *Článek v elektronické seriálové publikaci:*
Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs. 2002;102(6). Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

ZASÍLÁNÍ RUKOPISŮ:

- průvodní dopis musí obsahovat prohlášení, že článek nebyl zaslán celý ani zčásti do jiného časopisu.
- publikované články jsou vlastnictvím časopisu. Kopie článků nebo jejich částí mohou být publikovány pouze se souhlasem redakce s uvedením zdroje.
- redakce si vyhrazuje právo navrhnout autorovi zkrácení rukopisu, provedení oprav (jazykové úpravy rukopisu).
- korektury vračejte obratem, na pozdě došlé není možné brát ohled.
- rukopisy odpovídající výše uvedeným požadavkům odesílejte v elektronické podobě na e-mailovou adresu: skalova@mf.cz.

RECENZNÍ ŘÍZENÍ:

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

PRŮBĚH RECENZNÍHO ŘÍZENÍ:

- Každý text nabídnutý k publikaci v časopise Vakcinologie je (kromě krátkých sdělení, aktualit, recenzí, zpráv a některých dalších méně závažných rubrik) postoupen k posouzení dvěma recenzentům.
- K posouzení příspěvku vybírá šéfredaktor odborníky na problematiku, jíž se text zabývá. Přihlíží také k tomu, aby recenzenti nebyli s autorem úzce pracovně, institucionálně nebo osobně spjati.
- Recenzenti vyplňují do standardizovaného formuláře, zda text doporučují k přijetí, přepracování nebo zamítnutí. Své rozhodnutí zdůvodňují v posudku, do něž mohou také zahrnout doporučení k úpravám textu.
- Na základě vyjádření recenzentů šéfredaktor autorovi sdělí, zda text přijímá, požaduje přepracování nebo zamítá. V případě, že autora žádá o přepracování nebo jeho text zamítá, uvede i nejzávažnější důvody. V případě autorova nesouhlasu se stanoviskem šéfredaktora může autor vyložit své důvody v dopise, který šéfredaktor předloží redakční radě.

POTVRZENÍ O PŘIJETÍ K TISKU:

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



**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. Amorfni aluminium-hydroxyfosfát-sulfát jako adjuvans (0,5 mg Al). **Indikace:** Aktivní imunizaci jedinců ve věku od 9 let proti následujícím HPV onemocněním: premaligní 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 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 očkovaní jedinci sledováni 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 nemá účinek na 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 pertusis [acelulární komponenta] (ap) a/nebo s poliomyelitit [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/neonatalní toxicitu přípravku Gardasil 9. Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu. Nicméně tyto údaje nejsou považovány za dostačující pro to, aby mohlo být použito 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. Stabilitní 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/11/15/1007/001–003.

Datum revize textu: 17. 1. 2019.

* *Všimněte si, prosím, změny 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.



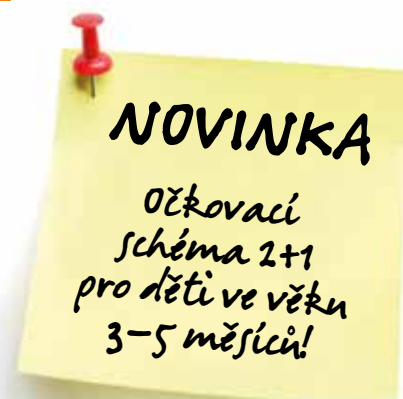
BEXSERO

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

POMOZTE OCHRÁNIT SVÉ PACIENTY PROTI MEN B!

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

Vakcína Bexsero je indikována k imunizaci proti MenB již od 2 měsíců věku.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. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2018; 27(1): 16-23. 2. SPC Bexsero, listopad 2018. * 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 PorA P1.4 25µg. **Indikace:** Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *N. meningitidis* skupiny B. **Dávkování a způsob podání:** 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 měsíců 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 měsíců 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 s prodlevou 12 až 23 měsíců od primární série. Děti (2 roky až 10 let) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Dospívající (od 11 let) a dospělí - dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterálním směru do stehna u kojenců nebo do 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 nepřevládá riziko podání. Podobně jako jiné vakcíny nemusí přípravek Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Neočekává se, že Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B. Jedinci s narušenou schopností imunitní odpovědi, ať už z důvodu imunosupresivní léčby, genetické poruchy nebo jiných příčin, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Údaje o imunogenicitě jsou k dispozici u jedinců s deficitem komplementu, asplenii nebo s poruchou funkce sleziny.* Nejsou k dispozici žádné údaje o použití vakcíny u subjektů starších 50 let. Lékaři by měli před podáním této vakcíny pacientům s hypersenzitivitou na latex v anamnéze zvážit poměr prospěchu a rizika. **Interakce:** Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, acelulární pertuse, *H. influenzae* typu b, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, heptavalentní pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zarděnky, varicela a CRM konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny C.* Profylaktické použití paracetamolu snižuje výskyt a závažnost horečky, neovlivňuje však imunogenitu přípravku Bexsero ani běžných vakcín. Při současném podání s jinými vakcínami musí být Bexsero podáno do jiného místa injekce. **Těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici dostatečné údaje o expozici v těhotenství i bezpečnosti v době kojení. Pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci, je nutné zvážit poměr prospěchu a rizika. **Nežádoucí účinky:** 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 nejčastěji pozorované místní a systémové nežádoucí účinky bolest v místě injekce, malátnost a bolest hlavy. Velmi časté: poruchy příjmu potravy, ospalost, neobvyklý pláč, průjem, zvracení, vyrážka, horečka (≥38 °C), podrážděnost, bolest hlavy, nevolnost, malátnost, myalgie, artralgie, citlivost, erytém, otok, indurace a bolest v místě injekce. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena I, Itálie. **Datum revize textu:** 22. 11. 2018. **Registrační číslo:** 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 seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskkompendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky prosím hláste také na cz.safety@gsk.com. Verze SPC platná ke dni 5. 12. 2018. *Prosím, všimněte si změny SPC.