

Počty případů zarděnek hlášených v systému EPIDAT v letech 2004–2014

## EPIDEMIE V OKOLNÍCH STÁTECH PŘEDSTAVUJÍ RIZIKO IMPORTU ZARDĚNEK PRO ČESKOU POPULACI

### Z OBSAHU

#### JAPONSKÁ ENCEFALITIDA – PROBLÉM NEJEN ASIJSKÝ

Virus japonské encefalitidy patří do virového rodu Flavivirus z čeledi Flaviviridae. Celá čeleď získala pojmenování díky latinskému výrazu „flavus“ – česky „žlutý“...

#### OČKOVÁNÍ DĚTÍ HEXAVAKCÍNOU

Světová zdravotnická organizace vyhlásila v květnu 1974 na svém 27. shromáždění tzv. „Rozšířený program imunizace“, jehož cílem byla plošná celosvětová vakcinace dětí proti tetanu, záškrtu, pertusi, spalničkám, dětské obrně a tuberkulóze...

#### PNEUMOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ

Pneumokoková onemocnění jsou celosvětově stále jednou z nejčastějších příčin nemoci a úmrtí dětí i dospělých...

#### MALÉ ZAMYŠLENÍ PŘED NADCHÁZEJÍCÍ CHŘÍPKOVOU SEZONOU

Chřipka představuje globální zdravotní problém vedoucí k vysoké nemocnosti i úmrtnosti...

#### IMPORTOVANÉ ZARDĚNKY U CESTOVATELE

Předkládaná kauzistika popisuje importovaný případ zarděnek u 33letého cestovatele, který pobýval v Tanzánii a na Zanzibaru...

#### MERS COV - MOŽNÉ ŠÍŘENÍ V EU

Od prvního případu záchytu nového koronaviru označeného MERS CoV v září 2012 bylo na Středním východě potvrzeno a hlášeno WHO více než 500 případů...

<b>EDITORIAL</b> .....	151
<b>PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)</b>	
Japonská encefalitida – problém nejen asijský Japanese encephalitis – not merely an Asian issue <i>doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., MUDr. Lenka Hobzová, prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., Mgr. Radek Sleha, MUDr. Jan Smetana, Ph.D., prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., RNDr. Irena Hanovcová, CSc., MUDr. R. Šošovičková, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.</i> .....	154
Očkování hexavakcínou Vaccination with hexa-vaccine <i>Mgr. Radek Sleha, doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., Mgr. Sylva Janovská, Ph.D., MUDr. Lenka Hobzová, Mgr. Eva Slehová, Mgr. Rudolf Kukla, doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc., RNDr. Markéta Vydržalová, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.</i> .....	160
Pneumokoková onemocnění u dětí – klinický obraz, epidemiologická situace v České republice, očkování Pneumococcal diseases – clinical picture, epidemiology in the Czech republic, vaccination <i>MUDr. Zuzana Vančíková, CSc.</i> .....	165
Malé zamyšlení před nadcházející chřipkovou sezonou A little reflection in light of the upcoming flu season <i>MUDr. Martina Havlíčková, CSc., MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.</i> .....	179
<b>KAZUISTIKA (CASE REPORT)</b>	
Importované zarděnky u cestovatele A case of imported rubella in a traveller <i>MUDr. Milan Trojánek, Jan Maixner, Mgr. Naděžda Sojková, MUDr. Zarina Karimová, MUDr. Hana Roháčová, Ph.D., doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc., MUDr. RNDr. František Stejskal, Ph.D.</i> .....	183
<b>AKTUALITY (CURRENT NEWS)</b>	
MERS CoV – možné šíření v EU MERS CoV – possible dissemination in the EU <i>prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.</i> .....	188
<b>ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)</b>	
Novinky ve vakcinologii News in Vaccinology <i>doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D., prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc.</i> .....	191
<b>ZPRÁVY, RECENZE, INFORMACE (NEWS, REVIEWS, INFORMATIONS)</b>	
10. hradecké vakcinologické dny The 10th Vaccinology Symposium in Hradec Kralove <i>MUDr. Jan Smetana, Ph.D.</i> .....	176
4. světový mikrobiologický kongres BIT's 4 <sup>th</sup> Annual World Congress of Microbes <i>doc. RNDr. Vanda Boštíková</i> .....	196
17. konference Evropské společnosti pro klinickou virologii 17 <sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society for Clinical Virology <i>doc. RNDr. Vanda Boštíková</i> .....	197
<b>MÝTY A FAKTA (MYTHS AND FACTS)</b>	
Nejčastější mýty o očkování Most popular myths about vaccination <i>MUDr. Daniel Dražan</i> .....	198
<b>EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA (EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)</b>	
Imunizační schéma Velké Británie The immunization schedule of United Kingdom .....	200
<b>PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)</b>	
<i>MUDr. Pavel Kosina</i> .....	201

## Japonská encefalitida – problém nejen asijský

### Japanese encephalitis – not merely an Asian issue

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Lenka Hobzová<sup>1</sup>, prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.<sup>1</sup>,

Mgr. Radek Sleha<sup>1,2</sup>, MUDr. Jan Smetana, Ph.D.<sup>1</sup>, prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc.<sup>1</sup>

RNDr. Irena Hanovcová<sup>1</sup>, CSc., MUDr. R. Šošovičková<sup>1</sup>, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

<sup>2</sup>Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Pardubice

<sup>3</sup>CPS, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

#### Souhrn:

Japonskou encefalitidu (JE) řadíme mezi arbovirózy, tj. infekční nemoci vyvolávané virem přenášenými krev sajícími členovci. JE patří spolu s kalifornskou encefalitidou, encefalitidou Saint Louis a klíšťovou encefalitidou mezi závažná onemocnění postihující nervovou soustavu. Po zavedení plošného očkování proti dětské obrně je JE podle statistik WHO (Světová zdravotnická organizace) z celosvětového hlediska nejčastější příčinou paretických neuroinfekcí. Japonská encefalitida je vakcínou plně preventabilní onemocnění, typicky se vyskytující v Asii a západní části Pacifiku.

**Klíčová slova:** japonská encefalitida, arboviry, komáři, neuroinfekce, očkování

#### Summary:

Japanese encephalitis (JE) is an infectious disease caused by a virus transmitted by hematophagous arthropods. JE, together with California encephalitis, Saint Louis encephalitis, tick-borne encephalitis is serious disease affecting the nervous system. After the introduction of universal vaccination against polio, JE is according to WHO (World Health Organization), worldwide leading disease leading to parietic neuroinfections. It is a vaccine preventable disease typically found in Asia and Western Pacific.

**Keywords:** Japanese encephalitis, arboviruses, mosquitoes, neuroinfections, vaccination

*Vakcinologie 2014;8(4):154–159*

#### Charakteristika čeledi Flaviviridae

Virus japonské encefalitidy (JEV – Japanese encephalitis virus) patří do virového rodu Flavivirus z čeledi Flaviviridae. Celá čeleď získala pojmenování díky latinskému výrazu „flavus“ – česky „žlutý“. To odráží fakt, že prototypovým virem této čeledi je virus žluté zimnice. Kromě rodu Flavivirus řadíme mezi Flaviviridae ještě další dva rody, a to Pestivirus a Hepacivirus (obr. 1) (1).

Do čeledi Flaviviridae spadají mnohé další, pro člověka patogenní viry, jako je například již zmíněný virus žluté zimnice, virus horečky dengue a virus západního Nilu (2).

Z medicínského hlediska jsou výše zmínění viroví zástupci pro lidskou populaci zdrojem neustálých problémů. Virus

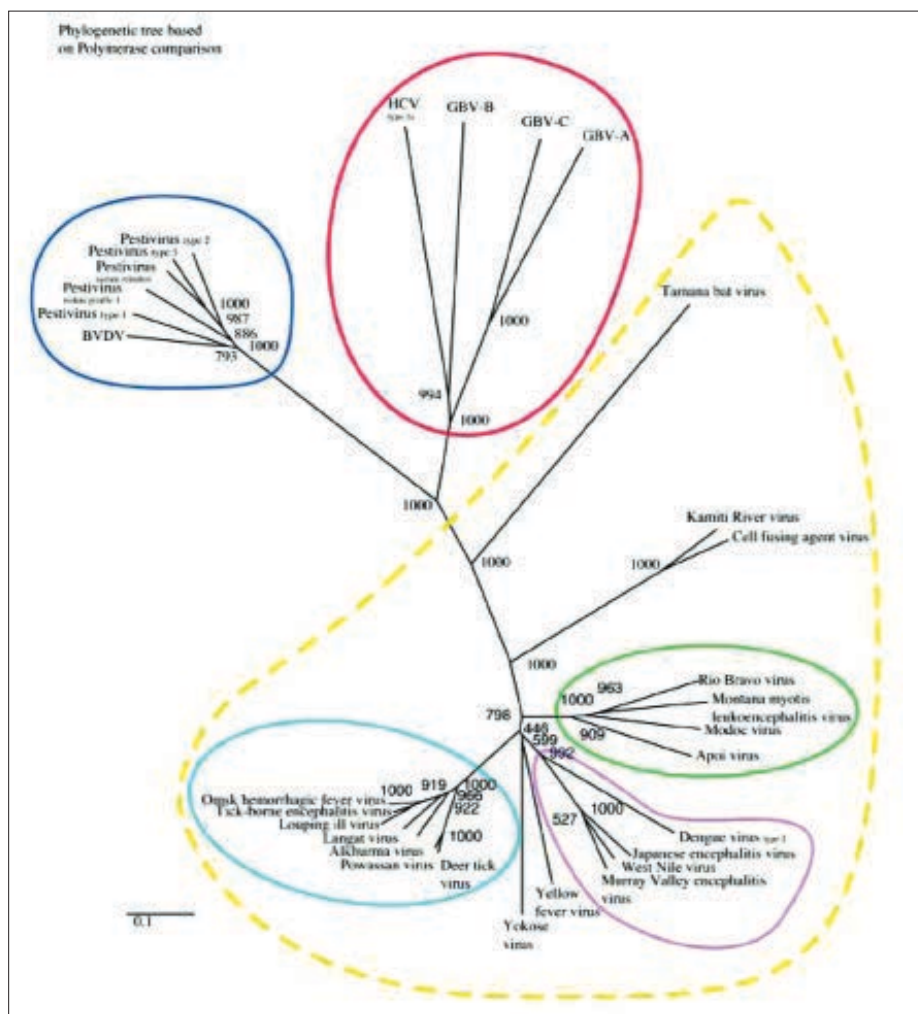
dengue je významným původcem morbidit s celosvětovou působností a žlutá zimnice stále způsobuje epidemie jak v Africe, tak v Jižní Americe i přes existenci vakcín. Virus západního Nilu, poté co byl rozšířen do Severní Ameriky, zde způsobuje významné každoroční epidemie encefalitid a febrilních onemocnění. Japonská encefalitida je pak stále hlavní příčinou virových encefalitid v Asii a v oblastech západního Pacifiku (obr. 2).

Rod Flavivirus obsahuje více než 70 různých zástupců, z nichž většina je přenášena komáři či klíšťaty a více než polovina je spojována s nemocemi lidí. U 16 zástupců dosud neznáme jejich vektor. Klasifikace rodu se provádí na základě antigenních odlišností jednotlivých virů. K typizaci se používají neutralizační testy, které rozdělují

rod Flavivirus do osmi skupin, z nichž šest obsahuje lidské patogeny (4–6).

#### Molekulární stavba flavivirů

Virus JE patří mezi pozitivní jednovláknové (+ss) RNA viry. Celkem 9–12 tisíc bází kóduje jediný polyprotein, který je proteázami následně rozštěpen na tři strukturální a sedm nestrukturních proteinů. RNA viru vázaná ve sférické virové kapsidě tvořené proteinem C vytvoří nukleokapsid, který je obalen lipidovou dvouvrstvou pocházející z endoplazmatického retikula. U nezralých virionů jsou v této dvojevrstvě ukotveny polymery virového proteinu E, jejichž vazebná místa nutná pro fúzi s buňkami jsou kryta virovým proteinem prM. Při procesu dozrávání dojde k odstěpení prM a uspořádání proteinu E do antiparalelních homodimerů (obr. 3).



**Obr. 1** *Fylogenetický strom pro viry čeledi Flaviviridae. Žlutá linie vyznačuje rod Flavivirus, modrá Pestivirus a červená Hepacivirus (1)*

Velikost virů dosahuje v průměru přibližně 50 nm. Viry jsou relativně nestabilní, vysoce citlivé na UV záření, gama-záření, detergenty, organická rozpouštědla (fenol), formaldehyd, alkohol, proteázy a lipázy. Tyto látky spolehlivě rozkládají virové obaly a viry tak účinně inaktivují, obdobně jako působení teploty 56 st. C po dobu 30 minut a více. Ideální pH prostředí pro život viru se pohybuje v rozmezí 8,4 až 8,8. V případech nízkých hodnot opět dochází k rychlé degradaci virových částic. Výše zmíněná senzitivita vůči enzymům je pak důvodem, proč není pro lidský organismus možná infekce orální cestou (7, 8).

#### Genotypová charakteristika JE a jejich geografické rozšíření

Virus JE vykazuje na úrovni aminokyselin 77% homologii s virem západního Nilu, virem žluté zimnice, virem klíšťové encefalitidy a virem dengue. Je vysoce pravděpodobné, že z evolučního hlediska měly

tyto viry jednoho společného předchůdce a k jejich diferenciaci došlo mutačními změnami v RNA genomu (7, 9).

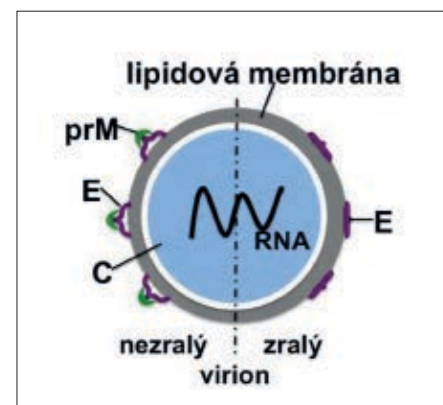
U JEV bylo popsáno pět genotypů: GI (rozeznáváme dvě varianty GI-a a GI-b), GII, GIII, GIV a GV. Daří se jim ve vzájemně klimaticky odlišných podnebných pásmech, přestože si jsou blízké. Nejnovější hypotéza předpokládá, že JEV se šířil původně z oblasti mírného klimatického pásma v Indonésii/Malajsií někdy kolem roku 1500. V současnosti se JEV vyskytuje víceméně v každé zemi asijského kontinentu, od Dálného východu Ruska až po Pákistán v západní části Asie. Zastoupení jednotlivých genotypů v daných zemích ukazuje obrázek 4. Jak je ze schématu vidět, některé genotypy se vyskytují pouze na jihu, jiné pouze na severu kontinentu. Jejich rozdílná distribuce je spojená s různými druhy vektorů vyskytujícími se v daných oblastech v závislosti na typu podnebí. Fylogenetické studie naznačují, že společným (ancestrálním)

genotypem je genotyp IV. Molekulárně genetické studie pak ukazují v posledních 25 letech posun ve skladbě, resp. převaze genotypů – v oblastech Číny, Japonska, Koreji a Vietnamu je postupně genotyp I vytlačován a nahrazován genotypem III. Právě mutační změny v jednotlivých genotypech jsou zřejmě jako i u jiných flavivirů příčinou odlišností v průběhu JE u různých pacientů, v rámci různých geografických oblastí či v rámci časné nebo pozdní fáze epidemie nemoci (10–16).

Dosud bylo sekvenčními analýzami přečteno několik divokých (wt, wild type) virových kmenů JE a tři vakcinační atenuované kmeny, odvozené od divokého kmene SA-14. Klíčovou roli z hlediska neuroinfekce hraje v RNA sekvenci divokých kmenů JEV gen pro glykoprotein E.

#### Incidence JEV a preventivní opatření

WHO udává v současnosti více než 50 000 nových případů onemocnění JE ročně. Okolo 20 až 30 % pacientů zemře a 30 až 50 % přeživších se dlouhodobě (roky) potýká s neurologickými či psychiatrickými následky typu záchvatů, mozkových a extrapyramidálních příznaků, flexních deformit horních končetin, hyperextenzí dolních končetin, poruch řeči, poruch učení nebo behaviorálních problémů. Pro získání kontroly nad tímto onemocněním se WHO snaží s důrazem na endemické oblasti výskytu JEV důsledně rozvíjet očkovací kampaně a zahrnout očkování proti JEV do národních očkovacích programů. Neméně důležitá je osvěta a šíření informací o způsobech ochrany proti bodavému hmyzu – tj. kdy snížit své venkovní aktivity (za úsvitu a za soumraku, kdy je *Culex tritaeniorhynchus* nejaktivnější, neboť je exofilní – napadá člověka vně obydlí), jak správně volit oblečení, používání moskytiér a repelentů (17, 51).



**Obr. 2** *Schéma viru JE (autor: Pavel Boštík)*

Z hlediska lokálního výskytu v endemických oblastech primárně onemocní dětská populace. Laboratorně potvrzené infekce u dětí se vyskytují v Asii v řádech 5 až 50 případů na 100 000 dětských pacientů. Toto číslo ovšem WHO stále považuje za nižší, než je realita (18).

Ještě kolem roku 1970 bylo zachycováno ročně okolo 100 000 onemocnění jen v Číně. Nicméně očkovací kampaň, výstavba nových měst, stěhování obyvatel z venkova do velkých center, změny v zemědělství, kontrola populací komárů, to vše vedlo k tomu, že dnešní čísla přicházející z Číny vykazují zcela zásadní pokles (zhruba o dvě třetiny) (17, 19, 20–21).

V roce 2012 se, díky aktivitě WHO, po dlouhé době stagnace podařilo soustředit 24 zemí asijského kontinentu do programu surveillance JE a dosáhnout toho, že v 11 z těchto zemí běží imunizační program. V poslední době se do programu přihlásily Filipíny, Bhútán a Papua-Nová Guinea. Ještě v roce 2011 udávalo 19 ze zmíněných 24 zemí 10 426 nemocných JE, z toho 8247 pocházelo z Indie a 1625 z Číny, což úhrnem představuje 95 % všech zachycených případů. Na zbylé země tak připadlo v průměru méně než 150 případů (19).

V rámci snahy snížit počty JE vytvořila WHO síť akreditovaných laboratoří, zavádí tréninkové školicí kurzy laboratorní diagnostiky a distribuuje pravidelně konfirmační testy do akreditovaných laboratoří. Díky těmto krokům došlo k zásadnímu zlepšení surveillance JE. Mimo jiné se například ukázalo, že JEV se vyskytuje i na území Laosu. V Kambodži pak je jeho výskyt podstatně vyšší, než jaký byl původní předpoklad, obdobně jako v Nepálu. Proto je do těchto zemí v současnosti přes nadační programy distribuována vakcína. Zrovna tak v Indii, na Srí Lance, v Thajsku a ve Vietnamu byly díky novým přesnějším surveillance datům vytipovány endemické oblasti výskytu JEV a probíhají zde cílené očkovací kampaně (13, 15, 16, 21, 22).

### Zoonotický cyklus JEV

JEV se přenáší během zoonotického cyklu mezi komáry a hostiteli z řad obratlovců (prasata, brodiví ptáci – hlavně volavky, a to volavka bílá a volavka bělostná), v jejichž těle se virus amplifikuje. Do lidského organismu se pak JEV dostává kousnutím infikovaným komárem. Vektorem je požití velmi malé množství objemu krve. Prahová koncentrace viru v obratlovcích nutná k rozvoji infekce je relativně vysoká – udává se hodnota

3–5 log<sub>10</sub> infekčních jednotek/ml. Proto se nemoc obvykle rozvine u méně než jednoho procenta infikovaných jedinců. Hostitelé, ve kterých virus necirkuluje v dostatečné koncentraci, jsou pak z cyklu vyloučeni a hovoříme o tzv. slepém článku cyklu.

Přímý přenos JEV z člověka na člověka není znám kromě několika dosud v literatuře popsanych intrauterinních přenosů. Na základě studia jiných flavivirů se předpokládá, že jak krevní transfuze, tak transplantace orgánů by mohly být nicméně dalším možným zdrojem infekčního přenosu z člověka na člověka (23–25).

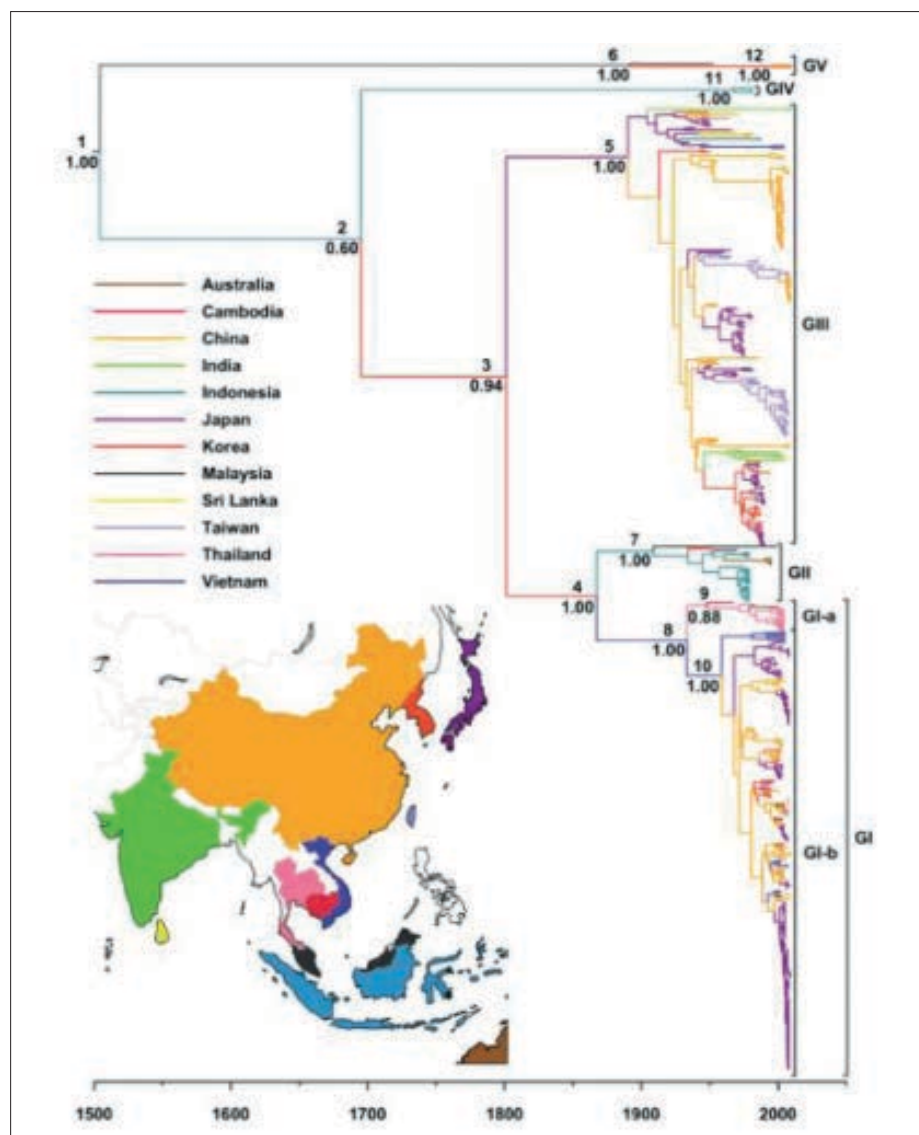
### Druhy JEV vektorů a charakteristika jejich biotopů

Přenašečem mezi prasetem či brodivým ptáčkem a člověkem je tedy komár. Konkrétně pak zástupci rodu *Culex*, nejčastěji komár

druhu *C. tritaeniorhynchus*. Tento druh se typicky vyskytuje na rýžových polích Asie (obr. 5). Rýže se obvykle pěstuje jako jednoletá rostlina a v tropických oblastech může poskytovat úrodu až třicet let. Tradiční metodou je zatopení pole během nebo po vysazení semen. Tato jednoduchá metoda vyžaduje neustálý přísun vody a přehrazení pozemku (snižuje tak výskyt plevelů a škůdců rostliny).

Další druhy komárů, které participují v zoonotickém cyklu JEV, jsou *C. annulus* na Tchaj-wanu a v Hongkongu, *C. vishnui*, *C. gelidus*, *C. pseudovishnui* a *C. fuscocephala* v Indii a Nepálu, *C. gelidus* v Indonésii a *C. annulirostris* v Pacifiku a Austrálii. Je třeba také zmínit rod *Aedes*, konkrétně druh *Ae. togoi*, přenašející JEV v Rusku.

Všechny tyto druhy komárů se vyznačují výraznou podvečerní až noční bodací a sáci



Obr. 3 Zastoupení jednotlivých genotypů GI–GV JEV na územích jejich výskytu, přehledné schéma (7)

aktivitou. Upřednostňují sání z těl zvířat před sáním krve z lidského těla. Jejich nejvyšší aktivita je pozorována a popisována při západech slunce, a to venku, v přírodě s minimem městské zástavby, převážně v oblastech záplavových rýžových polí, v biotopech typu luk zarostlých vysokým travním porostem či v bambusových hájících nebo na malých kalužích stojaté vody (obr. 6–8). Dalším rizikem výskytu jsou záplavové oblasti. V mírném klimatu nacházíme nejvíce těchto komárů venku od června do listopadu, během zimy jsou neaktivní (17, 26–30).

### JEV a ohrožení cestovatelů z neendemických oblastí

Z hlediska cestovatelských infekcí a jejich importů není žádná kohorta podle věku upřednostněna (na rozdíl od výše zmíněné citlivosti dětské populace k JEV). Incidence JE mezi cestovateli po Asii, kteří pocházejí z pro JEV neendemických zemí, je jeden případ infekce na milion cestovatelů. Nicméně v případě, že cestovatel setrvá v endemické oblasti dlouhodobě, je pro něj riziko nákazy na stejné úrovni jako pro lokálního obyvatele. Navíc u cestovatelů kvůli nízké přirozené imunitě bývá klinický průběh onemocnění těžší. Pak je velmi důležité, v případě, že tento jedinec začne jevit známky jakékoli neurologické infekce, jako je encefalitida, meningitida či akutní chabá paralýza, informovat ošetřujícího lékaře o svém zahraničním pobytu.

Cestovatelské importy jsou jednoznačně ovlivněny lokalitou pobytu, délkou pobytu v dané oblasti, obdobím během roku v závislosti na mírném, tropickém či subtropickém pásu a typem aktivit cestovatele během pobytu v endemické oblasti. Pokud je některý ze zmiňovaných faktorů vyhodnocen jako rizikový, je na místě profylaktická vakcinace. Ta je důležitá také pro pracovníky, kterým hrozí infekce z hlediska jejich profesionálního zaměření – laboratorní pracovníci, zdravotníci, lidé z výzkumu.

Mezi lety 1973–2008 bylo v rámci odborné literatury publikováno 55 případů JE spojených s cestovatelskou anamnézou. Importy pocházely z Thajska – 19 případů, Indonésie – 8 nemocných, Čína – 7 případů, Filipín – 5 případů, Japonsko – 4 případy a Vietnamu – 3 případy. Věk pacientů, který byl uveden u 46 z 55 případů, se pohyboval v intervalu 1 až 91 let, v pěti případech šlo o děti pod 10 let věku a deset lidí bylo starších 60 let. V rámci analyzované skupiny šlo o 29 mužů

a 22 bylo žen. Ve čtyřech případech nebylo pohlaví uvedeno. Nikdo z nemocných nebyl proti JEV očkován. Deset z uvedených případů bylo fatálních, 24 lidí přežilo s následky a 12 se plně uzdravilo, u 9 není znám výsledek. Většina těchto lidí cestovala po venkově, žili na farmách nebo se pohybovali v tropické džungli, bydleli v domech bez sítí proti komárům, obvykle se hodně pohybovali pěšky ve volné přírodě (31–35).

V roce 2013 byl v internetovém odborném časopise Eurosurveillance publikován popis klinického případu infekce JE u dvacetiletého španělského sportovce. V diskusi tohoto článku se pak přehledově uvádí vůbec nejnovější dostupný údaj hovořící o celkem 62 publikovaných případech importovaných infekcí JE za období let 1973 až 2013 (58). Jedná se specificky o pacienty žijící v neendemických oblastech.

### Klinická manifestace a diagnostika

Většina lidských infekcí JEV je asymptomatická. Méně než jedno procento infikovaných jedinců vyvine klinické příznaky. Nejčastěji se jedná o akutní encefalitidu. Mezi dospělými jsou častěji vidět aseptická meningitida nebo nedefinované febrilní onemocnění.

Inkubační doba se pohybuje mezi 5 až 15 dny. Onemocnění obvykle začíná horečkou, bolestmi hlavy a zvracením. Mění se duševní stav pacienta, objevuje se ložiskový neurologický deficit, slabost a poruchy hybnosti, to vše během několika dnů. Nastupují záchvaty, typické hlavně u dětí. Klasický popis JE zahrnuje Parkinsonův syndrom s typicky nehybným obličejem, tremorem, choreoatetoidními pohyby, akutní paralýzou s příznaky podobnými poliomyelitidě. Dále jsou zaznamenávány epilepsie, mozková hypoxie, zvýšený nitrolební tlak, herniace mozku nebo aspirační pneumonie. V důsledku takovýchto závažných komplikací může dojít až ke smrti pacienta.

Japonská encefalitida je kontraindikací gravidity. V souvislosti s tímto virem byly zachyceny případy končící spontánními potraty a intrauterinní infekce. Konkrétní data pocházejí z Indie. Šlo o čtyři potraty během prvního či druhého trimestru ve skupině devíti JEV infikovaných těhotných žen. JEV byl úspěšně izolován z jednoho ze čtyř potracených plodů.

Laboratorní vyšetření v souvislosti s JEV dávají většinou nespecifické výsledky, které mohou zahrnovat mírně zvýšené počty bílých krvinek, mírnou anemii a hyponatremii,

stejně jako trombocytopenii a zvýšené jaterní enzymy. Cerebrospinální mok vykazuje lymfocytární pleocytózu s mírně zvýšenou hladinou proteinů.

Magnetická rezonance mozku obvykle prokazuje abnormální změny v thalamu, bazálních gangliích, středním mozku, mostu a míše. Nejčastěji jsou popisovány thalamické léze, které je sice možné považovat za specifický znak JE, ale na druhou stranu nejsou velmi citlivým ukazatelem.

Laboratorně se nejčastěji diagnóza stanovuje vyšetřením a nálezem JEV specifických protilátek v cerebrospinálním moku a přítomností virové RNA pomocí PCR. Nicméně je zde problém možné nízké hladiny nebo nedetekovatelné viremie a časové závislosti na odběru klinických vzorků, takže by tato data neměla být v případě negativního nálezu považována za rozhodující pro vyloučení diagnózy JE.

Vzorky získané v akutní fázi vykazují pozitivní nálezy JEV specifických IgM protilátek (capture – MAC ELISA). V cerebrospinálním moku jsou tyto imunoglobuliny detekovatelné u většiny pacientů po 4 dny od objevení se klinických příznaků, v séru po dobu sedmi dnů. Vždy je třeba vzájemně korelovat klinická data, laboratorní data a epidemiologické šetření (36–40).

### Terapie JE

Terapie je především podpůrná se snahou předcházet komplikacím. Neexistuje kauzální léčba, kvalita podpůrné péče může rozhodovat o výsledku. Péče o pacienta se soustředí zejména na prevenci záchvatů, snížení otoku mozku, snížení horečky, prevenci sekundárních infekcí s cílem snížit riziko úmrtí a následného postižení.

Vzhledem k neexistenci specifického léku se alespoň podávají nespecifická antivirotika (interferony, gamaglobulin). Klinické studie neprokázaly, bohužel, pozitivní vliv kortikosteroidů, interferonu alfa-2a ani ribavirinu. Právě nemožnost specifické antivirotické terapie je důvodem vysoké smrtnosti, a proto je nesmírně důležitá prevence formou vakcinace, spolu s dalšími hygienickými opatřeními zaměřenými na likvidaci komárů a ochraně proti nim (41–44, 51).

### Očkování proti JE

V České republice je od roku 2010 k dispozici celoevropsky registrovaná očkovací látka IXIARO (Novartis, UK). Obsahuje inaktivovaný kmen viru SA 14-14-2 pomnožený v tkáňové kultuře Vero buněk. Antigen je vázán na hydratovaný hydroxid hlinitý.



Obr. 4 Nedaleko delty řeky Čao-Praja, Thajsko (foto: Vanda Boštíková)

Vakcína je určena k aktivní imunizaci proti JE u dospělých, dospívajících, dětí a kojenců od dvou měsíců věku. Aplikace se provádí intramuskulárně do deltového svalu, u kojenců pak anterolaterálně do stehna. V základním schématu (primární imunizace) se podávají dvě dávky vakcíny, první v den 0 a druhá v den 28, každá o objemu 0,5 ml roztoku, u dětí do 3 let jen 0,25 ml. K dosažení protektivních titerů protilátek je potřeba aplikovat 2 dávky vakcíny. Většina očkovaných, kteří dostali 2 dávky vakcíny v den 0 a 28. den, dosahuje protektivních titerů protilátek do 35. dne (7 dnů po aplikaci 2. dávky vakcíny). Primární imunizace by měla být ukončena nejpozději 1 týden před potenciální expozicí JEV. Doporučuje se, aby osoby, kterým byla podána první dávka vakcíny IXIARO, dokončily primární dvou-dávkový očkovací cyklus vakcínou IXIARO. Pokud není primární imunizace dvěma injekcemi dokončena, nemusí být zajištěna plná ochrana před onemocněním. Druhá injekce podaná do 11 měsíců po první dávce vede k vysoké míře sérokonverze. Vakcína IXIARO nikdy nesmí být podána intravaskulárně. Výjimečně může být vakcína IXIARO podána také subkutánně, a to pacientům s trombocytopenií nebo poruchami krvácivosti, protože po intramuskulárním podání se u nich může objevit krvácení. Subkutánní podání může vést k nedostatečné odezvě na očkování, neexistují žádné údaje o klinické účinnosti, které by podporovaly subkutánní podání vakcíny. Posilovací (booster) dávka vakcíny u dospělých se doporučuje aplikovat během druhého roku (tzn. 12–24 měsíců) po primární imunizaci, před potenciální novou expozicí JEV. Osoby vystavené trvalému riziku nákazy japonskou encefalitidou (laboratorní personál nebo osoby pobývající v endemických oblastech) by měly dostávat posilovací dávku za 12 měsíců po primární imunizaci.

Údaje o potřebě dalších posilovacích dávek nejsou k dispozici.

Posilovací (booster) dávka u dětí a dospívajících – údaje o načasování a odezvě na posilovací dávku u dětí a dospívajících (ve věku < 18 let) nejsou k dispozici.

Vakcína IXIARO je dostatečně imunogenní a po primární imunizaci vede k dosažení protektivních titerů protilátek ve všech věkových skupinách (osoby od dvou měsíců věku, bezpečnost a účinnost vakcíny IXIARO u dětí mladších než 2 měsíce nebyla dosud stanovena).

Očkování představuje nejspolehlivější ochranu před JE (45–57).

### Závěr

Pro šíření japonské encefalitidy je zásadním faktorem vektor přenášející virus mezi infikovaným zvířetem a člověkem, tedy komár. Jistě není bez zajímavosti si v této souvislosti uvědomit fakt, že na naší planetě žije okolo 3500 různých druhů komárů (celkem ve 41 rodech). Jen v České republice udávají entomologové výskyt okolo padesáti různých druhů tohoto hmyzu (v 6 rodech). Komáři jsou například na Floridě zodpovědní za rozšíření viru východní koňské encefalitidy. *Aedes triseriatus* šíří virus La Crosse v Kalifornii, zemích Perského zálivu, rod *Culex* pak virus Saint Louis encefalitidy v Severní a Jižní Americe a virus západního Nilu. Komáři různých druhů jsou zodpovědní za infekce virem západní koňské encefalitidy v USA. *Aedes aegypti* šíří dengue v tropech celé planety. Tento rod zodpovídá také za šíření horečky Rift Valley a žluté zimnice. *Ae. vexans* a *Ae. caspius* přenášejí virus Tahyňa vyvolávající valtickou horečku.

Neoddiskutovatelným faktem je, že výskyt JEV se postupně z geografického hlediska rozšiřuje. Ještě v první polovině minulého století se nemoc objevovala v oblastech

s mírným podnebím – v Japonsku, Koreji, na Tchaj-wanu a v Číně. V těchto oblastech se onemocnění tradičně vyskytuje jako sezonní v lokálních epidemiích. Během několika posledních desetiletí ji nově vidáme i v jihovýchodní Asii, zvláště v Indii, Bangladéši, na Srí Lance, Papui-Nové Guinei a v Nepálu. V oblastech tropického a subtropického podnebného pásu se onemocnění vyskytuje celoročně s vrcholem v období dešťů.

Z devadesátých let dvacátého století pak pocházejí první zprávy o záchytu JEV v Austrálii – u divokých prasat v ústí řeky Mitchell v oblasti Queenslandu, ale současně i jednoho případu lidského onemocnění. Od roku 2004 jsou v Austrálii průběžně zachycovány protilátky proti JEV u prasat a současně identifikováni infikovaní komáři druhu *C. sitiens*.

Rozšiřování spektra výskytu JEV je zřejmě výsledkem multifaktoriálního působení mobility populace, změn klimatických podmínek, ekologických faktorů, změn ve způsobu vedení zemědělství a v chovu domácích zvířat, ale i změn v migračním chování ptáků.

Pro obyvatele České republiky představuje japonská encefalitida nebezpečí v souvislosti s cestováním do rizikových oblastí jejího výskytu. V České republice tedy vidáme výhradně importované nákazy. Vzhledem k závažnosti onemocnění, které může tento virus vyvolat, je více než vhodné před cestou do endemických oblastí zvážit profylaxi očkováním, a to i v případech krátkodobějších pobytů, protože analýzy importovaných nákaz ukazují, že k infekci může dojít i v rámci dvoutýdenního pobytu v endemické oblasti.

### Literatura

1. Ferron F, Bussette C, Dutartre H, Canard B. The modeled structure of the RNA dependent RNA polymerase of GBV-C virus suggests a role for motif E in Flaviviridae RNA polymerases. *BMC Bioinformatics*. 2005;14(6):255.
2. Wu YC, Huang YS, Chien LJ, Lin TL, Yueh YY, Tseng WL, et al. The epidemiology of Japanese encephalitis on Taiwan during 1966-1997. *Am J Trop Med Hyg*. 1999; 61(1):78-84.
3. Center for disease control and prevention. Available from: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
4. Rosen L. The natural history of Japanese encephalitis virus. *Annu Rev Microbiol*. 1986;40:395-414.
5. Pealer N, Marfin AA, Petersen LR, Lanciotti RS, Page PL, Stramer SL, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med Hyg*. 2003;349:1236-45.
6. Solomon T, Ni H, Beasley DWC, Ekkelenkamp M, Cardoso MJ, Barrett ADT. Origin and evolution of Japanese encephalitis virus in southeast Asia. *J Virol*. 2003;77:3091-8.

7. Elshuber S, Allison SL, Heinz FX, Mandl CW. Cleavage of protein prM is necessary for infection of BHK-21 cells by tick-borne encephalitis virus. *J Gen Virol.* 2004; 84:183–91.
8. Luca VC, AbiMansour J, Nelson CA, Fremont DH. Crystal structure of the Japanese Encephalitis virus envelope protein. *J Virol.* 2012;86(4):2337–46.
9. Ferguson M, Johnes S, Li L, Heath A, Barrett A. Effect of genomic variation in the challenge virus on the neutralization titers of recipients of inactivated E vaccines – report of a collaborative study of PRNT50 assays for Japanese encephalitis virus antibodies. *Biologicals.* 2008;36(2):111–6.
10. Raengsakulrach B, Nisalak A, Gettayacamin M, Thirawuth V, Young GD, Myint KS, et al. Safety, immunogenicity, and protective efficacy of NYVAC-JEV and ALVAC-JEV recombinant Japanese encephalitis vaccines in rhesus monkeys. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;60:343–9.
11. Poneprasert B. Japanese encephalitis in children in northern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1989;20:599–603.
12. Ha D, Huong V, Loan H, Thong D, Deubel V. Current situation of Japanese encephalitis in the south of Vietnam. *Trop Med.* 1994;36:202–14.
13. Chunsuttivat S, Warachi P. Japanese encephalitis in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health.* 1995;26:43–6.
14. Joshi D. Current status of Japanese encephalitis in Nepal. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health.* 1995;26:34–40.
15. Tam N, Yen N. Japanese encephalitis in Sri Lanka. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health.* 1995;26:47–50.
16. Vitarana T. Japanese encephalitis in Sri Lanka. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health.* 1995;26:41–2.
17. Okuno T. An epidemiological review of Japanese encephalitis. *World Health Stat Q.* 1978;31(2):120–33.
18. Umenai T, Krzysko R, Bektimirov TA, Assaad FA. Japanese encephalitis: current worldwide status. *Bull World Health Organ.* 1985;63:625–31.
19. Encephalitis in Taiwan. I. Introduction and epidemiology. *Am J Trop Med Hyg.* 1962; 11:126–30.
20. Kono R, Kim KH. Comparative epidemiological features of Japanese encephalitis in the Republic of Korea, China (Taiwan) and Japan. *Bull World Health Organ.* 1969; 40:263–77.
21. Yongxin Y. Japanese encephalitis in China. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health.* 1995;26:17–21.
22. Yamada T, Rojanasuphot S, Takagi M, Wungkobkiat S, Hirota T. Studies on an epidemic of Japanese encephalitis in the northern region of Thailand in 1969 and 1970. *Biken J.* 1971;14:267–96.
23. Bernard P, Jambaud E, Berbineau A, Brunot J, Flechaire A. Japanese encephalitis an exceptional imported arbovirus. *Presse Med.* 1998;27:1327.
24. Simpson DIH, Smith CEG, Marshall TF, et al. Arbovirus infections in Sarawak: the role of the domestic pig. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1976;70:66–72.
25. CDC. Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMRW.* 2010;59:1–27.
26. Igarashi A. Epidemiology and control of Japanese encephalitis. *World Health Stat Q.* 1992;45:299–305.
27. Keiser J, Maltese MF, Erlanger TE, Bos R, Tanner M, Singer BH, et al. Effect of irrigated rice agriculture on Japanese encephalitis, including challenges and opportunities for integrated vector management. *Acta Trop.* 2005;95:40–57.
28. Olson JG, Ksiazek TG, Tan R, Atmosoedjono S, Lee VH, Converse JD. Correlation of population indices of female *Culex tritaeniorhynchus* with Japanese encephalitis viral activity in Kapuk, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health.* 1985;16:337–42.
29. Reisen WK, Aslamkhan M, Basio RG. The effects of climatic patterns and agricultural practices on the population dynamics of *Culex tritaeniorhynchus* in Asia. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health.* 1976;61–71.
30. Grossman RA, Edelman R, Gould DJ. Study of Japanese encephalitis virus in Chiangma Valley, Thailand. *Am J Epidemiol.* 1974;100:69–76.
31. Gingrich JB, Nisalak A, Latendresse JR, Sattabongkot JH, Hoke CH, Pomsdhit J, et al. Japanese encephalitis virus in Bangkok: actors influencing vector infections in three suburban communities. *J Med Entomol.* 1992;29:436–44.
32. Kari K, Liu W, Gautama K, Mammen MP, Clemens JD, Nisalak A, et al. A hospital-based surveillance for Japanese encephalitis in Bali, Indonesia. *BMC Med.* 2006;4:8.
33. Bista MB, Shrestha JM. Epidemiological situation of Japanese encephalitis in Nepal. *Jnma.* 2005;44:51–6.
34. Hanna JN, Ritchie S, Phillips DA, Lee JM, Hills SL, van den Hurk AF, et al. Japanese encephalitis in north Queensland, Australia, 1998. *Med J Austr.* 1999;170:533–6.
35. Hanna JN, Ritchie S, Phillips DA, Shield J, Mackenzie JS, Poidinger M, et al. An outbreak of Japanese encephalitis in the Torres Strait, Australia 1995. *Med J Austr.* 1996;165:256–60.
36. Solomon T, Vaughn DW. Pathogenesis and clinical features of Japanese encephalitis and West Nile infection. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2002;267:171–94.
37. Wat G, Jongsakul K. Acute undifferentiated fever caused by infection with Japanese encephalitis virus. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;68:704–6.
38. Kuwayama M, Ito M, Takao S, Shimazu Y, Fukuda S, Miyazaki K, et al. Japanese encephalitis virus in meningitis patients. *Japan Emer Infect Dis.* 2005;11:471–3.
39. Halstead SB, Grosz CR. Subclinical Japanese encephalitis. Infection of Americans with limited residence in Korea. *Am J Hyg.* 1962;75:190–201.
40. Benenson MW, Top FH, Gresso W, Ames C, Altstatt LB. The virulence to man of Japanese encephalitis virus in Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 1975;24:974–80.
41. Potula R, Badrinath S, Srinivasan S. Japanese encephalitis in and around Pondicherry, South India – a clinical appraisal and prognostic indicators for the outcome. *J Trop Pediatr.* 2003;49:48–53.
42. Gajanana A, Thenmozhi V, Samuel PP, Reuben R. A community based study of subclinical flavivirus infection in children in an area of Tamil Nadu, India, where Japanese encephalitis is endemic. *Bull World Health Organ.* 1995;73:237–44.
43. Libraty DH, Nisalak A, Endy TP, Suntayakorn S, Vauhn DW, Innis BL. Clinical and immunological risk factors for severe disease in Japanese encephalitis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002;96:173–8.
44. Grossman RA, Edelman R, Willhight M, Pantuwatana S, Udomsakdi S. Study of Japanese encephalitis virus in Thailand. *Am J Epidemiol.* 1973;98:133–49.
45. Geraghty CM, McCarthy JS. Japanese encephalitis vaccine – is it being sufficiently used in travelers. *Med Aus.* 2004;181:269–70.
46. Hanson JP, Taylor CT, Richards R, Smith IL, Boutlis CS. Japanese encephalitis acquired near Port Moresby-implications for residents and travelers to Papua New Guinea. *Med J Aust.* 2004;181:282–3.
47. Ferguson M, Kurane I, Wimalaratne O, Shin J, Wood D. WHO informal consultation on the scientific basis of specifications for production and control of inactivated Japanese encephalitis vaccines for human use, Geneva, Switzerland, 2006. *Vaccine.* 2007;25:5233–43.
48. World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 2005. *Wkly Epidemiol Rec.* 2005;80:242–7.
49. Teitelbaum P. Expert opinion on vaccination of travelers against Japanese encephalitis. *J Trav Med.* 2009;16:441.
50. Rojanasuphot S, Mai P, Srijaggrawalwon A, Panthumachinda B, Nimmannitya S. Implementation of simultaneous Japanese encephalitis vaccination in the expanded programme on immunization of infants. *Mosquito-Borne Diseases Bulletin.* 1992;9: 86–92.
51. PATH. Available from: <http://www.path.org/projects/JE>
52. Diagona M, Preux PM, Dumas M. Japanese encephalitis revisited. *J Neurol Sci.* 2007;262(1–2):165–70.
53. Schuller E, Jilma B, Voicu V, et al. Long-term immunogenicity of the new Vero cell-derived, inactivated Japanese encephalitis virus vaccine IC51 Six and 12 month results of a multicenter follow-up phase 3 study. *Vaccine.* 2008;26:4382–6.
54. Schuller E, Klade CS, Woelfl G, et al. Comparison of a single, high-dose vaccination regimen to the standard regimen for the investigational Japanese encephalitis vaccine, IC51: A randomized, observer-blind, controlled Phase 3 study. *Vaccine.* 2009;27: 2188–93.
55. Kaltenboeck, et al. Immunogenicity and safety of IXIARO (IC51) in a Phase II study in healthy Indian children between 1 and 3 years of age. *Vaccine.* 2010;28:834–9.
56. Dubischar-Kastner, et al. Interim Safety and Immunogenicity Data for the Inactivated Japanese Encephalitis Vaccine IXIARO®, IC51, in Children from JE non-endemic countries. Presented at the 4th Northern European Conference on Travel Medicine, June 2012, Abstract P.9. Abstract available from: <http://nectm.com/wp-content/uploads/BookofAbstracts.pdf>
57. Dubischar-Kastner, et al. Safety and Immunogenicity of the Inactivated Japanese Encephalitis Vaccine IXIARO®, IC51, in Filipino Children aged 2 months to <18 years. Presented at the 4th Northern European Conference on Travel Medicine, June 2012, Abstract P.9. Abstract available from: <http://nectm.com/wp-content/uploads/BookofAbstracts.pdf>
58. Doti P, Castro P, Martinez MJ, et al. A case of Japanese encephalitis in a 20 years old Spanish sportsman, February 2013. *Eurosurveillance.* 2013;18(35).

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



## Očkování hexavakcínou

### Vaccination with hexa-vaccine

Mgr. Radek Sleha<sup>1,2</sup>, doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.<sup>1</sup>, Mgr. Sylva Janovská, Ph.D.<sup>2</sup>,  
MUDr. Lenka Hobzová<sup>1,3</sup>, Mgr. Eva Slehová<sup>2</sup>, Mgr. Rudolf Kukla<sup>2</sup>, doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.<sup>3</sup>,  
RNDr. Markéta Vydržalová, Ph.D.<sup>2</sup>, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

<sup>2</sup>Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Pardubice

<sup>3</sup>Oddělení nemocniční hygieny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>4</sup>Klinika nemocí kožních a pohlavních, FN a LF UK, Hradec Králové

<sup>5</sup>Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

#### Souhrn:

Očkování představuje významný prostředek ochrany obyvatelstva proti infekčním chorobám. Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) je každý rok více než 1,2 milionu úmrtí spojeno s celkově šesti infekčními chorobami, proti nimž se lze velmi dobře chránit právě vakcinací. Plošné zavedení očkování vedlo v minulosti k úplnému vymýcení pravých neštovic (varioly), stejně jako k významnému poklesu incidence jiných dříve tolik obávaných chorob, jako jsou dětská obrna, tetanus nebo spalničky, po celém světě. Bohužel úplná eradikace žádného dalšího infekčního onemocnění se zatím nezdařila.

**Klíčová slova:** očkování, difterie, pertuse, tetanus, poliomyelitida, virová hepatitida B, *Haemophilus influenzae b*

#### Summary:

Vaccination represents an important tool for protecting the population against infectious diseases. According to the World Health Organization, more than 1.2 million deaths associated with the six diseases can be prevented by vaccination each year. The general introduction of vaccination in the past led to the complete eradication of smallpox and a significant decrease in the incidence of other formerly dreaded diseases such as polio, tetanus and measles worldwide.

**Keywords:** vaccination, diphtheria, pertussis, tetanus, poliomyelitis, hepatitis B, *Haemophilus influenzae b*

*Vakcinologie* 2014;8(4):160–164

Světová zdravotnická organizace vyhlásila v květnu 1974 na svém 27. shromáždění tzv. Rozšířený program imunizace, jehož cílem byla plošná celosvětová vakcinace dětí proti tetanu, záškrtu, pertusi, spalničkám, dětské obrně a tuberkulóze. Významným úspěchem tohoto programu bylo zvýšení celkové celosvětové proočkovánosti z 5 % (v roce 1974) na 82 % (v roce 2007). Dlouhodobým cílem byla a je snaha zajistit do roku 2020 pravidelné očkování 90 % dětí do jednoho roku věku po celém světě. Jednotlivé prvky programu WHO byly proto následně převzaty a implementovány do národních imunizačních programů. Ve vyspělých státech (státy Evropské unie, USA aj.) byla navíc zahájena plošná vakcinace proti *Haemophilus (H.)*

*influenzae b* a virové hepatitidě B. Z hlášení Dětského fondu Organizace spojených národů (UNICEF) za rok 2011 vyplývá, že na celém světě zemřelo 1,5 milionu dětí na nemoci, proti nimž lze chránit právě očkováním (1, 2).

V České republice (ČR) je očkování upraveno vyhláškou č. 537/2006 o očkování proti infekčním nemocem, která je novelizována vyhláškou č. 299/2010. Na jejím základě jsou všechny děti narozené od 1. 1. 2007 očkovány kombinovanou vakcínou, chránící proti tetanu, dávivému kašli, invazivním infekcím vyvolaným *H. influenzae* typu b, dětské přenosné obrně, záškrtu a virové hepatitidě B. Očkování proti uvedeným chorobám je povinné a náklady na jeho provedení jsou hrazeny ze státního rozpočtu.

Výhodou zavedení uvedené očkovací látky do pravidelného očkování dětí v ČR je výrazné zjednodušení celého procesu vakcinace. Jednou dávkou hexavakcíny jsou děti očkovány současně proti šesti infekčním chorobám. Významné je rovněž nižší zatížení dítěte menším počtem aplikací očkovací látky a možnost kombinace s jinými dobrovolnými vakcínami (proti pneumokokům aj.) (3, 4).

Očkování hexavakcínou je prováděno třemi dávkami očkovací látky v intervalech 1-2 měsíců počínaje 9. týdnem věku dítěte. Poslední (čtvrtá dávka) hexavakcíny je aplikována nejpozději v 18. měsíci věku dítěte. Následně se provádí přeočkování posilujícími dávkami proti tetanu, záškrtu, černému kašli a dětské obrně (tab. 1) (5).

Věk dítěte	Infekční onemocnění
od 2. měsíce	očkování proti záškrtu, tetanu, pertusi, dětské obrně, HBV, <i>H. influenzae b</i> (hexavakcína, 1. dávka)
3. měsíc	očkování proti záškrtu, tetanu, pertusi, dětské obrně, HBV, <i>H. influenzae b</i> (hexavakcína, 2. dávka)
4. měsíc	očkování proti záškrtu, tetanu, pertusi, dětské obrně, HBV, <i>H. influenzae b</i> (hexavakcína, 3. dávka)
do 18. měsíce	očkování proti záškrtu, tetanu, pertusi, dětské obrně, HBV, <i>H. influenzae b</i> (hexavakcína, 4. dávka)
5.–6. rok	přeočkování proti záškrtu, tetanu a pertusi
10.–11. rok	přeočkování proti záškrtu, tetanu, pertusi a dětské obrně
12.–13. rok	očkování proti HBV (u neočkovaných v minulosti)
14.–15. rok (u neočkovaných v 10–11 letech)	přeočkování proti tetanu
každých 10–15 let	přeočkování proti tetanu

Tab. 1 Očkovací kalendář v ČR proti tetanu, pertusi, difterii, Hib, dětské poliomyelitidě a HBV (5)

V ČR jsou na trhu dostupné dvě kombinované hexavalentní vakcíny – Infanrix hexa (GSK) a od března 2014 nová plně tekutá vakcína Hexacima (Sanofi Pasteur) (6).

Podívejme se nyní postupně podrobněji na jednotlivé nemoci, proti kterým vakcína chrání.

#### Očkování proti tetanu

Tetanus je infekční onemocnění vyvolané anaerobní, grampozitivní bakterií *Clostridium (C.) tetani*, vyskytující se jako součást střevní mikroflóry zvířat (především koní) i lidí. Ve formě spor se bakterie dostává do vnějšího prostředí, v němž může přetrvávat i dlouhá desetiletí. Vstupní branou infekce jsou zpravidla různé oděrky a poranění na kůži, nebezpečné jsou především hluboké uzavřené rány kontaminované zemínou s obsahem spor. V patogenezi choroby má zásadní vliv produkce bakteriálních toxinů tetanolysinu a tetanospasminu (7).

Inkubační doba tetanu se pohybuje v rozmezí 3–21 dnů. Obecně platí, že kratší inkubační doba predikuje závažnější průběh onemocnění (8). Infekce se projevuje nejprve křečemi žvýkacích svalů, kdy typickým příznakem bývá trismus. Následně jsou postiženy svaly mimické, šijové, břišní a v oblasti páteře. Velmi závažnou prognózu má tetanus u novorozenců, vznikající jako následek kontaminace pupečního pahýlu. Vedle generalizované infekce postihující celé tělo existuje i tetanus lokální v blízkém okolí poranění (7, 8, 9).

Léčba onemocnění spočívá v chirurgickém ošetření infikované rány. Antimikrobiální terapie využívá penicilin, cefalosporiny nebo metronidazol. Souběžně se

provádí opich rány hyperimunním antitetanickým sérem. V těžších případech je nutné zajistit základní životní funkce postiženého a léčit křeče (7, 9).

Výskyt onemocnění je celosvětový. Vyšší incidence tetanu, a to zejména novorozeneckého, je zaznamenávána v rozvojových zemích s nižší kvalitou zdravotnické péče. Za rok 2010 bylo evidováno na 58 000 úmrtí na novorozenecký tetanus po celém světě. V ČR i díky plošné vakcinaci obyvatelstva nebyly hlášeny případy tetanu od roku 2002. Poslední zaznamenaný případ novorozeneckého tetanu je u nás datován do roku 1961. Celosvětová eliminace uvedeného onemocnění je jedním z dlouhodobých cílů WHO, kterého má být dosaženo do roku 2015. V současné době je výskyt onemocnění stále hlášen v 25 státech. Vzhledem k trvalé přítomnosti

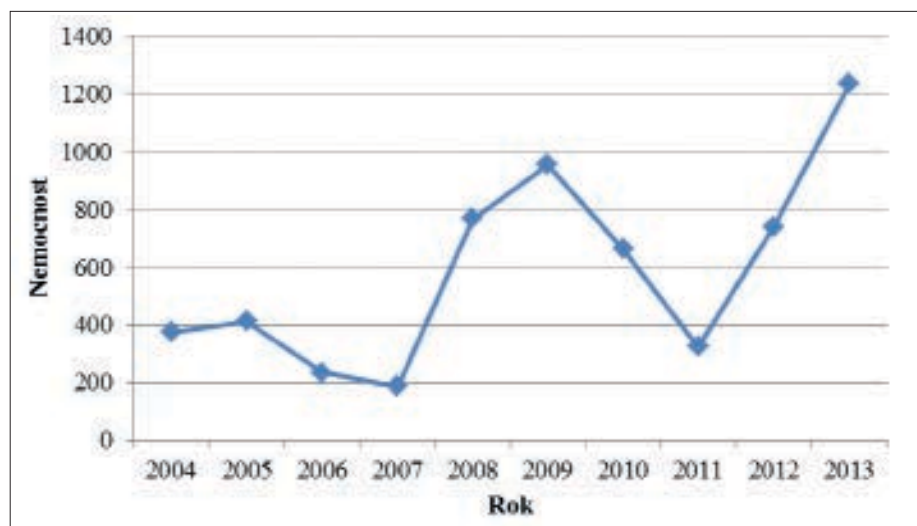
spor *C. tetani* v prostředí nelze onemocnění eradikovat (10).

Vakcíny proti tetanu obsahují tetanický anatoxin v dávce 40 nebo 20 IU (mezinárodních jednotek), které po aplikaci zanechávají spolehlivou obranyschopnost. V ČR jsou dostupné monovalentní i kombinované vakcíny. V rámci pravidelného očkování dětí proti tetanu jsou aplikovány 4 dávky hexavakcíny, s následným přeočkováním v 5.–6. a 10.–11. roce dítěte. V dospělosti je prováděno přeočkování posilovací dávkou v intervalech po 15–20 letech. Na základě výsledků vyšetření protilátek je možné prodloužit interval pro přeočkování u dospělých osob na 20 let. Je však nezbytné, aby očkovací lékař při prodloužení intervalu přeočkování posoudil individuální zdravotní stav očkované osoby. Prevence novorozeneckého tetanu v zemích, kde není plošné pravidelné očkování je založena na vakcinaci žen před porodem, která chrání nejen matku, ale i dítě (5,7).

#### Očkování proti pertusi

Pertuse neboli černý (někdy také dávnivý) kašel je velmi závažné infekční onemocnění dýchacího ústrojí, postihující výlučně lidskou populaci. Původcem je gramnegativní, nepohyblivá, striktně aerobní bakterie *Bordetella (B.) pertussis*. Průběh a projevy onemocnění jsou závislé na produkci toxinu a jiných faktorech virulence, které uvedený mikroorganismus vytváří. Významný je zejména pertusový toxin, adenylátcykláza, pertaktin, vláknitý hemagglutinin a tracheální cytotoxin (11).

Černý kašel se přenáší vzdušnou cestou. Klinický průběh onemocnění je především



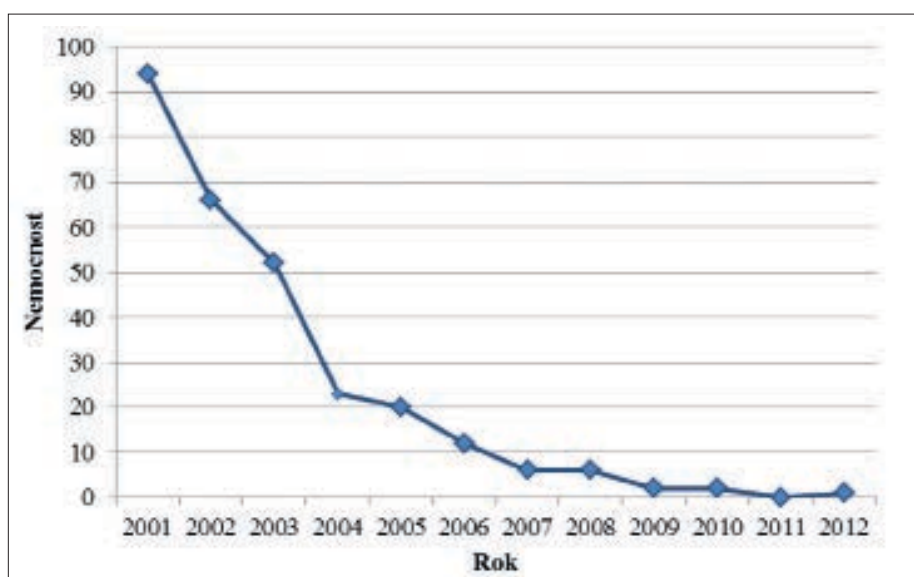
Graf 1 Pertuse – nemocnost na 100 000 obyvatel v ČR v letech 2004–2013 (EPIDAT)

u dětí charakterizován třemi stadii. Po inkubační době, která je zpravidla 7–14 dnů, nastává tzv. katarální stadium s nespecifickými projevy, jako je rýma, slzení, nechutenství a mírné pokašlávání. Horečka zpravidla není přítomna. Následuje paroxysmální stadium typické četnými záchvaty dávivého kašle s vysokou frekvencí především v nočních hodinách. U novorozenců a malých dětí je kašel doprovázen dušností a zvracením. Onemocnění mohou doprovázet i projevy mimo respirační ústrojí. Obávanou komplikací je encefalopatie, křeče, apnoe, pneumonie. V posledním rekonvalescentním stadiu se četnost i intenzita záchvatů kašle postupně snižuje. Onemocnění s podobnými příznaky, zpravidla s mírnějším průběhem, může vyvolat i *B. parapertussis* (11, 12).

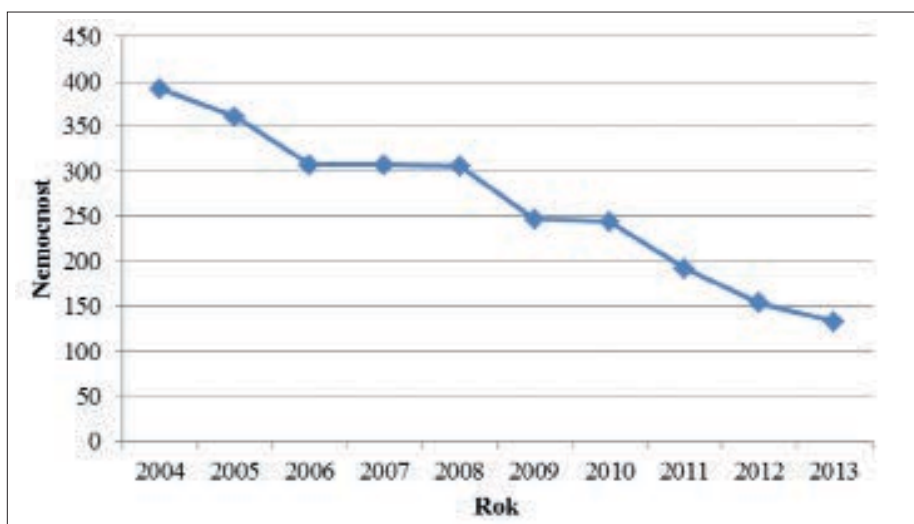
V posledních dvou desetiletích došlo k výraznému zvýšení incidence pertuse. Každý rok je na celém světě zaznamenáno 50 milionů nových případů pertuse a 300 000 úmrtí. Podle údajů v informačním systému EPIDAT bylo v ČR za rok 2013 hlášeno 1233 případů dávivého kašle vyvolaného *B. pertussis*. Výskyt pertuse v ČR za poslední desetiletí uvádí graf 1 (12, 13).

Antibiotická terapie onemocnění je účinná pouze při včasném zahájení v katarálním stadiu. V dalších stadiích nemusí být četnost ani intenzita záchvatů kašle ovlivněna. Lékem první volby při terapii pertuse jsou makrolidová antibiotika, zejména erythromycin, klarithromycin nebo azithromycin (14, 15).

Plošná vakcinace proti pertusi byla v ČR zahájena v roce 1958. K očkování byla užívána celobuněčná vakcína, připravená z purifikované suspenze usmrcených bakterií částečně detoxikovaných chemicky. Nevýhodou této očkovací látky jsou četné vedlejší reakce (horečky, křeče, vzácně neurologické komplikace). Proto byla očkovací látka postupně nahrazována bezbuněčnou vakcínou, obsahující subjednotkové antigeny bordetel – pertusový anatoxin, pertaktin, vláknitý hemaglutinin a fimbriální antigeny *B. pertussis*. U těchto vakcín se vyskytuje podstatně méně vedlejších reakcí. Očkování dětí proti pertusi je prováděno čtyřmi dávkami hexavakcíny. Přeočkování se provádí mezi 5.–6. a 10.–11. rokem dítěte. Odolnost po vakcinaci ani po prodělané pertusi není celoživotní. Narůstající počet hlášených případů pertuse vedl Národní imunizační komisi (NIKO) ČR k doporučení přeočkování



Graf 2 Invazivní onemocnění Hib – nemocnost na 100 000 obyvatel v ČR v letech 2001–2012 (EPIDAT)



Graf 3 HBV – nemocnost na 100 000 obyvatel v ČR v letech 2004–2013 (EPIDAT)

dospělé populace (14, 15). Očkování je doporučeno všem dospělým současně s přeočkováním proti tetanu, a zejména ženám plánujícím těhotenství a blízkým rodinným kontaktům novorozence (16).

#### Očkování proti dětské přenosné obrně

Původcem dětské přenosné obrny je poliovirus z čeledi *Picornaviridae*, patřící do rodu *Enterovirus*. Celkově jsou rozlišovány tři typy viru – typ 1 (Brunhilde), 2 (Lansing) a 3 (Leon). Především typ 1 je odpovědný za onemocnění s trvalými následky (17).

Zdrojem onemocnění je nakažený člověk, který vylučuje virové částice stolicí. K přenosu infekce dochází nejčastěji fekálně-orální cestou. Možný je i nepřímý

přenos kontaminovanými potravinami nebo vodou (17).

Inkubační doba u poliomyelitidy se pohybuje v rozmezí 3–21 dnů. V 95 % případů infekce probíhá bez výraznějších klinických příznaků. Pouze u 5 % případů dochází k viremii, vzestupu teplot, případně k meningeální manifestaci. Z toho přibližně u 1 % případů jsou postižena motorická ganglia v mozku a míše, jež jsou příčinou nevratných paréz, především v oblasti dolních končetin. Vzácněji mohou být zasaženy oblasti dýchacího centra mozku a postiženého (17).

Léčba dětské přenosné obrny je především symptomatická. Kauzální antivirová terapie

není k dispozici. Ordinuje se naprostý klid nemocného na lůžku, na nějž později zpravidla navazuje dlouhá rehabilitace ke zmírnění následků u paretické formy. U těžkých případů onemocnění s postižením dýchacího centra je nezbytné zajištění životních funkcí postiženého.

Výskyt onemocnění se díky Programu celosvětové eradikace poliomyelitidy, vyhlášenému WHO na 41. zasedání v roce 1988, podařilo výrazně snížit. V roce 1988 bylo hlášeno více než 350 000 případů paralytické poliomyelitidy ze 125 zemí. K eradikaci onemocnění je nezbytné dosažení vysoké proočkovanosti dětské populace, a to jednak v rámci pravidelného očkování a jednak pomocí tzv. Národních imunizačních dnů, kdy se v zemích s endemickou poliomyelitidou během několika dnů očkují všechny děti do věku 5 let. Podle hlášení WHO z roku 2013 zůstávají na celém světě poslední tři země s endemickým výskytem poliomyelitidy – Nigérie, Afghánistán a Pákistán. V poslední době se však množí znepokojivé zprávy o výskytu akutní poliomyelitidy z oblastí s nepříznivou politickou situací, kde se již dříve podařilo onemocnění eliminovat. Podobná hlášení přicházejí v současnosti z válkou zmítané Sýrie (ECDC). V ČR byl poslední případ dětské přenosné obrny zaznamenán v roce 1961 (18, 19, 20).

V prevenci dětské poliomyelitidy je v současné době užívána trivalentní atenuovaná (Sabinova) nebo inaktivovaná (Salkova) vakcína. V posledních letech jsou v rámci plošných imunizačních kampaní využívány zejména inaktivované poliovakcíny, u nichž jsou minimalizována rizika spojená s aplikací atenuovaných vakcín. Inaktivované kmeny viru poliomyelitidy jsou obsaženy i v hexavakcíně. Po základním očkování se provádí přeočkování v 10. až 11. roce dítěte (6).

### Očkování proti *Haemophilus influenzae b*

*Haemophilus (H.) influenzae* je patogenní bakterie, vyskytující se na sliznici horních cest dýchacích u lidí. Jedná se o drobnou gramnegativní, nesporulující tyčinku, vyvolávající systémové (invazivní) infekce. Mezi nejvýznamnější faktory virulence z hlediska patogenity patří polysacharidové pouzdro (polyribosylribitolfosfát), povrchové adheziny a IgA proteáza. Na základě antigenních odlišností bakteriálního pouzdra je rozlišováno na 6 sérotypů *H. influenzae* a–f (21, 22).

K přenosu infekcí vyvolaných *H. influenzae* dochází výhradně vzdušnou cestou kapénkami. Inkubační doba je zpravidla

velmi krátká, 2–4 dny. Přestože se mohou invazivní onemocnění vyvolaná hemofily vyskytnout ve všech věkových kategoriích, jsou nejčastěji postiženy děti předškolního věku do 5 let. Novorozenci jsou chráněni mateřskými protilátkami, které v průběhu několika měsíců po porodu vymizí. Závažná invazivní onemocnění vyvolaná zejména *H. influenzae b* se klinicky manifestují jako akutní epiglottitidy, purulentní meningitidy nebo pneumonie. Mírnější formy se mohou projevit jako otitidy, sinusitidy nebo lehčí respirační infekce (tracheitidy, bronchitidy). Po prodělané infekci mohou nastat trvalé následky jako psychomotorická retardace nebo ztráta sluchu (22).

Výskyt invazivních onemocnění *H. influenzae b* zaznamenal ve státech s plošným očkováním výrazně snižující trend. Nemocnost v ČR uvádí graf 2. Rizikem především pro neočkované děti jsou asymptomatické nosiči, jejichž výskyt dosahuje v některých státech až 10 % (1, 23).

Prevence invazivních hemofilových infekcí je založena na vakcinaci. Očkovací látky obsahovaly nejprve pouze kapsulární polysacharidy *H. influenzae b*. Jejich nevýhodou byla nedostatečná odpověď imunitního systému u dětí do 2 let věku, tedy nejohroženější skupiny. Tento problém byl odstraněn konjugací pouzdrových polysacharidů na bílkovinný nosič, kterým je zpravidla difterický toxoid, tetanický toxoid nebo vnější membránové proteiny *Neisseria meningitidis B*. Konjugované vakcíny proti *H. influenzae b* se dnes užívají k plošnému očkování dětí ve všech vyspělých státech. Pravidelné očkování je prováděno čtyřmi dávkami kombinované hexavakcíny (23, 24).

### Očkování proti záškrtu

Difterie neboli záškrť je závažně infekční onemocnění vyvolané *Corynebacterium (C.) diphtheriae*. Jedná se o grampozitivní bakterii, vyskytující se na sliznici respiračního ústrojí. V patogenitě onemocnění má význam především tvorba difterického toxinu, který inhibuje syntézu proteinů v napadených buňkách. Schopnost produkce uvedeného toxinu je vázána na přítomnost tox+ bakteriofága v bakteriální buňce, nesoucího genetickou informaci pro strukturu toxinu. Tvorba difterického toxinu byla zaznamenána i u dalších patogenních korynebakterií – *C. ulcerans* a *C. pseudotuberculosis* (25, 26).

K přenosu záškrty dochází nejčastěji aerogenně při kontaktu s nakaženou osobou. Přenos *C. diphtheriae* však může nastat

i prostřednictvím kontaminovaných předmětů. Onemocnění může postihnout osoby v každém věku, přičemž nejvíce ohroženou skupinou jsou zejména novorozenci a děti v předškolním věku. Významným zdrojem infekce jsou asymptomatické nosiči, kteří dosahují v oblastech s výskytem onemocnění až 5 % populace (27).

Inkubační doba u záškrty činí přibližně 2–5 dní. Prvotní příznaky záškrty se podobají klasické angíně. Onemocnění bývá provázeno horečkou (i přes 40 °C) a dyspnoí. Charakteristickým znakem je tvorba kožovitých pablán na tonzilách, které mohou vést k obstrukci dýchacích cest a u malých dětí až k zadušení. Častou a velmi závažnou komplikací u záškrty bývá zánět srdečního svalu nebo postižení centrální nervové soustavy. Neléčený záškrť vede k úmrtí nakaženého až v 10 % případů, nejohroženější skupinou jsou zejména malé děti. S menší četností se onemocnění vyskytuje i jako kožní forma, projevující se špatně se hojícími ulceracemi.

Terapie je zaměřena na potlačení účinků difterického toxinu podáním specifického antiséra získaného imunizací koní. V antimikrobiální terapii jsou využívána makrolidová antibiotika nebo penicilin G. Antibiotika je možno užít i k eliminaci bacilonosičství.

K významnému poklesu výskytu záškrty po celém světě vedlo celoplošné zavedení očkování. Jen během období 2000–2009 došlo v evropském regionu ke snížení incidence difterie o více než 95 % (z 1,82 hlášených případů/1 milion obyvatel v roce 2000 na 0,07 případů/1 milion obyvatel v roce 2009). V ČR byl poslední hlášený případ záškrty zaznamenán v roce 1996. Záškrť stále představuje závažný zdravotní problém, především v oblastech, jako jsou země bývalého Sovětského svazu, Indie a Indonésie. Existuje tak reálné riziko opětovného zavlečení infekce v důsledku migrace obyvatelstva nebo turismu (26, 27).

Vakcíny proti záškrty obsahují difterický anatoxin v dávce 30 IU (dětské vakcíny) nebo 2 IU (pro dospělé). K dispozici jsou kombinované i monovalentní vakcíny. Očkování dětí je prováděno 4 dávkami hexavakcíny s následným přeočkováním v 5.–6. a 10.–11. roce života. Pro své antigenní vlastnosti je difterický anatoxin užíván i jako nosič antigenů v konjugovaných vakcínách (27).

### Očkování proti hepatitidě typu B

Původcem virové hepatitidy typu B (HBV) je obalený DNA-virus z čeledi *Hepadnaviridae*. Virové částice obsahují povrchový protein

HBsAg (australský antigen). Patogeneze HBV nebyla doposud uspokojivě objasněna. Předpokládá se, že virus nevykazuje přímý cytopatický efekt na jaterní buňky. K poškození hepatocytů dochází v důsledku působení senzibilizovaných lymfocytů na infikované buňky (28, 29).

Jediným rezervoárem HBV je nakažený člověk. K přenosu infekce dochází parenterální cestou, sexuální stykem nebo perinatálně. Za rizikový se však pokládá i běžný kontakt s nakaženou osobou (např. v rodině, dětských kolektivech). Infekce HBV se vyskytuje celosvětově. Odhaduje se, že po celém světě je HBV infikováno na 350 milionů osob. Pravidelné očkování proti HBV výrazně snížilo četnost akutních i chronických hepatitid. Graf 2 znázorňuje vývoj nemocnosti HBV v ČR za poslední dekádu (30).

Inkubační doba u HBV onemocnění se pohybuje v rozmezí 40–180 dnů. Akutní infekce je provázena prodromálním stadiem s projevy, jako je nechutenství, nauzea nebo zvracení. Současně se může vyvinout hepatomegalie nebo ikterické projevy. Závažnou komplikací u HBV infekce je přechod onemocnění do chronicity. Rizikem je pak postižení jater cirhózou nebo vznik hepatocelulárního karcinomu, na které umírá až 15–25 % nakažených osob (29).

Léčba akutní infekce probíhá během hospitalizace na infekčních odděleních. Nemocnému je uložen klid na lůžku a jsou mírněny nepříznivé projevy onemocnění. U pacientů s chronickou hepatitidou je zahájena protivirová terapie – lamivudinem, adefovirem, interferonem alfa a pegylovaným interferonem alfa (29, 30).

Aktivní imunizace je v současné době nejdůležitějším prostředkem v prevenci HBV infekce. Očkovací látky v prevenci HBV obsahují 5–40 µg rekombinantně získaného HBsAg proteinu, který je adsorbován na minerální nosič. V ČR bylo zahájeno plošné očkování dětí ve věku 12 let monovalentní vakcínou v roce 2001. Od roku 2007 je očkování proti HBV prováděno šestivalentní vakcínou. Účinnost vakcinace je vysoká, séroprotektivní titer anti-HBs protilátek je dosahován u více než 95 % očkovaných (31, 32).

## Závěr

Očkování dětí v ČR probíhá na základě zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a změně některých souvisejících zákonů, vyhlášky č. 537/2006 Sb. a její novely č. 299/2010 Sb., o očkování proti infekčním nemocem. V souladu

s uvedenými legislativními normami probíhá od roku 2007 pravidelné očkování dětské populace kombinovanou hexavakcínou proti tetanu, difterii, záškrtu, dětské přenosné obrně, HBV a *H. influenzae* b. Významným úspěchem plošné vakcinace dětí v ČR je vysoká proočkovanost, dosahující až 99 % (33).

S klesajícím výskytem infekčních onemocnění, proti nimž probíhá pravidelné očkování, však narůstají i antivakcinační snahy usilující o jeho zrušení. Z tohoto pohledu je nutné seznámat zejména širší veřejnost s možnými riziky a následky, které mohou vzniknout v důsledku narušení integrity očkovacího kalendáře v ČR.

## Literatura

1. World Health Organisation. Immunization, Vaccines and Biologicals.
2. Available from: [http://www.who.int/immunization/programmes\\_systems/en/](http://www.who.int/immunization/programmes_systems/en/).
3. United Nations Children's Fund. Immunisation – Expanding immunization coverage.
4. Available from: [http://www.unicef.org/immunization/index\\_coverage.html](http://www.unicef.org/immunization/index_coverage.html)
5. Prymula R. Nové trendy v očkování. Interní Med. 2009;11(2):66-70.
6. Vyhláška č. 537 ze dne 29. listopadu 2006 o očkování proti infekčním nemocem.
7. Očkovací kalendář. Available from: <http://www.vakcinace.eu/ockovani-v-cr>
8. Skálová A. Nová šestivalentní vakcína Hexacima brzy na českém trhu. Zdravotnické noviny. 2013;14:18.
9. Brook I. Current concepts in the management of Clostridium tetani infection. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2008;6(3):327-36.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Tetanus. Available from: <http://www.cdc.gov/tetanus/clinicians.html#symptoms>.
11. Henderson SO, Mody T, Groth DE, Moore JJ, Newton E. The presentation of tetanus in an emergency department. The Journal of Emergency Medicine. 1998;16(5):705-8.
12. Campbell JI, Yen LTM, Loan HT, Diep TS, Nga TT, Hoang NVM, et al. Microbiologic characterization and antimicrobial susceptibility of Clostridium tetani isolated from wounds of patients with clinically diagnosed tetanus. Am J Trop Med Hyg. 2009;80:827-31.
13. United Nations Children's Fund. Immunisation. Elimination of Maternal and Neonatal Tetanus. Available from: [http://www.unicef.org/health/index\\_43509.html](http://www.unicef.org/health/index_43509.html).
14. World Health Organization. Immunization surveillance, assessment and monitoring: pertussis. Available from: [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/diseases/pertussis/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/pertussis/en/index.html)
15. Blechová Z. Pertuse - stále aktuální téma nejen u dětí. Pediatrie pro praxi. 2012;13(Supl. 1):21-9.
16. EPIDAT. Národní referenční centrum pro analýzu epidemiologických dat, SZÚ. Available from: <http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr>
17. Bettiol S, Thompson MJ, Roberts NW, et al. Symptomatic treatment of the cough in

whooping cough. Cochrane Database Syst Rev. 2010;20(1):CD003257.

19. Kosina P, Krausová J. Očkování proti pertusi. Pediatrie pro praxi. 2007;2:96–9.

20. Národní imunizační komise. Národní strategie očkování proti pertusi, 11. 7. 2011. Available from: [http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/narodni-strategie-ockovani-proti-pertusi\\_5195\\_1985\\_5.html](http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/narodni-strategie-ockovani-proti-pertusi_5195_1985_5.html)

21. De Jesus NH. Epidemics to eradication: the modern history of poliomyelitis. Virol J. 2007;4:70.

22. Grassly NC. The final stages of the global eradication of poliomyelitis. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2013;368(1623): doi: 10.1098/rstb.2012.0140.

23. Slonim D. Světová eradikace poliomyelitidy k 80. výročí založení Státního zdravotního ústavu. Epidemiol Mikrobiol Imunol. 2005;54(3):99-108.

24. European Centre for Disease Prevention and Control. Suspected outbreak of poliomyelitis in Syria: Risk of importation and spread of poliovirus in the EU. Available from: <http://ecdc.europa.eu>

25. Fitzwater SP, Watt JP, Levine1 OS, Santosham M. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines: Considerations for vaccination schedules and implications for developing countries. Human Vaccine. 2010;6(10):810-8.

26. Novák I. Invazivní bakteriální onemocnění u dětí. Pediatrie pro praxi. 2002;4:172-4.

27. Křížová P. Hemofilové vakcíny a jejich použití v České republice. Pediatrie pro praxi. 2001;1:13-5.

28. Lebedová V, Benes Č, Křížová P. Závažná onemocnění způsobená Haemophilus influenzae v České republice v roce 2012. Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2012;22(4):137-41.

29. Holmes RK. Biology and Molecular Epidemiology of Diphtheria Toxin and the tox Gene. J Infect Dis. 2000;181 (Suppl 1):S156-S167.

30. World Health Organization. Diphtheria. Available from: <http://www.who.int/biologicals/vaccines/diphtheria/en/>

31. Wagner KS, White JM, Lucenko I, Mercer D, Crowcroft NS, Neal S, Efstratiou A. Diphtheria in the Postepidemic Period, Europe, 2000–2009. Emerging Infectious Disease Journal. 2012;18(2):217-25.

32. Chisari FV, Isogawa M, Wieland SF. Pathogenesis of hepatitis B virus infection. Path Biol. 2010;58:258-66.

33. Husa P. Současné možnosti léčby virových hepatitid. Interní Medicína pro praxi. 2005;7-8:342-5.

34. Urbánek P. Terapie chronické virové hepatitidy B a C z pohledu medicíny založené na důkazech. Folia Gastroenterol Hepatol. 2008;6(1):10-8.

35. Urbánek P. Očkování proti virovým hepatitidám – aktuální problém. Interní medicína pro praxi. 2003;9:471-3.

36. WHO. Immunization Summary – A statistical reference containing data through 2012. November 2013.

37. Administrativní kontrola proočkovanosti v České republice k datu 31.12. 2010. Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha). 2012; 21(3).

Mgr. Radek Sleha  
Univerzita obrany  
Fakulta vojenského zdravotnictví  
Třebešská 1575  
490 05 Hradec Králové  
e-mail: radek.sleha@upce.cz

## Pneumokoková onemocnění u dětí – klinický obraz, epidemiologická situace v České republice, očkování

### Pneumococcal diseases – clinical picture, epidemiology in the Czech Republic, vaccination

MUDr. Zuzana Vančíková, CSc.

Dětské oddělení Nemocnice Hořovice, Hořovice

#### Souhrn:

Pneumokoková onemocnění jsou celosvětově stále jednou z nejčastějších příčin nemoci a úmrtí dětí i dospělých. Pneumokoky jsou nejčastějšími vyvolavateli invazivních bakteriálních onemocnění – sepse, meningitidy, bakteriemické pneumonie u dětí mladších 2 let a dospělých nad 65 let. Smrtnost těchto onemocnění dosahuje 10–30 % i ve vyspělých zemích. Jejich prevence je proto důležitá na celém světě. Pneumokokové konjugované vakcíny výrazně snižují výskyt invazivních pneumokokových onemocnění, ale mění i spektrum sérotypů v populaci. Obraz invazivních bakteriálních onemocnění dětí i dospělých se proto mění také. Sledování aktuální problematiky pneumokokových infekcí je nutné pro volbu nevhodnějších vakcín, správnou prvotní empirickou léčbu infekcí a národní antibiotickou politiku.

**Klíčová slova:** pneumokoková onemocnění, epidemiologie, pneumokoková konjugovaná vakcína, PCV10, PCV13

#### Summary:

Pneumococcal diseases are still a leading cause of morbidity and mortality of children and adults worldwide. Pneumococcus is the most frequent cause of invasive bacterial disease in young children and adults above 65 years. Mortality of these diseases reaches 10–30 % even in developed countries. Global prevention is thus important. Pneumococcal conjugated vaccines significantly reduce the burden of vaccination serotype invasive disease, but replacement with remaining invasive serotypes occurs. Clinical picture of invasive bacterial diseases in children as well as in adults is changing due to vaccination. Keeping up to date with issues of pneumococcal infections is important for adequate vaccination strategy, empiric initial antibiotic treatment of infections and for the national antibiotic policy.

**Keywords:** pneumococcal diseases, epidemiology, pneumococcal conjugated vaccine, PCV10, PCV13

*Vakcinologie 2014;8(4):165–174*

#### Úvod

Pneumokoky jsou součástí slizniční mikroflóry nosohltanu většiny dětí. Po překonání obranných mechanismů hostitele vyvolávají onemocnění, která jsou více či méně častá a závažná. K častým patří záněty středouší, k závažným pak invazivní onemocnění, jako je sepsa, meningitida či invazivní pneumonie. Pneumonie a invazivní pneumokoková onemocnění (IPO) patří k nejčastějším infekcím i v dospělosti. Léčba antibiotiky nemusí být vždy účinná, k prevenci byly proto vyvinuty pneumokokové vakcíny. Konjugované vakcíny (PCV) jsou účinné již od kojeneckého věku, polysacharidová (PPV) od 2 let. Zkušenosti z USA

i dalších zemí po plošném zavedení první PCV obsahující 7 sérotypů (PCV7) ukázaly, že po potlačení vakcinačních sérotypů mají zbylé invazivní sérotypy tendenci zaujmout jejich místo.

Vakcíny obsahující 10 (PCV10) a 13 (PCV13) sérotypů by měly potlačit další 3 nebo 6 sérotypů. Jejich účinnost v populaci však závisí i na místní epidemiologii, použitém očkovacím schématu, počtu očkovaných. V cizině i u nás se jimi očkuje pátým rokem a objevují se již první práce hodnotící jejich populační účinnost.

V článku je podán stručný přehled pneumokokových onemocnění, jsou zmíněny nejnovější poznatky o účinnosti PCV10 a PCV13

a je podán přehled dopadu vakcinace na IPO u nás od začátku národní surveillance.

#### *Streptococcus pneumoniae*

Pneumokoky jsou alfa-hemolytické grampozitivní diplokoky. Jejich jediným hostitelem je člověk. Dosud bylo popsáno 94 různých sérotypů, které podle imunologické podobnosti patří do 46 séroskupin. Liší se antigenním složením polysacharidového pouzdra. Pouzdro je bakteriemi vytvářeno v různém množství a propůjčuje koloniím vzhled. Pouzdro je jedním z hlavních faktorů virulence, neboť je bez účasti komplementu a protilátek velmi obtížně zpracovatelné fagocytujícími

buňkami hostitele. Onemocnění vyvolané jedním sérotypem zpravidla nechrání proti onemocnění dalšími sérotypy. Většinu invazivních onemocnění však vyvolává pouze 10–15 sérotypů. Jejich výskyt se liší podle věku, typu populace, země. V Evropě byly před zavedením očkování u dětí ve věku 1–18 let nejčastěji zachyceny kmeny ze séroskupin 14, 6, 19, 23, 9, 1, 7, 4, 5, 3, 24, 15, 33, 10, 38 (1). V letech 1996–2003 byly u nás nejčastější sérotypy 1, 3, 6A, 9V, 14, 19F a 23F, a navíc u pacientů ve věku 0–2 roky sérotyp 6B, u pacientů > 2–5 let sérotypy 4, 6B, 7F a 18C a u pacientů > 5 let typy 4, 7F, 8, 9N, 10A a 11A. Kromě běžných evropských sérotypů se u nás vyskytoval tedy navíc sérotyp 8, 11A a 18C (2).

Imunitě hostitele se pneumokoky brání kromě složení pouzdra také průběžnými změnami jeho antigenicity, tzv. capsular switching. Geny kódující polysacharidy pouzdra jsou měněny transformací nebo rekombinací s geny jiných sérotypů (3). Tento mechanismus je potenciální hrozbou pro dlouhodobou účinnost vakcín založených na polysacharidových antigenech pneumokoků.

K dalším faktorům virulence patří povrchové proteiny a toxiny vytvářené bakteriemi, které napadají hostitele a manipulují s jeho imunitní odpovědí (4).

### Interakce pneumokok vs. hostitel

Poněkud v protikladu k virulenci pneumokoků stojí fakt, že jejich hlavním přirozeným rezervoárem je nosohltan zdravých dětí. Asymptomatická kolonizace je nejvyšší u dětí v kolektivních zařízeních nebo žijících ve společné domácnosti s více malými dětmi. U dětí navštěvujících předškolní kolektivní zařízení se u nás pohybuje okolo 50 % (43,9–59,3 %) (5).

Kromě pobytu v kolektivním zařízení ovlivňuje kolonizaci i věk, kojení, etnikum, pasivní kouření. K první kolonizaci dochází většinou ve věku okolo 6 měsíců. Nosičství jednotlivých sérotypů trvá 3–4 měsíce, ale i 1 rok. S rostoucím věkem kolonizace pneumokoky klesá. Dospělí, kteří nejsou v kontaktu s dětmi, jsou kolonizováni zřídka – přibližně v 9 % (6). Riziko infekce je nejvyšší do 1 měsíce po kolonizaci novým sérotypem, kdy až 15 % dětí onemocní otitidou nebo IPO (7). Předstupněm „úspěšné“ infekce je tedy většinou nedávná kolonizace nazofaryngu. Cílem tohoto striktně lidského patogenu však z hlediska evoluce

není svého hostitele co nejdříve usmrtit. Z hlediska přežití druhu je pro něj daleko důležitější úspěšná kolonizace, množení a přenos na další jedince. Tomu jsou také přizpůsobovány faktory virulence bakterie. Je prokázáno, že se jejich exprese u různých kmenů liší. Většina jsou převážně kolonizátoři, některé kmeny kolonizují jen zřídka, zato představují původce invazivních onemocnění (8). Expresí faktorů virulence se liší také podle tkáně, ve které se pneumokok nachází. Bakterie je tedy schopna reagovat na okolní prostředí zapojováním genů pro tvorbu optimálních virulentních faktorů podle aktuální situace (9). O to složitější je potom role imunitního systému. V poměru k celkovému procentu kolonizovaných (u dětí 50 %, v rozvojových zemích ale i 90 %) je invazivní onemocnění vzácné – od jednotek případů po stovky na 100 000 dětí. Vzniká nejčastěji po oslabení obranyschopnosti hostitele nebo při nadměrném množství kolonizujících bakterií. U dospělých je kolonizace méně častá a i u nich závisí další průběh na jejich odolnosti a množství bakterií (10).

Prevenčí pneumokokových onemocnění je zdravý životní styl, očkování, u kojenců kojení. Nejdůležitější imunologickou obranou proti pneumokokovým infekcím jsou protilátky, komplement a vrozená imunita, aktivovaná signalizací toll-like receptory. Buněčná imunita je důležitá pro navození imunitní paměti a slizniční imunity. Z neimunologických faktorů je velmi důležitá účinná mukociliární clearance respiračního ústrojí.

Do 3 měsíců jsou děti většinou chráněny transplacentárně přenesenými mateřskými protilátkami, dále potom již tato ochrana klesá. Schopnost účinné tvorby pneumokokových protilátek získávají děti nejdříve okolo 2. roku věku. Invazivním pneumokokovým onemocněním jsou nejvíce ohroženy děti do 2 let a osoby nad 65 let, pacienti s poruchou místní nebo celkové imunity, jako je vrozený či získaný imunodeficit, HIV infekce, asplenie, imunosuprimování – po transplantaci, onkologicky nemocní nebo s onemocněními vyžadujícími imunosupresi, pacienti s onemocněním kardiopulmonálním včetně astmatu, pacienti s nervosvalovým onemocněním, pacienti s kochleárním implantátem nebo komunikací likvorových prostor s okolními tkáněmi, příslušníci některých etnických skupin, jako jsou indiánská kmeny Apačů, australská domorodci, aljašští Inuité. K více ohroženým patří

i děti navštěvující kolektivní zařízení nebo vystavené tabákovému kouři (11).

### Vakcíny

Pneumokokové vakcíny jsou vyvíjeny již přes sto let. Před 31 lety byla v roce 1983 na trh uvedena polysacharidová vakcína s dosud nejširším repertoárem 23 sérotypů (PPV23), která je používána dosud. Její výhodou je pokrytí vysokého počtu sérotypů, nevýhodou, že není imunogenní pro děti do 2 let, nechrání proti kolonizaci a nevyvolává imunitní paměť. Její účinnost u imunokompromitovaných jedinců je omezená a imunita po očkování trvá nejdéle 5 let. U dětí je nyní užívána omezeně – především u aspleniků – a to až po první dávce PCV 13.

V posledních 20 letech bylo ve vývoji pneumokokových vakcín dosaženo dalších významných úspěchů. Na trh byly postupně uvedeny tři konjugované očkovací látky (polysacharid pneumokokového pouzdra je konjugován na protein), které jsou imunogenní pro kojence a obsahují 7, 10 a 13 neinvazivnějších sérotypů. Aktuální přehled účinnosti u nás používaných vakcín byl publikován před 2 lety (12). Od té doby bylo o jejich účinnosti v praxi získáno několik dalších poznatků.

V roce 2000 byla poprvé na světový trh (u nás v roce 2006) uvedena sedmivalentní pneumokoková konjugovaná vakcína (PCV7), ve které bylo 7 polysacharidových antigenů (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) pneumokokového pouzdra napojeno na inaktivovaný difterický toxoid CRM 197. Tak bylo dosaženo imunogenicity i pro děti mladší dvou let. Konjugované vakcíny kromě prevence IPO, pneumonií a otitid zabráňují kolonizaci vakcinačními sérotypy a vyvolávají imunitní paměť.

Účinnost PCV7 proti vakcinačním sérotypům byla vynikající, v USA po zavedení očkování kojenců dosáhla 99 % a došlo k významnému snížení celkového počtu IPO u dětí i dospělých. Pozitivní dopad očkování dětí na dospělou populaci je vysvětlen získáním tzv. kolektivní imunity. Děti jsou nejčastějšími nosiči pneumokoků v populaci. Díky plošnému očkování dojde k eliminaci nosičství a IPO u dětí, kmeny se tudíž nepřenášejí ani na dospělé a nedochází tak ani k jejich onemocnění (13). V roce 2007 doporučila Světová zdravotnická organizace (WHO) očkování všech kojenců proti pneumokokům ve všech zemích světa (14).

V letech následujících po zavedení očkování PVC7 přetrvával celkově snížený výskyt pneumokokových onemocnění, měnilo se však spektrum vyvolávajících sérotypů. Vakcinační byly potlačeny, jejich místo částečně zaujaly zbylé invazivní nevakcinační sérotypy, došlo k tzv. replacementu. K hlavním představitelům tohoto trendu patří sérotyp 19A (15).

Kromě selektivního tlaku vakcíny se na tomto trendu podílí i vliv antibiotik směřující k převaze rezistentních kmenů (u nás je však zatím rezistence pneumokoků k penicilinu vzácná, pohybuje se od 0,1 % do 0,4 % zachycených invazivních kmenů) (16, 17) a také přirozená fluktuace výskytu kmenů, která byla pozorována ještě před uvedením PCV7 na trh, tj. nemohla být ovlivněna selektivním tlakem vakcíny (18).

V roce 2009 byly na trh uvedeny další dvě konjugované vakcíny – nejprve 10- a potom 13valentní (PCV10, PCV13) s potenciálem eliminovat další 3 nebo 6 invazivních sérotypů a řešit tak replacement. Studie před jejich uvedením hodnotily jejich imunogenicitu pouze podle koncentrace postvakcinačních protilátek, údaje o jejich účinnosti v prevenci onemocnění jsou získávány teprve po jejich uvedení do praxe.

### PCV10

PCV10 je určena dětem od 6 týdnů do 5 let k prevenci invazivních pneumokokových onemocnění, pneumonií a otitid vyvolaných vakcinačními sérotypy. Obsahuje sedm sérotypů z PCV7 (sérotyp 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F) a tři další sérotypy (1, 5, 7F). Osm vakcinačních sérotypů je navázáno na protein D z netytovatelného *Haemophilus influenzae*, 1 na difterický toxoid a 1 na tetanový toxoid. Vakcína vznikla modifikací původní 11valentní vakcíny, která obsahovala jako nosič pouze protein D (19).

Účinnost PCV10 proti IPO vyvolaným vakcinačními sérotypy byla v praxi potvrzena v randomizované dvojité zaslepené finské studii ve schématu 3+1 (100 %) i 2+1 (92 %) (20).

PCV10 je účinná i proti kolonizaci vakcinačními pneumokokovými sérotypy. Po očkování byla prokázána o 22–35 % nižší kolonizace vakcinačními sérotypy pneumokoků, nebyla však potvrzena účinnost proti kolonizaci hemofily (21). Ochrana PCV10 před kolonizací hemofily nebyla prokázána ani ve studii v Nizozemsku (22).

Účinnost PCV10 proti hemofilovým onemocněním dosud rovněž prokázána nebyla.

### PCV13

PCV13 je určena dětem od 6 týdnů do 17 let k prevenci invazivních pneumokokových onemocnění, pneumonií a otitid vyvolaných vakcinačními sérotypy a dospělým bez omezení věku k prevenci invazivních onemocnění. U dětí nahradila PCV7, u dospělých je první a jedinou používanou konjugovanou vakcínou. Je konstruována na stejném principu jako PCV7, ale kromě sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F obsahuje šest dalších sérotypů 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A, které jsou navázány na stejný proteinový nosič, jaký používá PCV7 – inaktivovaný difterický toxoid CRM 197.

Vakcína PCV13 řeší problém replacementu 6 invazivními sérotypy, který se výrazněji projevil po předchozí plošné vakcinaci PCV7. Výsledky po jejím zavedení to potvrzují. V americké multicentrické studii probíhající v 8 velkých nemocnicích od roku 1993 byl rok po zavedení PCV13 (v roce 2011) prokázán oproti letům 2007–2009 pokles všech případů IPO bez rozdílu věku o 42 %, u dětí do 2 let to bylo o 53 %. Vakcinační sérotypy poklesly o 57 %, nové vakcinační sérotypy o 59 % (23).

V Dánsku došlo po nahrazení PCV7 vakcínou PCV13 (ve schématu 2+1) k 21% poklesu incidence IPO v celé populaci a 71% poklesu u dětí pod 2 roky. Téměř o 30 % poklesla úmrtnost na IPO. K poklesu došlo ve všech věkových kategoriích a významně také u neočkovaných, což dokazuje kolektivní imunitu a nepřímý přínos plošné vakcinace i ve schématu 2+1 (24).

V Británii je účinnost PCV13 proti vakcinačním sérotypům +6C u dětí do 56 měsíců, které dostaly 2 dávky do 12 měsíců nebo jednu po 1 roce, 75 %. Pro PCV 7 sérotypy je 90 % a přidané PCV 13 sérotypy 73 %. Ochranná hladina protilátek se ukazuje být různá pro různé sérotypy (25).

PCV13 snižuje kolonizaci všemi původními sedmi i šesti novými vakcinačními sérotypy jak očkovanych, tak i neočkovaných, což je dalším potvrzením, že vyvolává kolektivní imunitu (26).

V izraelské studii zabránilo očkování kojenců PCV13 kolonizaci sérotypy 1, 6A, 7F a 19A a zkříženě reagujícím sérotypem 6C a sérotypem 19F významně více než očkování PCV7. U ostatních sérotypů včetně sérotypu 3 nebyl v kolonizaci po očkování PCV7 nebo PCV13 rozdíl. Pro malý výskyt

nebylo možno hodnotit případy sérotypu 5 (27).

K nejdiskutovanějším otázkám po zavedení PCV13 patří účinnost proti sérotypu 3, jehož imunogenita je odlišná od ostatních. 68% pokles IPO vyvolaných tímto sérotypem nastal u dětí < 2 roky v USA rok po zahájení očkování PCV13 ve schématu 3+1 (23). V Británii, kde očkují ve schématu 2+1, byla rok po zavedení PCV13 účinnost proti IPO vyvolaným sérotypem 3 66 % (28). Po 2 letech dalšího sledování však v Británii účinnost proti tomuto sérotypu poklesla na 26 % a nebyla statisticky významná (25).

V Norsku rok po zavedení PCV13 (2012) nebyl u dětí pod 2 roky zachycen jako vyvolavatel IPO žádný vakcinační sérotyp PCV13. Jejich incidence poklesla z 10/100 000 na 0/100 000 (29). V jiných zemích výskyt IPO vyvolaných sérotypem 3 zatím zůstal po zavedení PCV13 beze změny (24).

### PCV9, PCV11

Vakcíny 9- a 11valentní, kde jsou polysacharidy konjugované s difterickým nebo tetanovým proteinem, prokázaly rovněž účinnost proti pneumokokovým onemocněním a bezpečnost. Jejich nevýhodou je ale imunitní interference s některými současně podávanými vakcínami – snižují imunitní odpověď na některé jejich antigeny. V Evropě nejsou používány (30, 31).

### Proteinové vakcíny

Nová generace pneumokokových vakcín je založena na proteinech povrchu buňky a proteinech secernovaných jako toxiny, určených k invazi a ničení obrany hostitele. Jejich imunogenita i bezpečnost je slibná (32).

Vyvíjena je také vakcína, která by měla zabránit kolonizaci. Obsahuje proteinové antigeny, které stimulují TH17 lymfocyty k sekreci interleukinu 17A. Tento cytokin vyvolává odolnost vůči kolonizaci některými bakteriemi (jeho sekrece je porušena u pacientů s hyper-IgE-syndromem) (33).

### Vakcinace u nás

Od roku 2010 je u nás plně hrazena PCV10 pro všechny dobrovolné zájemce, kteří splní určitá kritéria. U dražší 13valentní PCV13 je nutno doplatit cenový rozdíl oproti PCV10. Úhrada je podmíněna zahájením očkování mezi 3. a 5. měsícem a podáním 3 dávek do 7. měsíce věku. Hrazeno je tedy schéma 3+1. Bohužel, prvotní zájem o toto očkování během následujících let poklesl k současné



počty zachycených případů/rok						nemocnost /100 000							
rok	všechny odeslané do NRL	všechny typizované	vakcinační sérotypy	nevakcinační sérotypy	neurčené	celková		věkově specifická					
						IPO	PM	0–11 m		1–4 roky		> 65	
						IPO	PM	IPO	PM	IPO	PM	IPO	PM
2008	345	345	0	9,7%	0	3,3	0,9	15,7	7,9	5,7	0,8	6,6	1,5
2009	356	297	271	26	0	3,4	0,9	5,0	1,7	4,0	0,7	8,1	1,4
2010	343	294	278	16	49	3,3	0,8	5,9	2,5	4,3	1,6	8,8	1,3
2011	385	334	288	46	51	3,7	0,9	5,1	1,7	3,7	1,9	8,1	1,2
2012	335	278	241	37	57	3,2	0,7	1,8		2,7		8,1	
2013	424	362	312	50	62	4,0	0,9	9,2		3,8		10,2	

Tab. 1 Celorepubliková surveillance pneumokokových onemocnění (ČR, 2008–2013)

proočkovanosti asi 50%. To vedlo po prvotním úspěchu k opětovnému nárůstu počtu případů IPO zejména v nejnižších věkových skupinách. Možná i s přispěním nízké proočkovanosti dětí PCV13 se sérotypy 3 a 19A (obsažené pouze v PCV13) staly celkově nejčastějšími vyvolavateli IPO u nás (34).

#### Epidemiologie IPO po zavedení PCV7 ve světě – replacement

Roční incidence IPO u dětí < 5 let se před zavedením očkování pohybovala celosvětově mezi 2–690/100 000. Pokles IPO byl ve všech zemích znatelný již rok po zavedení očkování PCV7 do národních imunizačních programů a pokračoval během dalších 7 let sledování. Za 2 roky po zahájení očkování byl však ve většině zemí patrný i nárůst nevakcinačních sérotypů – replacement. Celkové počty IPO přesto zůstávaly nižší než prevakcinačně (35). Za rok 2010, kdy většina zemí přešla z PCV7 na očkování PCV10 a/nebo PCV13, bylo do evropského systému surveillance TESS hlášeno 21 565 případů IPO. Nejčastějšími sérotypy byly 19A, 1, 7F, 3, 14, 22F, 8, 4, 12F a 19F. Necitlivost k antibiotikům byla nejvyšší u erytromycinu – 17,6 %, následoval penicilin – 8,9 %. Situace v jednotlivých zemích se však mnohdy významně lišila (36). Pročasné rozpoznání měnící se epidemiologie po zavedení vícevalentních PCV je i nadále nezbytné pečlivé celosvětové monitorování IPO (37).

#### Epidemiologická situace u nás

Před zavedením úhrady pneumokokových vakcín bylo v letech 1996–2003 v ČR zachyceno 1553 kmenů *S. pneumoniae*, izolovaných od pacientů s invazivními pneumokokovými infekcemi. V té době však ještě neprobíhala celorepubliková surveillance a řada případů tak unikala z evidence. Nejčastější sérotypy byly 1, 3, 6A, 9V, 14, 19F a 23F, a navíc u pacientů 0–2 roky sérotyp 6B, u pacientů > 2–5 let sérotypy 4, 6B, 7F a 18C a u pacientů > 5 let typy 4, 7F, 8, 9N, 10A a 11A (2). V letech 1997–2006 bylo u nás zachyceno 1236 kmenů pneumokoků vyvolávajících IPO. Celkově nejčastější sérotypy byly 3, 4, 14, 8 a 19F. U dětí < 1 rok to byly 6B a 19F, u dětí 1–4 roky 14, 6B a 23F (38).

Od ledna 2008 byla na základě metodického návodu surveillance IPO, publikovaného ve Věstníku MZ ČR: ročník 2008, částka 2, březen 2008, str. 20–22, zahájena celorepubliková surveillance pneumokokových onemocnění. Nejdůležitější hodnoty za léta 2008–2013 jsou podle (34, 39–43) uvedeny v tabulce 1.

Celková nemocnost na IPO se za celou dobu surveillance pohybovala v rozmezí 3,3–4,0/100 000. Mírný nárůst celkového počtu zachycených případů/rok od začátku surveillance (z 345 na 434) lze částečně vysvětlit jejím zlepšením. Nejvyšší nemocnost i smrtnost je u dětí do 1 roku (1,8–15,7/

100 000) a dospělých nad 65 let (6,6–10,2/100 000). Smrtnost ve věku nad 65 let je stabilní a vysoká (22,2–27,3/100 000). U dětí jsou zaznamenány velké výkyvy. Hodnoty smrtnosti jsou u nich totiž velmi zkrácené nízkým počtem případů IPO, a nejsou tak informativní. Od roku 2006 byla na našem trhu dostupná PCV7. Proočkovanost dosáhla pouze 20 %. Kolektivní imunita tak nemohla být navozena. Postupný nárůst non-PCV7 sérotypů, ke kterému u nás začalo u dětí docházet již během roku 2010 (graf 1), tedy nemohl být vyvolán pouze selektivním tlakem vakcinace. Předzvěsti nárůstu IPO vyvolaných sérotypem 19A bylo jeho časté nosičství v nosohltanu u zdravých předškoláků na jaře 2010. U dětí očkováných PCV7 jsme prokázali, že je nejčastějším kolonizujícím sérotypem, u neočkovaných byl na 4. místě (5).

Plošné hrazení očkování PCV10 a částečné hrazení PCV13 zahájené v roce 2010 zprvu vyvolalo zájem rodičů a v prvním roce bylo proočkováno přibližně 80 % kojenců. V roce 2011 se dostavil úspěch očkování – u dětí do jednoho roku věku nebyl v surveillance zachycen ani jeden případ IPO vyvolaný vakcinačním sérotypem. Došlo však k nárůstu nevakcinačních sérotypů v celé populaci – tzv. replacementu, zejména u dospělých (tab. 1, kruh vlevo). Tento trend se vysvětloval minimální proočkovaností dospělých a vysokou proočkovaností dětí.

smrtnost %								pořadí nejčastějších sérotypů			procento očkovaných dětí
celková		věkově specifická						celkově	>65	<5 let	
		0–11 m		1–4 roky		> 65					
IPO	PM	IPO	PM	IPO	PM	IPO	PM				
15,9	19,8	11,1	11,1	4,4	16,1	26,3	31,0	1,3,4,14,9V	3, 4, 9N, 9V, 14	14,3,19F,23F,1	cca 20, PCV7
16,9	30,5	50,0	100,0	13,0	40,0	21,5	45,5	1,3,14	9N, 3, 14, 23F	6B,14,23F	
13,7	12,5	14,3	33,3	3,9	10,0	18,6	23,8	3,1,23F,9V	3, 1, 23F,	1,6B,7F,14	cca 80, PCV10, PCV13 (PCV7)
13,8	12,9	33,3	19,2	0	0	21,2	25,0	3,1,7F,14	3, 7F	25A,14,18C,3,6A,19A	
18,2		0		7,7		27,3		3,1,14,9N	3, 9N, 9V	19A	
16,3		0		0		22,2		3,19A,1,22F,14	3, 19A, 22F, 14	19A,1,15B	cca 40–50, PCV10, PCV13

V roce 2012 pokračoval příznivý vliv očkování na dětskou populaci, byl zachycen dosud nejnižší počet případů IPO u dětí do 5168 let. Věkově specifická nemocnost u dětí do 1 roku věku a 1–4letých oproti předchozímu roku významně klesla (z 5,1/100 000 na 1,8/100 000, resp. z 3,7/100 000 na 2,7/100 000) (tab. 1, kruh uprostřed). Tento pokles byl opět úspěchem zavedené plošné vakcinace malých dětí pneumokokovými konjugovanými vakcínami. Zemřelo však jedno neočkované 4leté dítě na infekci sérotypem 19A. Proočkovanost dětí od prvotního úspěchu v roce 2010 bohužel ale začala rok od roku klesat až k současným cca 50 % s vyrovnáním podílem PCV10 a PCV13.

Snížení proočkovanosti se v roce 2013 projevilo opětovným nárůstem počtu případů IPO u dětí i u dospělých. V roce 2013 bylo do surveillace zařazeno celkem 424 případů invazivních pneumokokových onemocnění. Celková nemocnost IPO v roce 2013 stoupla na 4,0/100 000 oproti roku 2012 (3,2/100 000) v důsledku vysokého nárůstu nemocnosti ve věkové skupině 0–11 měs. (z 1,8/100 000 na 9,2/100 000) a 1–4 roky (z 2,7/100 000 na 3,8/100 000). U pacientů nejvyšší věkové skupiny 65 let došlo též k vzestupu (z 8,1/100 000 na 10,2/100 000) (tab. 1).

V roce 2013 bylo druhým rokem evidováno i to, zda a čím byli onemocnělí očkovaní.

V nejmladší věkové skupině 0–11 měsíců, která je cílovou vakcinační skupinou pro PCV, bylo zjištěno z deseti IPO šest způsobených sérotypy zahrnutými do PCV, z toho 2 ve všech PCV a 4 pouze v PCV13. Z celkového počtu 10 dětí ve věku 0–11 měsíců onemocnělých IPO bylo pouze jedno dítě očkované, a to PCV10. Infekce u něj byla vyvolána sérotypem 19A obsaženým pouze v 13valentní konjugované vakcíně. U dětí do 5 let byly zachyceny 3 sérotypy PCV7, 7 (+4) sérotypů PCV10, 13 (+10) sérotypů PCV13, 17 (+14) sérotypů PPV23, 3 nevakcinační a 8 neurčených sérotypů, celkově tedy 28 případů. K průlomové infekci došlo v této věkové skupině 3x u dětí očkovaných PCV10, 1x u dítěte očkovaného PCV13 a 1x onemocněl sérotypem 19A (obsaženým pouze v PCV13) kojeneček, který byl očkovan PCV10. Alarmující je nárůst počtu případů sérotypem 19A v celé populaci, a zejména u dětí do roka věku, u nichž byl nejčastějším sérotypem – zachycen 4x (40 % IPO v této věkové skupině). Také ve věkové skupině do 5 let se jedná o nejčastější sérotyp (zachycen 5x), další je potom sérotyp 1 (3x) a 15B (2x). Graf 1 ukazuje podíl jednotlivých sérotypů PCV10 a PCV13 na IPO u dětí do 5 let v letech 2010–2013. Graf 2 ukazuje vývoj podílu všech sérotypů PCV7, 10, 13, PPV23, nevakcinačních a neurčených na IPO u dětí do 5 let během let 2009–2013.

Plynule se zmenšuje počet zachycených sérotypů PCV 7 a narůstá převaha sérotypů PCV13 v čele s 19A.

Také u dospělých patří nyní sérotyp 19A k nejčastějším. Se záchytem 27 případů se celkově řadí na 2. místo. První je sérotyp 3 s 67 případy, třetí sérotyp 1 s 25 případy (tab. 1, kruh vpravo). Replacement sérotypů pozorovaný u dětí poprvé v roce 2010 pokračoval u dospělých v roce 2011 a dále v celé populaci až do roku 2013. Ze 424 zachycených sérotypů v roce 2013 bylo 312 vakcinačních, 50 nevakcinačních a 62 neurčených (34) (tab. 1 vlevo).

Kvůli současné nízké proočkovanosti kojenců není u nás pozorována kolektivní imunita a pokles nemocnosti u dospělé populace, tak jak to bylo pozorováno v jiných zemích. Naše nejčastěji invazivní sérotypy – 3, 19A a 1 by přitom při plošném očkování dětí PCV13 mohly být významně redukovány v celé populaci. Všechny tyto tři sérotypy jsou také vyvolavateli komplikovaných pneumonií s empyémem, kterým se již v jiných zemích podařilo očkovaním PCV13 úspěšně čelit (44).

Sérotyp 19A je nyní u nás nejčastějším sérotypem u dětí do 5 let i v cílové vakcinační skupině do 1 roku. Očkování dětí PCV13 lze z tedy v současnosti považovat u nás za optimální variantu s celospolečenským prospěchem, pokud by bylo očkováno alespoň 80 % dětí. Pokud nebude

dostatečná proočkovanost u dětí, nevznikne kolektivní imunita a k ochraně dospělých nutné také jejich očkování.

### Klinický obraz pneumokokových infekcí u dětí

#### Mesotitida

Zcela nejčastější pneumokokovou infekcí u dětí je zánět středouší. U nás je jeho nejčastějším vyvolavatelem *Streptococcus pneumoniae*, druhým nejčastějším je nety-povatelný *Haemophilus influenzae* (19).

Nejčastěji se akutní otitida vyskytuje od 6. měsíce věku. Do 6 let věku prodělá jednu epizodu otitidy 90 % dětí, ročně léčíme u dětí do 6 let v naší republice tedy přibližně 100 000 případů zánětů středouší. Častější je u chlapců. Při čtyřech a více epizodách, z toho třech v posledním půlroce, hovoříme o recidivující otitidě. Rizikové faktory pro vznik a recidivy otitid jsou: vrozené příčiny – kraniofaciální anomálie, anomálie Eustachovy trubice, recidivující otitidy v rodinné anamnéze, imunodeficit, alergie; získané příčiny – nekojení, časná kolonizace nosohltanu bakteriemi, časná první infekce, pobyt v kolektivním zařízení, dysfunkce Eustachovy trubice, virové onemocnění dýchacích cest, sourozenci v rodině, pasivní kouření. Ochranným faktorem je kojení alespoň po dobu 4 měsíců, které chrání před otitidami až do 12 měsíců, a vakcinace. Maximum výskytu otitid je od podzimu do jara. Někdy otitida začíná jako samostatné onemocnění, většinou se ale vyvine po předchozí rinofaryngitidě.

Příznaky akutní otitidy jsou pulzující píchavá bolest v uchu zhoršující se při polykání, dítě si často sahá na ucho, má teploty, je unavené, neklidně spí, starší děti udávají někdy tinnitus, zhoršení sluchu, pocit zalehlého ucha. U kojenců dominují příznaky celkové – neklid, teploty, zvracení, průjem. Může se objevit palpační bolestivost v oblasti mastoidů – mastoidismus, jehož podkladem je zánět slizniční výstelky mírného stupně, který při adekvátní léčbě ustoupí. Po perforaci se objeví výtok z ucha. Bolest a teploty většinou ustoupí. Senzitivita a specifická bolestivost při tlaku na tragus je pro diagnózu akutní otitidy nízká, hodnocení tohoto příznaku vyžaduje velké zkušenosti.

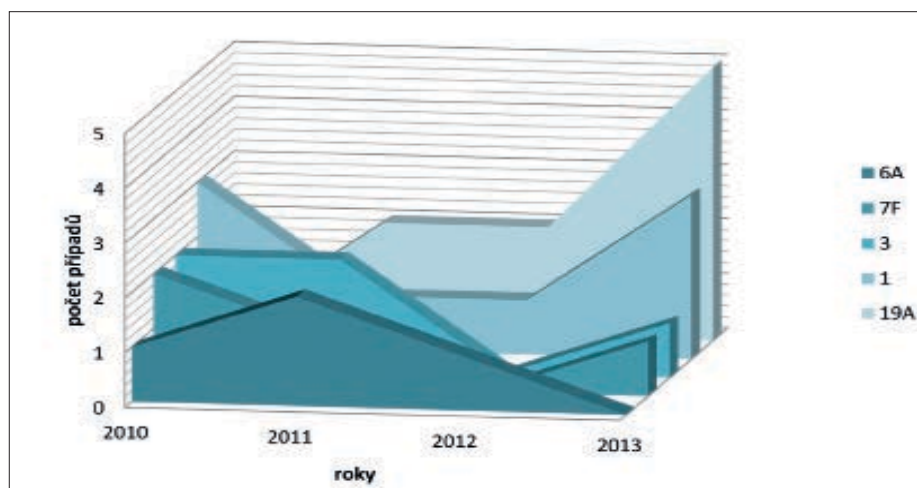
Otoskopické vyšetření prokáže u akutní otitidy nejprve vpáčený bubínek s vymizelým reflexem, matný, se sníženou

pohyblivostí. Cévy v periferii bubínku jsou nastříklé, bubínek může být zarudlý celý. Hyperemie bubínku ale může být vyvolána i pláčem, úrazem nebo provází rinofaryngitidu. Pokud zánět postupuje, je bubínek vyklenutý, matný, bělavý nebo zarudlý, jeho kontury jsou setřelé až vymizelé. Mohou se objevit nekrotická bělavá ložiska. Po perforaci vytéká serózní, serosanguinolentní, hlenový či hnisavý sekret. Sekrece trvá většinou 1–7 dní. Podle lokálního nálezu je obtížné odlišit virovou od bakteriální etiologie. Hemofilová infekce je někdy provázena hnisavou konjunktivitidou.

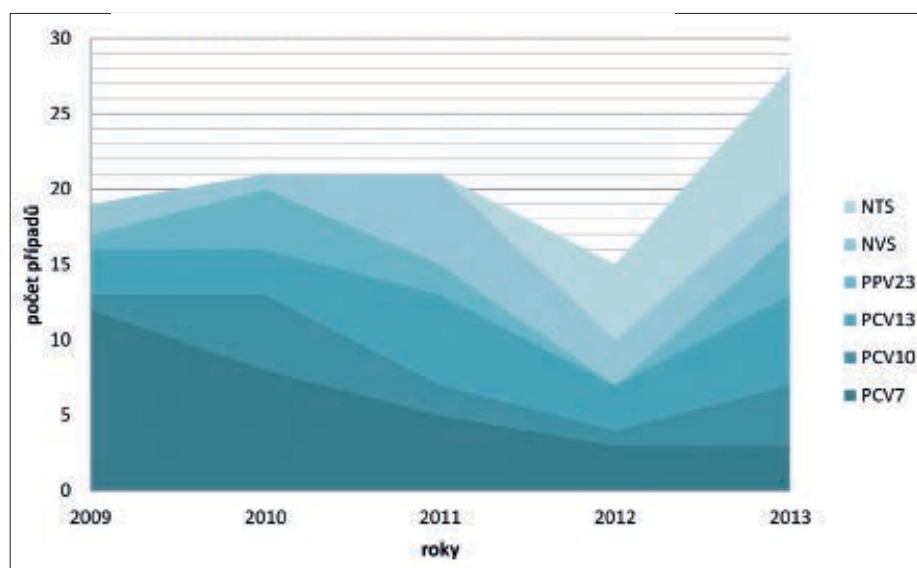
Až 40 % otitid je virového původu, nevyžadují tedy antibiotickou léčbu.

Rozhodnutí o jejím nasazení se řídí celkovým stavem dítěte a lokálním otoskopickým nálezem. Antibiotikem první volby k perorální léčbě nekomplikované otitidy je amoxicilin (50–80 mg/kg/den). Paracentéza je indikována vždy při vyklenutí bubínku, při výrazné bolestivosti, při neúspěchu antibiotické léčby do 3. dne a při komplikacích. Výkon patří do rukou odborníků – otorinolaryngologů.

Recidivu otitidy do 30 dnů má asi 30 % pacientů. Po léčbě akutní otitidy přetrvává tekutina ve středouší u 40 % dětí po dobu 1 měsíce a u 20 % dětí déle než 3 měsíce. U 50 % z nich dojde ale během několika měsíců ke spontánní uzdravě.



Graf 1 Sérotypy IPO obsažené pouze v PCV10 a PCV13 u dětí do 5 let v ČR



Graf 2 Sérotypy IPO u dětí do 5 let v ČR podle vakcín

IPO – invazivní pneumokokové onemocnění, NTS – nety-pované pneumokoky, NVS – nevakcinační sérotypy, PPV23 – pneumokoková polysacharidová vakcína, PCV13 – 13valentní pneumokoková konjugovaná vakcína, PCV10 – 10valentní pneumokoková konjugovaná vakcína, PCV7 – 7valentní pneumokoková konjugovaná vakcína

### Očkování

Prevenčí otitid je zamezení expozici tabákovému kouři, omezení konzumace sladkostí, kojení a očkování kojenců a dětí konjugovanými pneumokokovými vakcínami a vakcínou proti chřipce. Očkování PCV snižuje výskyt otitid, zejména pokud je provedeno včas, před kolonizací nosohltanu a první epizodou otitidy. Je-li provedeno později, je účinnost významně menší. Při očkování PCV7 došlo k 7–17% poklesu všech otitid, při očkování PCV11 – předchůdkyní PCV10 (v praxi nikdy neregistrována) dokonce 34 % (45, 19). Po první infekci může dojít k vytvoření bakteriálního biofilmu, který je špatně prostupný pro antibiotika a odolává i obranným mechanismům organismu (46). Léčba i prevence následných infekcí a exacerbací je tak mnohem svízelnější. Situace je podobná jako u perzistující bakteriální bronchitidy nebo u pacientů s cystickou fibrózou.

Klinická účinnost PCV10 a PCV13 v prevenci otitid je v praxi již prokazována. Účinnost očkování PCV10 v Panamě proti první epizodě pneumokokové otitidy byla 56 %, proti hemofilové otitidě nebyla statisticky významná (15 %) (47).

Očkování PCV7 následované zavedením PCV13 v Izraeli vedlo u dětí pod 2 roky ke snížení počtu závažněji probíhajících pneumokokových otitid (vyžadujících provedení paracentézy) o 77 %, zejména díky 96% a 85% poklesu otitid vyvolaných PCV7+6A sérotypy a 5 dalšími sérotypy z PCV13 (48).

### Pneumonie

Pneumonie je zánětlivé onemocnění dolních dýchacích cest a plicního parenchymu probíhající na úrovni respiračních bronchiolů, alveolů a intersticiální plicní tkáně. Většinou vede ke konsolidaci plicní tkáně, která je dána obliterací plicních sklípků zánětlivým exsudátem. Klinicky se projevuje jako febrilní onemocnění s kašlem, případně tachypnoí (u dětí do 1 roku nad 50 dechů za minutu, u starších nad 40/min) až respirační tísní. Poslechový nález lokalizovaných nestěhovavých chrůpků nebo oslabení nemusí být v počátku onemocnění rozvinut. Na skiagramu hrudníku jsou typickým nálezem nové infiltráty v plicní tkáni, eventuálně změny na pleure. Vzácně může respirační symptomatologie chybět.

### Etiologie

Nejčastějším bakteriálním vyvolavatelem pneumonie je *Streptococcus pneumoniae*.

Etiologie pneumonie je však ovlivněna i řadou faktorů: věkem, okolnostmi, za kterých byla infekce získána (komunitní x nozokomiální), místní epidemiologickou situací, expozicí možným vyvolavatelům, komorbiditami, stavem imunity, očkováním.

U novorozenců jsou vyvolavatelé pneumonie stejní jako vyvolavatelé novorozenecké sepse, která v tomto věku často pneumonii provází. U dětí do 5 let věku jsou nejčastějšími vyvolavatelé pneumonie respirační viry – RS-viry, rhinoviry, influenzaviry, adenoviry a další, z bakterií *S. pneumoniae*. Ve školním věku až do dospělosti jsou nejčastější opět *S. pneumoniae* a v epidemiích se objevují infekce *Mycoplasma pneumoniae*.

Z respiračních příznaků je častý kašel (ale být nemusí), tachypnoe, dyspnoe, bolesti pleurální – v rameni, boku, bříše. Poslechový nález (oslabené dýchání, trubicové dýchání při kondenzaci plicní tkáně, chrůpky a rachoty při provzdušňování tkáně).

Novorozenci nemusejí mít teplotu ani kašel, jsou apatičtí, mají apnoické pauzy a známky sepse. Poslechový nález u nich může být normální.

### Diferenciální diagnostika virové a bakteriální pneumonie

Žádné klinické příznaky nemohou u dětí s jistotou odlišit bakteriální a virovou pneumonii. Při bakteriální infekci je zpravidla větší celková alterace, teploty nad 39 °C, neklid a úzkost, mohou být bolesti břicha, průjem, zvracení, křeče, meningismus.

Kromě průkazu agens není žádné vyšetření spolehlivé a i při průkazu jednoho agens se může jednat o infekci duální, bakteriální i virovou nebo více viry či bakteriemi současně, kdy se dalšího vyvolavatele nemusí podařit laboratorně prokázat.

### Pro bakteriální, pneumokokovou etiologii svědčí:

- teplota v axile nad 39 °C
- věk nad 9 měsíců
- absolutní počet neutrofilů v krevním obraze nad 9000/mm<sup>3</sup>
- více než 5 % nezralých neutrofilních granulocytů – tyčí
- CRP nad 80 mg/l
- prokalcitonin nad 1 μg/l
- leukocytóza nad 15–22 000/mm<sup>3</sup>
- krevní sedimentace za první hodinu nad 60 mm/hod.
- rtg infiltrát lobární, segmentální, subsegmentální, okrouhlý, fluidothorax, kavítace

Zvýšené riziko pro onemocnění a závažný průběh pneumonie mají jednak pacienti se sníženou imunitou, jednak ti, kteří mají porušenou očišťovací schopnost dýchacích cest nebo chronické onemocnění respiračního traktu, srdce a chronické onemocnění celkové vedoucí k poruše imunity nebo očišťovací schopnosti plic (patří sem i nervosvalová onemocnění). Dalšími rizikovými faktory jsou nízká porodní hmotnost, vyšší počet sourozenců, nízký věk a vzdělání matky, pobyt v kolektivním zařízení, expozice inhalačním škodlivinám – tabákovému kouři, exhalacím, život ve městě, předchozí pneumonie, astma, mužské pohlaví. Přibližně 20–40 % případů pneumokokové pneumonie je provázeno bakteriemi (49). Celkem 33 % dětských úmrtí na pneumonii na celém světě je způsobeno pneumokokovou infekcí (50). Pacienti s bakteriemickou pneumonií vyvolanou sérotypy 3, 6A, 6B, 9N, 19F mají vyšší riziko úmrtí než vyvolanou sérotypem 14, zatímco pacienti infikovaní sérotypy 1, 7F, a 8 umírali méně často než pacienti infikovaní sérotypem 14 (51).

Léčba bakteriální komunitní pneumonie u dětí nad 6–12 měsíců u nás, vzhledem k vysoké pravděpodobnosti pneumokokové etiologie a výborné citlivosti pneumokoků, může být zahájena krystalickým penicilinem intravenózně (300 000 IU/kg/den) nebo perorálně amoxicilinem 90 mg/kg/den.

### Očkování

Účinnost PCV7 proti pneumoniím vyvolaným vakcinačními sérotypy byla u dětí do 2 let 80 %, proti rentgenologicky verifikovaným pneumoniím bez ohledu na původce 27 % (52).

Počty hospitalizací pro pneumokokovou pneumonii poklesly v USA po zavedení PCV7 u dětí do 2 let věku o 65 %, hospitalizace pro pneumonii bez ohledu na vyvolavatele o 39 % (53).

Po plošném očkování PCV7 však i přes celkové snížení počtu případů došlo k navýšení počtu komplikovaných pneumonií s empyémem, vyvolaných nejčastěji sérotypy 1, 3, 19A, které nejsou obsaženy v PCV7, ale jsou v PCV13 (54, 55).

Nahrazení sedmivalentní vakcíny vakcínou PCV13 tento problém řeší. Úspěch byl již zaznamenán v USA. Dva roky po zavedení PCV13 došlo u dětí mladších 2 let k poklesu hospitalizací pro pneumonii o 21 % a k poklesu empyémů o 50 % (44).

V Izraeli bylo po přechodu z PCV7 na PCV13 prokázáno snížení incidence pneumonií u dětí do 3 let o polovinu – z 12,4–37,9 na 4,1–23,7/1000 /rok (56).

Účinnost PCV10 proti pneumoniím byla již rovněž prokázána. V 5 brazilských městech došlo rok po zavedení očkování PCV10 k významnému poklesu (o 23,3–28,7 %) hospitalizací pro pneumonii u dětí do 2 let (57).

### Pneumokoková bakteriemie

Bakteriemie provází závažná onemocnění, jako je meningitida, sepse, osteomyelitida, pneumonie, vzácněji i nemoci méně závažné, jako je otitida. Bakteriemie může být i bez zjevného postižení konkrétního orgánu – tranzitní nebo progredující v sepsi. Celkově 3–5 % 3–36měsíčních dětí s horečkou bez jasné příčiny mělo v předvakcinační éře bakteriemii a až v 95 % se jednalo o pneumokoky (58). Klinické příznaky jsou nespecifické – horečka nebo hypotermie, apatie nebo dráždivost, nechutenství, případně příznaky postižení napadených orgánů. Z laboratorních testů je cenná leukocytóza nad 15 tisíc/mm<sup>3</sup> nebo neutrofilie nad 10 tisíc/mm<sup>3</sup>. Při podezření na bakteriemii je i bez znalosti vyvolavatele nutné neprodlené empirické nasazení antibiotik, která jsou účinná proti všem nejpravděpodobnějším vyvolavatelům. U nás to jsou cefalosporiny 3. generace. Při potvrzení pneumokokové etiologie a dobré citlivosti k penicilinu lze pokračovat v léčbě krystalickým penicilinem. Po zavedení plošného očkování PCV7 poklesl počet případů bakteriemie o 85 % (59), došlo však k vzestupu nevakcinačních sérotypů (60).

### Očkování

Účinek PCV10 i PCV13 proti IPO je již v klinické praxi zřejmý, a to i pro nové vakcinační sérotypy. Pro PCV13 to potvrzují údaje z USA, Dánska, Norska i Británie (23–25, 28, 29, 61). V některých zemích došlo ke snížení i infekcí vyvolaných nevakcinačními sérotypy (Kanada PCV10, Aljaška PCV13), v jiných (Nový Zéland) i při účinnosti očkování u dětí došlo k významnému nárůstu vakcinačních sérotypů u dospělých.

Po očkování PCV10 došlo v Kanadě ke snížení výskytu IPO celkově o 45,3 %, vakcinačních sérotypů o 62,9 %, nově přidaných sérotypů o 76,8 %, a dokonce i nevakcinačních sérotypů o 47,3 % (62). Oproti tomu na Novém Zélandu došlo v roce 2014 u dětí pod 2 roky po očkování

PCV10 k mírnému vzestupu všech případů IPO o 8,3 %, vakcinační sérotypy poklesly o 64,3 %, nové tři celkově o 25 %, ale vzrostl počet nevakcinačních o 54,6 %. Od zahájení očkování PCV10 také trvale narůstal počet případů IPO sérotypem 7F u osob nad 5 let věku – v roce 2014 6x oproti roku 2011. Kolektivní imunita proti tomuto sérotypu i přes plošnou vakcinaci PCV10 navozena nebyla. Od 1. 7. 2014 bylo na Novém Zélandu očkování PCV10 nahrazeno očkováním PCV13 (63).

### Pneumokoková meningitida

Meningitida je nejzávažnějším pneumokokovým onemocněním. Příznaky mohou začínat pozvolně jako respirační infekce a během několika dní se rozvinou typické příznaky meningitidy. U kojenců jsou ale opět mnohdy velmi nespecifické – apatie, nezáměr o pití, slabé sání, febrilie nebo hypotermie, pulzace fontanely, zvracení, tachykardie, hypotenze, křeče, bezvědomí. Ztuhlost šíje, bolesti hlavy, zvracení, foto- a fonofobie či další projevy typické u starších dětí a dospělých nejsou u kojenců většinou rozpoznatelné. Infekce může mít i průběh fulminantní, smrtící do 24 hodin. I při včasné léčbě je smrtnost 5–15 % a neurologické následky má 25–56 % přeživších (64). Laboratorní nálezy v krvi jsou u meningitidy obdobné jako u bakteriemie a sepse. V likvoru je při rozvinutém nálezu leukocytární pleiocytóza s převahou neutrofilů, vysoká bílkovina a laktát, nízká glykorachie. V úvodu onemocnění nebo po předchozím podání antibiotik ale může být nález netypický, minimální. Antibiotická léčba má stejná pravidla jako u bakteriemie a sepse, je však nutno zvažovat i průnik antibiotik přes hematoencefalickou bariéru. Při podezření na meningitidu je nutné její neprodlené zahájení. Podání kortikoidů před nebo současně s první dávkou antibiotika může zmírnit neurologické následky, snižuje však průnik vankomycinu hematoencefalickou bariérou.

### Očkování

Očkování PCV7 snížilo v USA výskyt meningitidy v porovnání let 1998 a 2005 o 30,1 %. Opět ale došlo k nárůstu podílu nevakcinačních kmenů (65). Ve Francii vedlo očkování PCV13 k poklesu počtu pneumokokových meningitid mezi lety 2009–2012 o 27,4 %. O 66,7 % poklesly případy vyvolané 6 novými sérotypy a k nárůstu nevakcinačních nedošlo (66).

### Antibiotická léčba pneumokokových infekcí

Antibiotickou léčbou první volby komunitních pneumokokových onemocnění je při nízkém výskytu rezistence – jako je tomu u nás – při parenterálním podání krystalický penicilin 100–300 000/IU/kg/den, perorálně amoxicilin 50–90 mg/kg/den. V zemích s výskytem rezistentních kmenů je nutné podávání cefalosporinů nebo vankomycinu. Také při komorbiditách a po předchozím podávání antibiotik je nutno brát toto při volbě antibiotika v úvahu.

### Závěr

Očkování dětí proti pneumokokům slavilo první úspěchy po zavedení PCV7 – vakcinační sérotypy byly v zemích s plošným očkováním téměř úplně potlačeny. Postupně ale došlo k nárůstu počtu IPO vyvolaných zbylými invazivními sérotypy, který byl vysvětlován jak vytlačení PCV7 sérotypů, tak antibiotickou rezistencí a přirozenou fluktuací jednotlivých sérotypů v časových cyklech. Nové vakcíny obsahující 10 a 13 sérotypů mají nárůst zbylých invazivních sérotypů vyřešit.

První výsledky očkování PCV10 a PCV13 již v praxi vidíme. Očkování je účinné. Zatím ale neumíme zcela vysvětlit, proč v některých zemích klesají i nevakcinační sérotypy, v jiných narůstají, někde se kolektivní imunita projevuje, jinde ne. Naděje vkládané do účinnosti PCV10 proti hemofilům byly zatím zklamány, účinnost PCV13 proti sérotypu 3 je zatím potvrzena jen v několika zemích. Teprve další léta prověří opravdovou účinnost těchto vakcín v praxi do všech detailů.

Dojde-li k úspěšné eliminaci 13 vakcinačních sérotypů, je možné, že jejich místo zaujmou sérotypy neinvazivní a problém invazivních pneumokokových infekcí bude vyřešen obdobně jako v případě hemofila typu b, kdy v zemích s plošným očkováním infekce prakticky vymizely. Horším scénářem by bylo nahrazení sérotypy, které získají na invazivitě, nebo jinými invazivními bakteriemii. Zatím k tomu ale nedochází. Předcházet replacementu by bylo možno obměnou složení vakcinačních sérotypů v 5–10letých intervalech. Proteínové vakcíny nebo takové, které zabrání kolonizaci, by mohly problém obměny sérotypů vyřešit úplně. Do té doby je nutné pravidelné sledování jak invazivních, tak i kolonizujících sérotypů. Epidemiologické údaje ovlivňují nejen vakcinační strategii, ale i každodenní

empirický algoritmus urgentního ošetření dětí s febriliemi bez zjevné příčiny, otitidou, pneumonií, meningitidou a dalšími nemocemi s možnou pneumokokovou etiologií.

U nás i při plné/částečné úhradě nepovinného pneumokokového očkování kojenců je proočkovanost nízká. Vývoj u nás se tedy může lišit od zemí, kde je proočkovanost vysoká. Patrně se nedočkáme kolektivní imunity, nemusí dojít k replacementu. I přesto však u nás v posledních letech došlo k významnému nárůstu původně nevakcinačních sérotypů, zejména 19A, ať už je příčina jakákoli. V celé populaci jsou nyní nejčastější invazivní sérotypy – 3, 19A a 1, které vyvolávají také komplikované pneumonie s empyémem. U dětí do 1 i do 5 let je nejčastější sérotyp 19A. Očkování dětí PCV13 je tedy v současnosti u nás optimální variantou prevence IPO i komplikovaných pneumonií.

#### Literatura

- Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso PR, Siber GR. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. *Clin Infect Dis*. 2000;30(1):100-21.
- Motlová J. Distribuce sérotypů a séroskupin *Streptococcus pneumoniae* u pacientů s invazivními pneumokokovými onemocněními v ČR v letech 1996–2003: podklady pro vakcinační strategii. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2005;1(54):3-10.
- Coffey TJ, Enright MC, Daniels M, Morona JK, Morona R, Hryniewicz W, et al. Recombinational exchanges at the capsular polysaccharide biosynthetic locus lead to frequent serotype changes among natural isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *Mol Microbiol*. 1998;27:73–83.
- Mitchell AM, Mitchell TJ. *Streptococcus pneumoniae*: virulence factors and variation. *Clin. Microbiol Infect*. 2010;16:411–8.
- Vančíková Z, Trojáněk M, Žemličková H, Blechová Z, Motlová J, Matějková J, et al. Pneumococcal urinary antigen positivity in healthy colonized children: is it age dependent? *Wien Klin Wochenschr*. 2013;125:495–500.
- Ghaffar F, Friedland IR, McCracken GH, Jr. Dynamics of nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:638–46.
- Gray BM, Converse GM, Dillon HC. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. *J Infect Dis*. 1980;142:923–33.
- Sjöström K, Spinder C, Ortqvist A, Kalin M, Sandgren A, Kühlmann-Berenzon S, et al. Clonal and Capsular Types Decide Whether Pneumococci will Act as Primary or Opportunistic Pathogen. *Clin Inf Diseases*. 2006;42:451-9.
- Hava D, LeMieux J, Camilli A. From nose to lung: the regulation behind *Streptococcus pneumoniae* virulence factors. *Molecular Microbiology*. 2003;50:1103-10.
- Albrich WC, Madhi SA, Adrian PV, van Niekerk N, Marelets T, Cutland C, et al. Use of a Rapid Test of Pneumococcal Colonization Density to Diagnose Pneumococcal Pneumonia. *Clin Inf Diseases*. 2012;54:601-9.
- Pelton SI, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Shea K, Edelsberg J. Risk of Pneumococcal Disease in Children With Chronic Medical Conditions in the Era of Pneumococcal Conjugate Vaccines. *Clin Inf Diseases*. Advance Access published July 4, 2014.
- Prymula R. Současný pohled na účinnost pneumokokových konjugovaných vakcín proti pneumokokovým onemocněním. *Vakcinologie*. 2012;6:152-7.
- Centers for Disease Control and Prevention. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease – United States, 1998–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54:893–7.
- World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2007;12:93–104.
- Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS, et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination. 1998-2004; *J Infect Dis*. 2007;196(9):1346-54.
- Urbásková P, Zemličková H; Pracovní skupina pro monitorování rezistence (PSMR). Antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* in 1996-2009. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2011;60(1):10-20.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2013
- Imöhl M, Reinert RR, van der Linden M. Temporal Variations among Invasive Pneumococcal Disease Serotypes in Children and Adults in Germany (1992-2008). *Int J Microbiol*. 2010;2010:874189.
- Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Streptococcus pneumoniae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet*. 2006;367(9512):740–8.
- Palmu AA, Jokinen J, Borys D, Nieminen H, Ruokokoski E, Siira L, et al. Effectiveness of the ten-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial. *Lancet*. 2013;381:214-22.
- Prymula R, Hanovcova I, Splino M, Kriz P, Motlova J, Lebedova V, et al. Impact of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae Protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) on bacterial nasopharyngeal carriage. *Vaccine*. 2011;29(10):1959-67.
- van den Bergh MR, Spijkerman J, Swinnen KM, François NA, Pascal TG, Borys D, et al. Effects of the 10-Valent Pneumococcal Nontypeable Haemophilus influenzae Protein D – Conjugate Vaccine on Nasopharyngeal Bacterial Colonization in Young Children: A Randomized Controlled Trial. *Clin Inf Diseases*. 2013;56:e31-e39.
- Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, et al. Early trends for invasive pneumococcal infections in children after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(3):203-7.
- Harboe ZB, Dalby T, Weinberger D, Benfield T, Møbak K, Slotved HCh, et al. Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination in Invasive Pneumococcal Disease Incidence and Mortality. *Clinical Infectious Diseases Advance Access published July 16, 2014*.
- Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, Pearce E, Roalfe L, Zancolli M, et al. Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *Lancet Infect Dis*. Published Online July 18, 2014. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)708229](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)708229)
- Van Hoek AJ, Sheppard CI, Andrews NJ, Waight PA, Slack MPE, Harrison TG, et al. Pneumococcal carriage in children and adults two years after introduction of the thirteen valent pneumococcal conjugate vaccine in England. *Vaccine*. 2014;32:4349–55.
- Dagan R, Patterson S, Juergens Ch, Greenberg D, Givon-Lavi N, Porat N, et al. Comparative Immunogenicity and Efficacy of 13-Valent and 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in Reducing Nasopharyngeal Colonization: A Randomized Double-Blind Trial. *Clin Inf Diseases*. 2013;57:952-62.
- Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MP, George RC. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine*. 2011;29(49):9127-31.
- Steens A, Bergsaker MAR, Aaberge IS, Ronning K, Vestheim DF. Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. *Vaccine*. 2013;31:6232–8.
- Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE. A trial of a 9 valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med*. 2003;349:1341–8.
- Capeding MZ, Puimalainen T, Gepanayao CP, Käyhty H, Lucero MG, Nohynek H. Safety and immunogenicity of three doses of an eleven-valent diphtheria toxoid and tetanus protein conjugated pneumococcal vaccine in Filipino infants. *BMC Infect Dis*. 2003;3:17–22.
- Prymula R, Pazdiora P, Traskine M, Rüggeberg JU, Borys D. Safety and immunogenicity of an investigational vaccine containing two common pneumococcal proteins in toddlers: A phase II randomized clinical trial. *Vaccine*. 2014 ;32:3025–34.
- Moffitt KL, Gierahn TM, Lu Y, Gouveia P, Alderson M, Flechtner JB, et al. T(H)17-based vaccine design for prevention of *Streptococcus pneumoniae* colonization. *Cell Host Microbe*. 2011;9:158–65.
- Kozáková J, Šebestová H, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2013. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 2014;23(3):89–97.
- Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhon MA, Cherian T, et al. Serotype Replacement Study Group. Serotype-specific changes in invasive pneumococcal disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction: a pooled

- analysis of multiple surveillance sites. *PLoS Med.* 2013;10(9):e1001517.
36. Navarro Torné A, Dias JG, Quinten C, Hruba F, Busana MC, Lopalco PL, et al. ECDC country experts for pneumococcal disease. European enhanced surveillance of invasive pneumococcal disease in 2010: data from 26 European countries in the post-heptavalent conjugate vaccine era. *Vaccine.* 2014;32(29):3644-50.
  37. Hanquet G, Perrocheau A, Kissling E, Bruhl DL, Tarragó D, Stuart J, et al. ECDC Country Experts for Pneumococcal Disease. Surveillance of invasive pneumococcal disease in 30 EU countries: Towards a European system? *Vaccine.* 2010;28(23):3920-8.
  38. Motlova J, Benes C, Kriz P. Incidence of invasive pneumococcal disease in the Czech Republic and serotype coverage by vaccines, 1997-2006. *Epidemiol Infect.* 2009;137(4):562-9.
  39. Motlová J, Beneš Č, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2000–2008. *Zprávy EM (SZÚ, Praha).* 2009;18(6):203-9.
  40. Motlová J, Beneš Č, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2009. *Zprávy EM (SZÚ, Praha).* 2010;3:19(3): 68-77.
  41. Motlová J, Kozáková J, Křížová P. Invazivní pneumokoková onemocnění v České republice v roce 2010. *Zprávy EM (SZÚ, Praha).* 2011;20(2):64-9.
  42. Motlová J, Beneš Č, Kozáková J, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2011. *Zprávy EM (SZÚ, Praha).* 2012;21(2):51-8.
  43. Kozáková J, Motlová J, Beneš Č, Šebestová H, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2012. *Zprávy EM (SZÚ, Praha).* 2013;22(3):97-104.
  44. Simonsen L, Taylor RJ, Schuck-Paim C, Lustig R, Haber M, Klugman KP. Effect of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on admissions to hospital 2 years after its introduction in the USA: a time series analysis. *Lancet Respir Med.* 2014;2:387-94.
  45. Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CW, Hak E, Schilder AG, Sanders EA, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. 2014;4:CD001480.
  46. Dagan R, Leibovitz E, Greenberg D, Bakaletz L, Givon-Lavi N. Mixed Pneumococcal–Nontypeable *Haemophilus influenzae* Otitis Media Is a Distinct Clinical Entity With Unique Epidemiologic Characteristics and Pneumococcal Serotype Distribution. *JID.* 2013;208:1152-60.
  47. Tregnaghi MW, Sáez-Llorens X, López P, Abate H, Smith E, Pósleman A, et al. COMPAS Group. Efficacy of pneumococcal nontypable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) in young Latin American children: A double-blind randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2014;11(6):e1001657.
  48. Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Leibovitz E, Raiz S, Greenberg D, Dagan R. Near elimination of otitis media caused by the PCV13 serotypes in Southern Israel shortly after sequential introduction of PCV7/PCV13. *Clinical Infectious Diseases Advance.* Access published August 25, 2014.
  49. Mufson MA. Pneumococcal infections. *JAMA.* 1981;246:1942-8.
  50. Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet.* 2013;381:1405-16.
  51. Weinberger DM, Harboe ZB, Sanders EAM, Ndiritu M, Klugman KP, Ruckinger S, et al. Association of serotype with risk of death due to pneumococcal pneumonia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2010;51:692-9.
  52. Lucero MG, Dulalia VE, Nillos Lt et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age (Review). *The Cochrane Library.* 2009. Issue 4.
  53. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet.* 2007;369(9568):1179-86.
  54. Grijalva CG, Nuorti P, Zhu Y, Griffin MR. Increasing incidence of empyema complicating childhood community-acquired pneumonia in the United States. *Clin Infect Dis.* 2010;50:805-13.
  55. Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, Stovall SH, Bradley JS, Tan TQ, et al. Serotype 19A is the most common serotype causing invasive pneumococcal infections in children. *Pediatrics.* 2010;125:429-36.
  56. Weinberger DM, Givon-Lavi N, Shemer-Avni Y, Bar-Ziv J, Alonso WJ, Greenberg D, et al. Influence of Pneumococcal Vaccines and Respiratory Syncytial Virus on Alveolar Pneumonia, Israel. *Emerging Infectious Diseases.* 2013;19(7):1084-91.
  57. Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Escalante JJ, Alencar AP, Domingues CM, et al. Effect of 10-valent pneumococcal vaccine on pneumonia among children. *Brazil Emerg Infect Dis.* 2013;19:589-97.
  58. Joffe MD, Alpern ER. Occult pneumococcal bacteremia – a review. *Pediatr Emerg Care.* 2010;26:448-57.
  59. Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, Hansen J, Baxter RP, Black SB, Shinefield HR. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:293-300.
  60. Steenhoff AP, Shah SS, Ratner AJ, Patil SM, McGowan KL. Emergence of vaccine-related pneumococcal serotypes as a cause of bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2006;42:907-14.
  61. Moore CE, Paul J, Foster D, Mahar SA, Griffiths D, Knox K, et al. for the Oxford Invasive Pneumococcal Surveillance Group. Reduction of Invasive Pneumococcal Disease 3 Years After the Introduction of the 13-Valent Conjugate Vaccine in the Oxfordshire Region of England. *Journal of Infectious Diseases.* Advance Access published June 2, 2014.
  62. De Wals P LB, Markowski F, Deceuninck G, Defay F, Boulianne N. Invasive pneumococcal disease in birth cohorts vaccinated with PCV7 and/or PHiD-CV in Quebec: an update. In: *The 31st Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases;* 2013 May 28-June 1; Milan, Italy.
  63. Institute of Environmental Science and Research Ltd, New Zealand. *Invasive Pneumococcal Disease Reports [Internet].* Wellington (NZ): Population and Environmental Health Institute of Environmental Science & Research Limited Keneperu Science Centre; [cited 2014 Aug 30]. Available from: <http://www.surv.esr.cri.nz/surveillance/IPD.php>.
  64. Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12:389-94.
  65. Tsai CJ, Griffin MR, Nuorti JP, Grijalva CG. Changing epidemiology of pneumococcal meningitis after the introduction of pneumococcal conjugate vaccine in the United States. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1664-72.
  66. Levy C, Varon E, Picard C, Béchet S, Martinot A, Bonacorsi S, et al. Trends of Pneumococcal Meningitis in Children after Introduction of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in France. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* Publish Ahead of Print DOI : 10.1097/INF.0000000000000451

MUDr. Zuzana Vančíková, CSc.  
 Dětské oddělení Nemocnice Hořovice  
 K nemocnici 1106  
 268 31 Hořovice  
 e-mail: vancikova@email.cz

## X. hradecké vakcinologické dny

The 10<sup>th</sup> Vaccinology Symposium in Hradec Králove

MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Vakcinologie 2014;8(4):176–177*

V Hradci Králové se opět po roce konaly Hradecké vakcinologické dny, konference České vakcinologické společnosti ČLS JEP. Ve dnech 2.–4. 10. 2014 proběhl již desátý ročník konference, které se letos zúčastnilo asi 570 osob.

Odborný program konference byl zahájen ve čtvrtek 2. 10. prekongresovým satelitním sympoziem. Program vlastní konference probíhal následně v pátek a v sobotu. Stejně jako v loňském roce bylo součástí konference symposium všeobecných praktických lékařů, které se zaměřilo na specifické otázky očkování v dospělosti. V průběhu konference zaznělo celkem 53 přednášek a prezentováno bylo 8 posterů.

Prekongresové satelitní symposium neslo titul Různé pohledy na nové výzvy v očkování. S pohledem klinika seznámil posluchače M. Trojánek, mezioborový pohled vakcinologa prezentovala H. Cabrnachová. Za PLDD vystoupila dále A. Šebková, zatímco P. Mendlová prezentovala postoje farmaceutické firmy GSK k tomuto tématu.

**Provakcinační politika, úloha odborných společností**

Vlastní konferenci slavnostně zahájili náměstek ministra zdravotnictví – hlavní hygienik ČR, zástupci České vakcinologické společnosti, Odborné společnosti praktických dětských lékařů, České společnosti infekčního lékařství, Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii a prezident kongresu.

Úvodní blok konference byl zaměřen na novinky v očkování v roce 2014. V. Valenta hovořil o provakcinační politice ČR a dalších aktivitách MZ ČR v prevenci infekčních onemocnění. Následně H. Cabrnachová shrnula aktuální situaci v očkování dětské populace v ČR. R. Prymula hovořil o současných možnostech vakcinace z globálního pohledu a R. Chlíbek připomněl úlohu

České vakcinologické společnosti v realizaci očkování v ČR.

**Invazivní bakteriální onemocnění**

Druhý blok byl tematicky zaměřen na invazivní bakteriální onemocnění. V úvodu P. Křížová popsala surveillance a epidemiologickou situaci invazivních bakteriálních onemocnění v ČR a v Evropě. H. Cabrnachová poté připomněla praktické aspekty očkování u těchto onemocnění a D. Dražan prezentoval novou možnost prevence s využitím MenB vakcíny. Poslední dopolední blok odborného programu byl věnován očkování proti exantémovým onemocněním. V úvodním vystoupení J. Trmal shrnul základní charakteristiky epidemie spalniček v Ústeckém kraji v roce 2014. Poté se D. Smíšková zamýšlela nad otázkou, jak aktuální je dnes onemocnění zarděnkami. Jako poslední vystoupila V. Marešová s prezentací o VZV, který může být původcem dvou onemocnění – varicely a herpes zoster, a možnostech prevence.

**Terapeutické protinádorové vakcíny**

První část pátečního programu byla věnována terapeutickým protinádorovým vakcínám. M. Reiniš přiblížil historii

protinádorové imunologie a B. Říhová popsala vztahy nádorů a imunitního systému. Následně se M. Šmahel věnoval popsání principů peptidových a DNA vakcín a po něm Š. Němečková přiblížila živé rekombinantní vakcíny. J. Bartůňková hovořila o imunoterapii nádorových chorob pomocí dendritických buněk a blok uzavřel V. Vonka s tématem vakcín z nádorových buněk.

Ve druhém, odpoledním bloku se přednášející zaměřili na aktuální problémy očkování proti vybraným nákazám. Poté I. Urbančíková hovořila o možnostech očkování při biologické léčbě a M. Jeseňák popsal mýty ve vztahu očkování a indukce imunopatologických vztahů. I. Šlapák se následně věnoval možnostem prevence akutního zánětu středouší a I. Bakoš blok uzavřel pohledem do cestovního očkování dětí.

**Diskuse, pro a proti**

V následující části odborného programu, věnovaného kontroverzím v očkování, vystoupil nejdříve R. Prymula s nástinem současných kontroverzí ve vakcinaci. Následně spolu s R. Chlíbkem diskutovali nad otázkou, proč očkovat nebo neočkovat dětskou i dospělou populaci proti





pneumokokům. Páteční program uzavřely otázky a odpovědi z očkovací praxe, kdy R. Prymula, H. Cabrnchová, R. Chlíbaek a P. Kosina odpovídali na otázky účastníků. Vzhledem k vysokému množství dotazů, které nemohly být v určené době zodpovězeny, bylo přislíbeno zveřejnění otázek a odpovědí na webových stránkách České vakcinologické společnosti.

### Gastroenteritidy, kazuistiky

Sobotní část odborného programu byla zahájena blokem věnovaným rotavirovým a norovirovým gastroenteritidám. V úvodu P. Pazdiora posluchače seznámil s epidemiologií rotavirových a norovirových gastroenteritid v ČR a ve světě a s možnostmi prevence. Následně H. Ambrožová specifikovala klinické a laboratorní charakteristiky onemocnění a R. Kračmarová prezentovala kazuistiky virových gastroenteritid. Téma uzavřel P. Širůček, který hovořil o vlastních zkušenostech s problémem nozokomiálních virových gastroenteritid. V další části konference přednášející prezentovali vybrané kazuistiky v očkování. Š. Rumlarová hovořila o (ne)očkování proti varicele u rizikového pacienta. Následně Z. Hermanová popsala kazuistiku onemocnění klíšťovou meningoencefalitidou u očkovaného jedince a V. Pellantová hodnotila vztah mezi ADEM a očkováním proti hepatitidě B. Tuto část programu shrnul P. Kosina zamyšlením, jakým způsobem se kazuistiky odrážejí v každodenní praxi.

### HPV vakcinace

Třetí blok sobotního programu byl věnován onemocnění lidským papilomavirem. Jako první vystoupil B. Sehnal s prezentací vztahu HPV infekce a lidských onemocnění. J. Sláma hodnotil účinnost bivalentní HPV vakcíny a její využití v praxi a P. Calda se zaměřil na hodnocení kvadrivalentní vakcíny. Jako poslední v tomto bloku vystoupil R. Chlíbaek se seznámením s dvoudávkovými schématy u HPV vakcín a s možným dalším vývojem v této oblasti.

V poslední části konference vystoupili přednášející s různými tématy sdělení. L. Petroušová popsala kazuistiku vzácné formy invazivního pneumokokového onemocnění – Austrianova syndromu a K. Fabiánová shrnula 55 let plošného očkování proti pertusi v ČR. D. Dražan seznámil účastníky s nejčastějšími otázkami a odpověďmi z očkovací praxe a činností poradenského centra České vakcinologické společnosti.



### Symposium praktických lékařů

Již podruhé bylo součástí konference symposium všeobecných praktických lékařů, které probíhalo paralelně s hlavním programem konference. V páteční části byly prezentace zaměřeny zejména na novinky v očkování dospělých. V úvodu vystoupil R. Chlíbaek, který účastníkům připomenul význam očkování v dospělosti. Následně J. Vytačil popsal otázku imunosenescence, fenoménu, se kterým je nutné v průběhu stárnutí nezbytně počítat. I. Karen shrnul současné možnosti očkování dospělých a J. Štolfa hovořil o současnosti očkování v ordinaci praktického lékaře. Blok uzavřel P. Arenberger s tématem onemocnění pásovým oparem a možnostmi jeho prevence.

Sobotní program symposia byl rozdělen do dvou bloků. První byl zaměřen na očkování vybraných skupin dospělých osob. S. Dusilová-Sulková hovořila o postupech očkování pacientů s chronickým renálním selháváním. Následně J. Smetana přítomně seznámil s výsledky studie séroepidemiologie spalniček a příušnic u dospělé populace. J. Kynčl přiblížil možnosti a využití nové tetravalentní vakcíny proti chřipce, zatímco J. Smetana diskutoval, zda očkovat, nebo neočkovat proti klíšťové encefalitidě v létě a po přisátí klíštěte. Blok uzavřel J. Sláma se zamyšlením, zda má význam očkování proti HPV v dospělosti.

Druhý blok byl zaměřen na specifika očkování v dospělosti. Úvodem J. Uhrová shrnula legislativní problematiku očkování dospělých. Následně se K. Fabiánová zamýšlela, jestli je očkování těhotných

nejúčinnější strategií prevence vzestupu pertuse u dětí. P. Kosina poté hovořil o specifických očkování osob ve věku 65 let a více a Z. Mandáková o specifických očkování do zahraničí. Symposium uzavřel R. Chlíbaek interaktivní přednáškou na téma řešení nestandardních situací v očkování dospělých.

Hradecké vakcinologické dny opět poskytly prostor pro setkání řady odborníků a pro diskusi nad aktuálními otázkami spjatými s očkováním. Počtem účastníků letošní konference navázala na předchozí ročníky, kdy každým rokem docházelo ke zvyšování počtu účastníků. I to ukazuje, jak aktuálním tématem očkování a obecně prevence infekčních onemocnění dnes je.

Závěrem mi dovoluete připomenout termín konání XI. hradeckých vakcinologických dnů, které proběhnou 1.–3. 10. 2015 a na které jsou všichni zájemci srdečně zváni.

Prezentace, jejichž autoři dali svolení, budou v nejbližší době zveřejněny na webových stránkách České vakcinologické společnosti ([www.vakcinace.eu](http://www.vakcinace.eu)).

Foto: archiv autora

MUDr. Jan Smetana, Ph.D.  
Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
e-mail: [jan.smetana@unob.cz](mailto:jan.smetana@unob.cz)

## Malé zamyšlení před nadcházející chřipkovou sezonou

### A little reflection in light of the upcoming flu season

MUDr. Martina Havlíčková, CSc., MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.

Národní referenční laboratoř pro chřipku a nechřipková virová respirační onemocnění  
Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Státní zdravotní ústav, Praha

#### Souhrn:

Chřipka představuje globální zdravotní problém vedoucí k vysoké nemocnosti i úmrtnosti. Nejjednodušší ochranou je očkování, které představuje dobrou prevenci chřipky jako takové a rovněž prevenci jejích komplikací. Vakcína proti chřipce je každoročně aktualizována na základě antigenních změn cirkulujících virů a je komponována na podkladě doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) odděleně pro severní i jižní polokouli.

**Klíčová slova:** chřipka, klinické projevy chřipky, prevence, očkování

#### Summary:

Influenza is a global health problem contributing to high morbidity and mortality. Vaccination is the simplest way to protect people against influenza and its complications. The vaccination is considered to be an effective method for prevention of influenza and influenza-related complications. Influenza vaccine is unique in that it needs frequent updating because of changes in the virus's antigenic structure. The recommendation to change the vaccine's composition is made annually for each hemisphere by the World Health Organization (WHO).

**Keywords:** influenza, clinical features of influenza, prevention, vaccination

*Vakcinologie 2014;8(4):179–182*

Jedněmi z nejčastějších infekcí podzimních, zimních a jarních měsíců jsou virová onemocnění dýchacích cest, způsobená širokým spektrem virových původců. Souhrnně se označují jako respirační viry. Lidské virové respirační patogeny jsou známy již řadu let, tvoří velmi početnou skupinu lišící se morfologií virionu i nukleovou kyselinou, nicméně symptomatologie se v mnohém prolíná. Na etiologii akutních respiračních onemocnění (ARI) participují vedle chřipky rhinoviry, koronaviry, viry parainfluenzy, adenoviry, respirační syncytiální virus, lidský metapneumovirus, stejně jako některé enteroviry. Je nutné myslet i na tu skutečnost, že řada infekcí primárně nerespiračních začíná tzv. chřipkovými prodromy (klíšťová meningoencefalitida, hepatitidy...). Nechřipkové respirační viry se na etiologii ARI podílí nejméně 50 %, přičemž nemalá část neobjasněných infekcí padá částečně na vrub jak špatné technice odběru materiálu, tak i dalším možným patogenům (i bakteriálním).

Zároveň je nutné počítat i s tím, že zdaleka ne všechny respirační viry známe (viz zcela recentní objev nového MERS koronaviru) a objevují se i nové souvislosti ekologické včetně dosud neznámých hostitelů či mezihostitelů. Nechřipkové respirační viry, nejčastější původci tzv. chorob z nachlazení, cirkulují de facto během celého roku, přičemž typická maxima mají na podzim a na jaře. Posouzení podílu různých virů na vyvolání ARI je podmíněno rozličnými faktory: věkem, ročním obdobím, metodikou odběru vzorků, přičemž zásadním momentem je samozřejmě zvolená laboratorní diagnostická metoda. V současné době se většina základní diagnostiky respiračních virů opírá o různé formy PCR (polymerase chain reaction), proto také záchytnost stoupá.

#### Původci ARO

Nejčastějšími původci ARO ve všech věkových skupinách jsou rhinoviry, především proto, že se vyskytují ve více než 100

sérotypech, mezi nimiž není zkřížená imunita. Řada sérotypů je geograficky vázána, se vzrůstající cestovatelskou aktivitou se různé sérotypy dostávají i do míst, kde se dříve téměř nevyskytovaly. Vedle rhinovirů jsou velmi častým původcem nachlazení koronaviry, především 229E a OC43, podíl nových variant (NL63 a HKU1) není přesně znám. SARS koronavirus není nikde na světě aktivní. Pravděpodobnými vyvolavateli chorob z nachlazení může být i lidský bokavírus (HBoV), případně polyomaviry WU a KI.

Chřipka je záladnější jak svým průběhem, tak i komplikacemi. Vyžaduje proto nejen preventivní opatření v podobě včasného očkování, ale také, je-li třeba, speciální terapii antivirovými a při bakteriálních komplikacích podávání antibiotik.

Chřipka je vysoce infekční onemocnění vyznačující se každoročním epidemickým výskytem různého rozsahu. Kromě toho se jedná o jednu z mála infekcí současnosti, jež má i pandemický potenciál. Taxonomicky se

chřipkové viry dělí do tří základních skupin označených A, B a C, z nichž typ A se dále klasifikuje na základě kombinace dvou hlavních povrchových antigenů – hemaglutininu (HA) a neuraminidázy (NA). V současnosti rozlišujeme úhrnně 18 subtypů standardního HA (H1–18) a 11 NA (N1–11), což umožňuje teoreticky generovat 198 subtypů viru chřipky A. Sedmnáctý subtyp hemaglutininu (H17) byl popsán zcela recentně a má zatím spíše teoretický význam (1). V roce 2013 byl popsán subtyp H18 u netopýrů v Peru (2).

Z virologického hlediska představují viry chřipky obalené RNA viry, jejichž genetický materiál se skládá ze 7–8 segmentů jednovláknité (-) RNA. Chřipkový virus je kromě člověka schopen infikovat i další živočišné druhy, což platí zejména pro chřipku typu A, kterou lze proto chápat jako zoonotickou infekci. Viry chřipky typu B a C jsou oproti tomu predominantně lidské patogeny. Chřipka A je mezi dalšími chřipkovými viry epidemiologicky nejzávažnější. Segmentovaný genom viru spolu s početným rezervoárem dalších subtypů především v populaci migrujícího vodního ptactva je důvodem velké genetické nestability a proměnlivosti chřipkového viru jako takového, se všemi z toho plynoucími důsledky.

### Pandemická chřipka

Bylo opakovaně a exaktně doloženo, že pandemické kmene z roku 1957 (H2N2 – asijská chřipka) a 1968 (H3N2 – Hongkongská chřipka) vznikly vnesením genů ptačího viru do původně cirkulujícího lidského kmene. Oproti tomu virus španělské chřipky se do lidské populace dostal velmi pravděpodobně přímo z ptačího zdroje již v roce 1916. Teprve po dvou letech, kdy se v Evropě objevovala ohniska onemocnění způsobená tímto virem (především ve vojenských leženích), se virus v roce 1918 v populaci masivně rozšířil se všemi dnes dobře zdokumentovanými následky. V témže roce (1918) se poprvé objevila chřipka u prasat, která se nakazila od nemocných osob. Od roku 1997 se jako patogen schopný infikovat člověka projevuje i chřipkový virus subtypu H5N1. Klinické formy infekce způsobené tímto virem jsou zpravidla velmi vážné a ve více než 50 % podchlazených případů končila infekce smrtelně. **Epidemiologicky znepokojující je společná cirkulace 2 lidských a několika ptačích subtypů viru chřipky A (H1N1pdm a H3N2-lidské viry, H5N1 – od 1997, A/H9N2 – od 1998, H7N9 a A/H10N8 – od 2013) na velmi hustě osídleném**

**území především jihovýchodní Číny. Situaci navíc komplikuje intenzivní chov drůbeže a prasat v této oblasti a fakt, že některé ptačí viry opakovaně překračují mezihostitelskou bariéru. Tuto situaci nelze v žádném případě podceňovat, ale je zřejmé, že jakákoliv predikce je nemožná.**

### Epidemie, komplikace chřipky

Na severní polokouli přichází chřipkové epidemie každoročně zpravidla v období listopad – březen, ale toto časové ohraničení není absolutní. Podle údajů Světové zdravotnické organizace virus chřipky každoročně zasáhne 10–15 % populace z tohoto počtu pak u 3–5 milionů lidí bývá zaznamenán těžký průběh (3, 4). Epidemie jsou důsledkem jemných změn v antigenních vlastnostech v rámci téhož subtypu, které jsou podmíněny bodovými mutacemi v antigenních determinantech povrchových molekul hemaglutininu a neuraminidázy (5). Dalším závažným důsledkem tohoto fenoménu je nutnost modifikace složení aktuálních chřipkových vakcín. Navzdory tomu, že se v případě epidemické chřipky nejčastěji jedná o infekce s mírným až středně těžkým průběhem (a mimo jiné i proto značně podceňovaným), je chřipka každoročně odpovědná rovněž za řadu úmrtí a těžkých komplikací plicního i mimoplicního charakteru. Kromě toho se i běžné sezonní epidemie mohou vyznačovat i mimořádně vysokým počtem komplikovaných a těžkých forem infekce (6).

Mezi závažné plicní komplikace patří primární i sekundární pneumonie, u dětí otitis media. Mimoplicní komplikace chřipky mohou být velmi závažné:

- **kardiologické** (pericarditis, myocarditis, akutní infarkt myokardu), relativně často lze u pacientů s probíhající chřipkou zaznamenat i abnormality na EKG
- **neurologické** (encephalitis, meningoencephalitis, Reyvův syndrom – chřipka B,

Guillainův-Barréův syndrom)

- **hematologické** (hemoragie – hemoragická tracheobronchitida, hemoptýza, epistaxe, the virus-associated haemophagocytic syndrome)
- **postih svalů** (myositis, rhabdomyolysis, myoglobinurie, ruptura musculus rectus abdominis, selhání ledvin – myoglobininurie, Goodpasturův syndrom)
- **gastrointestinální** (ulcerace a hemoragie, hemateméza, meléna, krvavý průjem, hemoragická gastritida event. s ulceracemi, duodenitis, zvracení, průjem – relativně časté i dnes, především u dětí a u chřipky typu B).

### Vakcinace

Chřipka tedy představuje vážný zdravotní i ekonomický problém, neboť značná četnost výskytu během relativně krátkého období trvání epidemie znamená velkou zátěž pro celý zdravotnický, sociální a v neposlední řadě i ekonomický systém státu včetně snížení hrubého domácího produktu. **Chřipka je infekce preventabilní očkovaním více než 60 let a v současné době lze konstatovat, že vakcína proti chřipce patří k velmi bezpečným a dobře snášeným očkovacím látkám (7, 8).** Vakcinace proti chřipce trivalentní inaktivovanou vakcínou (H3N2, H1N1pdm, B) patří mezi tradiční metody prevence chřipkové infekce. Její efektivita je považována za dostatečnou, nicméně kontinuální evoluce genetického materiálu vede k postupné kumulaci antigenních rozdílů mezi vakcinálními kmenem a aktuálně cirkulujícími antigenními variantami, což je hlavním důvodem průběžné obměny virů použitých pro přípravu vakcíny. Kromě toho naše analýzy naznačují, že i v ČR může v jediné sezoně ko-cirkulovat několik genotypů a evolučních variant viru chřipky A (9). Navíc, rozštěpení antigenně poměrně stabilní skupiny virů reprezentujících chřipku B na 2 zcela odlišné linie vedlo ke koncepci

V České republice jsou registrovány následující inaktivované trivalentní očkovací látky:

Fluad (Novartis) – subjednotková adjuvantní vakcína

Fluarix (GlaxoSmithKline) – štěpená vakcína

IDflu (Sanofi Pasteur) – štěpená intradermální vakcína

Influvac (Abbott) – subjednotková vakcína

Optaflu (Novartis) – subjednotková vakcína připravená na buněčných kulturách

Vaxigrip (Sanofi Pasteur) – štěpená vakcína

Uvedený přehled registrovaných vakcín pochopitelně nezaručuje, že se všechny uvedené očkovací látky v aktuální sezoně dováží do ČR.

Tab. 1 Přehled vakcín proti chřipce

tetravakcíny, jejíž uvedení na český farmaceutický trh je otázkou velmi krátké doby.

V ČR je v porovnání s řadou dalších evropských států proočkovanost proti chřipce stále nízká (osciluje mezi 5–7 %) a obecné povědomí o výhodách i nevýhodách tohoto typu vakcinace velmi různorodé. Častým zdrojem pochybností je obecné podcenění chřipky jako závažného onemocnění a neopodstatněná nedůvěra v kvalifikovaný výběr vakcinačních kmenů. Právě nechřipkové virózy jsou často u vakcinovaných osob hodnoceny jako selhání vakcinace. Nevýhodou je pro řadu pacientů i nutnost každoročního opakování očkování.

### Obecná indikace očkování (10):

- Prevence chřipky u dospělých, dětí ve věku od 6 měsíců a mladistvých.
- Vakcinace se zvláště doporučuje osobám s chronickým onemocněním, u nichž onemocnění chřipkou obvykle vede ke zhoršení jejich základního onemocnění, a osobám, u nichž existuje vysoké riziko výskytu komplikací po onemocnění chřipkou. Na základě odborných analýz je v Evropě rutinní každoroční očkování proti chřipce opodstatněné u těchto dvou skupin populace:

1. **starší osoby** – obvykle je do této skupiny řazena věková skupina osob ve věku 65 let a více,
2. **osoby s chronickým onemocněním**, zahrnujícím následující relativně široké kategorie nemocí: chronická onemocnění dýchacího systému, chronická onemocnění srdce a cév, chronická onemocnění ledvin a jater, chronická metabolická onemocnění, osoby s nedostatečností imunitního systému (vrozenou nebo získanou), osoby s poruchou funkce průdušek a plic (tj. včetně poruch respiračních funkcí po poranění mozku, míchy v důsledku křečových stavů nebo dalších neurologických či svalových poruch).

V těchto případech je očkování včetně očkovací látky hrazeno z prostředků zdravotního pojištění na základě znění zákona č. 48/1997 Sb.

- **Vakcinace proti chřipce je dále doporučována:**

1. těhotným ženám ve 2. a 3. trimestru gravidity a ženám, které plánují těhotenství během chřipkové sezony,
2. osobám, které mohou zvýšit možnost nákazy rizikových skupin uvedených v předchozím odstavci. Patří mezi ně zejména: osoby, které o rizikové osoby

pečují (zdravotníci a sociální pracovníci), osoby, které žijí s rizikovými osobami v domácnosti, osoby, které jsou v kontaktu s rizikovými osobami (zaměstnanci pošt, obchodů, služeb, pracovníci ve školství, dopravě apod.)

3. obézním osobám.

Uvedený přehled v žádném případě neznamená, že by vakcinace jiných rizikových skupin či zdravých osob neměla být zvažována nebo prováděna. Význam tohoto přehledu spočívá v tom, že odborné argumenty pro očkování těchto skupin převyšují nad očkováním ostatních. Obecně se doporučuje zaměstnavatelům, aby nabízeli možnost zvýhodněného či bezplatného očkování proti chřipce svým zaměstnancům, neboť je to pro všechny výhodné jak ze zdravotního, tak i ekonomického hlediska. Vzhledem k poklesu hladin ochranných protilátek a průběžně probíhající změně cirkulujících kmenů je třeba každoroční přeočkování proti chřipce jednou dávkou vakcíny. Děti mladší 9 let, které nebyly dříve očkovány, by měly v první sezoně dostat 2 dávky vakcíny v minimálním intervalu 4 týdnů.

### Kontraindikace očkování

Vakcinace se nedoporučuje osobám precitlivělým na složky vakcíny ani osobám, které v minulosti měly alergickou reakci na očkování proti chřipce. Očkování je třeba odložit u osob, které mají akutní horečnaté onemocnění.

**Nežádoucí účinky.** Všechny preparáty jsou všeobecně dobře snášeny, výrobci udávají případné následující komplikace: zčervenání, otok, bolest; velmi vzácně zvětšení lymfatických uzlin v blízkosti místa injekce. Tyto příznaky mají obvykle přechodný charakter a většinou během dvou dnů samovolně vymizí. Může se objevit únava, bolesti hlavy, svalů či kloubů, pocení, třes, zvýšená teplota nebo gastrointestinální symptomy, vzácně pak neuralgie, parestezie, křeče, přechodná trombocytopenie, někdy spojená s krvácením a tvorbou hematomů. Zánětlivé reakce mozku, míchy a periferních nervů, anafylaktický šok či vaskulitida jsou velmi vzácné.

### Očkování zdravotníků

Zcela specifickou oblastí prevence chřipky je očkování zdravotníků. Pro očkování zdravotníků jsou dva zásadní důvody:

1. zdravotní personál je často zdrojem infekce pro pacienty, často imunokompromitované základním onemocněním

2. samotný personál je ve vysokém riziku infekce.

Očkování zdravotnického personálu proti chřipce je v ČR založeno na dobrovolné bázi. V současné době lze konstatovat, že jeho proočkovanost je velmi nízká, pravděpodobně ještě nižší, než je republikový průměr (přesné údaje nejsou k dispozici). Názory na efektivitu očkování i faktické znalosti o konkrétních vakcínách a mechanismu jejich účinku jsou i mezi odborníky-zdravotníky často zkreslené, což vede k odborně nepodloženému odmítání očkování, a navíc se to velmi negativně odráží na postojích pacientů.

V některých vyspělých zemích je očkování zdravotníků proti chřipce jednoznačně považováno za opatření nezbytné pro bezpečnost pacientů a na některých odděleních je dokonce povinné. Zatímco kupříkladu v USA je od roku 2007 poskytování očkovací látky zdravotníkům zaměstnavatelem dokonce součástí akreditačního procesu zdravotnických zařízení, v České republice je tato záležitost velmi podceňována a není jí věnována náležitá pozornost.

Zdravotnická zařízení by měla nabízet očkování proti chřipce veškerému personálu, který poskytuje zdravotní péči (včetně krátkodobě pracujícího personálu). **Důraz by měl být kladen na očkování zdravotnických pracovníků, kteří poskytují péči osobám ve vysokém riziku vzniku chřipkových komplikací (11, 12).**

V prevenci chřipky mají velmi důležitou roli praktičtí lékaři pro dospělé i praktičtí lékaři pro děti a dorost. Zpravidla jsou první, kdo může pacienta o možnostech očkování informovat a vysvětlit důležité souvislosti. Jejich role je zcela zásadní a měla by být všestranně podporována. Je obtížné čelit antivakcinačním kampaním a nezřídka i dehonostujícími postojům veřejně činných osob. Zdravotní i ekonomický dopad chřipkových epidemií je do té míry vážný, že široká podpora prevence a podpora snah o zvýšení proočkovanosti je zcela nezbytná.

### Literatura

1. Tong S, Li Y, Rivallier P, Conrardy C, Castillo DA, Chen LM, et al. A distinct lineage of influenza A virus from bats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012;109(11):4269–74.
2. Suxiang T, et al. New World Bats Harbor Diverse Influenza A Viruses. *Plos Pathogens*. 2013;9(10):e1003657. doi:10.1371/journal.ppat.1003657
3. Beran J, Havlík J. Chřipka. *Klinický obraz, prevence, léčba*. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2005.

4. Kyncl J, Prochazka B, Goddard NL, Havlickova M, Castkova J, Otavova M. A study of excess mortality during influenza epidemic in the Czech Republic, 1982-2000. *European Journal of Epidemiology*. 2005;20(4):365-71.

5. Fouchier R, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *Journal of Virology*. 2005;79(5):2814-22.

6. Kyncl J, Havlickova M, Nagy A, Jirincova H, Piskova I. Early and unexpected severe start of influenza epidemic in the Czech Republic during influenza season 2012-2013. *Euro Surveillance*. 2013;18(6):pii: 20396.

7. Zuccotti G, Fabiano V. Strategy for preventing influenza: future perspectives in influenza vaccine technology. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2011; 11(1):1-4.

8. Geeraedts F, Huckriede A. 13 Influenza Vaccines: What Do We Want and How Can We Get It? In: Pulendran B, Katsikis PD, Stephen P, Schoenberger P, eds. *Crossroads Between Innate and Adaptive Immunity III*. New York: Springer Science+Business Media. 2011. p. 161-74. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 780.

9. Nagy A, Jiřincová H, Havlíčková M, Džupová O, Herrmanová K, Trojáněk M, et al. *Fylogenetická analýza a genotypizace virů chřipky A/H3N2 izolovaných od pacientů hospitalizovaných s příznaky ILI v Nemocnici Na Bulovce v sezóně 2011/2012*. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2013;62(1):4-8.

10. *Národní imunizační komise. Doporučený postup pro očkování proti sezónní chřipce [online]*. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2011. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporučeny-postup-pro-ockovani-proti-sezonnici-chripce\\_5194\\_1985\\_5.html](http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporučeny-postup-pro-ockovani-proti-sezonnici-chripce_5194_1985_5.html).

11. Galanakis E, Jansen A, Lopalco PL, Giesecke J. Ethics of mandatory vaccination for healthcare workers. *Euro Surveillance*. 2013;18(45):20627.

12. Music T. Protecting patients, protecting healthcare workers: a review of the role of influenza vaccination. *International Nursing Review*. 2012;59(2):161-7.

MUDr. Martina Havlíčková, CSc.  
Národní referenční laboratoř pro chřipku a nechřipkovou virovou respirační onemocnění  
Centrum epidemiologie a mikrobiologie-  
Státní zdravotní ústav  
Šrobárova 48  
100 42 Praha 10  
tel.: 267 082 402  
e-mail: nflucprg@szu.cz

# Předplatte si VAKCINOLOGII




## a získáte ultra výživný sprchový gel pro suchou pokožku.

**Sprchový gel Bioderma Atoderm Gel douche 100 ml je určen pro suchou až velmi suchou pokožku. Odstraňuje pocit pnutí pokožky, pokožka zůstává jemná a hedvábná.**

**Nabídka platí jen do 12. 2. 2015**  
**Předplatné na rok pouze za 368 Kč**

**Předplatte si bezpečně e-mailem**  
na e-mailovou schránku [miadafronta@predplatno.cz](mailto:miadafronta@predplatno.cz), uveďte své jméno a doručovací adresu. Do předmětu napište kód MF VAK0414.  
Předplatit si můžete také **01-110** na našich stránkách [www.mf.cz](http://www.mf.cz).

**Volejte zdarma 800 248 248**  
Jednoduše zavolejte své osobní údaje a informaci o požadovaném předplatném a periodiku. Uveďte kód MF VAK0414.

**Pošlete SMS na číslo 900 09 06**  
ve tvaru **MF VAK jméno, příjmení, adresa, lokalska specializace předplatitele**.  
Cena SMS je 6Kč včetně DPH. Službu provozuje goNET s. r. o. Technicky zajišťuje MobilBonus s. r. o. Help line 777 717 535 po-pá 9.00-17.00.



**Předplatte si bezpečně e-mailem**

na e-mailovou schránku [miadafronta@predplatno.cz](mailto:miadafronta@predplatno.cz), uveďte své jméno a doručovací adresu. Do předmětu napište kód MF VAK0414.  
Předplatit si můžete také **01-110** na našich stránkách [www.mf.cz](http://www.mf.cz).



**Volejte zdarma 800 248 248**

Jednoduše zavolejte své osobní údaje a informaci o požadovaném předplatném a periodiku. Uveďte kód MF VAK0414.



**Pošlete SMS na číslo 900 09 06**

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

Tato akce je určena pouze pro nové předplatitele a platí do vyčerpání zásob. V případě vyčerpání zásob si vydávatel vyhrazuje právo na zastání náhradního dáru. Dárky jsou rozdělovány do 6 týdnů od obdržení příslušné předplatné. Předplatitel svojí objednávkou odůvodněnou dává potvrdit, že je český/obdobný pracovník ve zdravotnictví. Předplatitel bere na vědomí, že předplatné s dárkem nebo slevou nelze po dobu jednoho roku ode dne provedení objednávky vypořádat. Předplatitel dále bere na vědomí, že předplatné se automaticky produkuje na další období v délce jednoho roku, pokud předplatitel svým písemným oznámením adresovaným společnosti Miada fronta a. s., se sídlem Mladá Voňanice 1952/9, Praha 4, jakožto správce, a s jejich následným zpracováním pro účely nabízení výrobků a služeb a pro účely získání obchodních sdělení prostřednictvím elektronických a tiskových prostředků dle zákona č. 480/2004 Sb., o některých službách informační společnosti, a to na dobu neurčitou, tj. do odvolání souhlasu. Předplatitel rovněž uděluje souhlas tomu, aby poskytl osobní údaje by vypracovány prostřednictvím třetích osob pověřených správcom. Bereme na vědomí, že sdílíme se s tímto zákonem, č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, tj. zejména že poskytnutí údajů je dobrovolné, že svůj souhlas může bezplatně kdykoliv na adrese správce odvolat, že má právo přístupu k osobním údajům a právo na opravu těchto osobních údajů, blokování nesprávných osobních údajů, jejich likvidaci atd. V případě pochybností o dodržování práv správcom se může na správce obrátit a případně se s podnikatelem může obrátit i přímo na Úřad pro ochranu osobních údajů. Více informací a všeobecné dodací podmínky naleznete na [www.mf.cz](http://www.mf.cz)

## Importované zarděnky u cestovatele

### A case of imported rubella in a traveller

MUDr. Milan Trojánek<sup>1,2</sup>, Jan Maixner<sup>3</sup>, Mgr. Naděžda Sojková<sup>3</sup>, MUDr. Zarina Karimová<sup>2</sup>,  
MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.<sup>1,2</sup>, doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.<sup>1,2</sup>, MUDr. RNDr. František Stejskal, Ph.D.<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup>I. infekční klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze a Nemocnice Na Bulovce, Praha

<sup>2</sup>Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

<sup>3</sup>Oddělení virologie, Zdravotní ústav v Ústí nad Labem, Praha

<sup>4</sup>Infekční oddělení, Krajská nemocnice Liberec

<sup>5</sup>Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze  
a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

#### Souhrn:

Předkládaná kazuistika popisuje importovaný případ zarděnek u 33letého cestovatele, který pobýval v Tanzánii a na Zanzibaru. Zarděnky jsou nezávažné horečnaté onemocnění doprovázené vyrážkou a nuchální lymfadenopatií. U dospělých pacientů bývají komplikace vzácné. Nákaza zarděnkami v těhotenství je spojena se značným rizikem potratu, předčasného porodu či rozvoje tzv. vrozeného zarděnkového syndromu, proto bylo v roce 1982 v bývalém Československu zavedeno plošné očkování 12letých dívek živou oslabenou monovakcínou. V roce 1986 byla vakcinace rozšířena na všechny 2leté děti. V ČR se zarděnky vzhledem k pravidelnému očkování dětí vyskytují pouze sporadicky, avšak v posledních letech bylo zaznamenáno několik rozsáhlých epidemií v sousedních státech. Tato kazuistika poukazuje na riziko výskytu zarděnek i v naší populaci a zároveň na význam širší diferenciální diagnostiky horečnatých stavů s exantémem u cestovatelů.

**Klíčová slova:** zarděnky, horečka, exantém, vakcinace

#### Summary:

The presented report describes a case of imported rubella in a 33-year-old traveller who had returned from Tanzania and Zanzibar. Rubella is a benign febrile illness with rash and lymphadenopathy. Complications in adults are rare; however, the intrauterine infection of foetus carries a substantial risk of miscarriage, stillbirth and development of congenital rubella syndrome. Due to the risk of infection during pregnancy, immunization with attenuated live vaccine in 12-year-old girls was introduced into the national immunization schedule in the former Czechoslovakia in 1982. The national vaccination programme was extended to all 2-year-old children in 1986. The incidence of rubella declined significantly after the introduction of universal immunization. However, there have been reported several outbreaks of rubella in neighbouring countries. This case report points out the risk of rubella in our population and the need of including this infection into differential diagnosis of fever with rash in people who spent time in tropical zones.

**Keywords:** rubella, fever, exanthema, vaccination

*Vakcinologie* 2014;8(4):183–187

#### Úvod

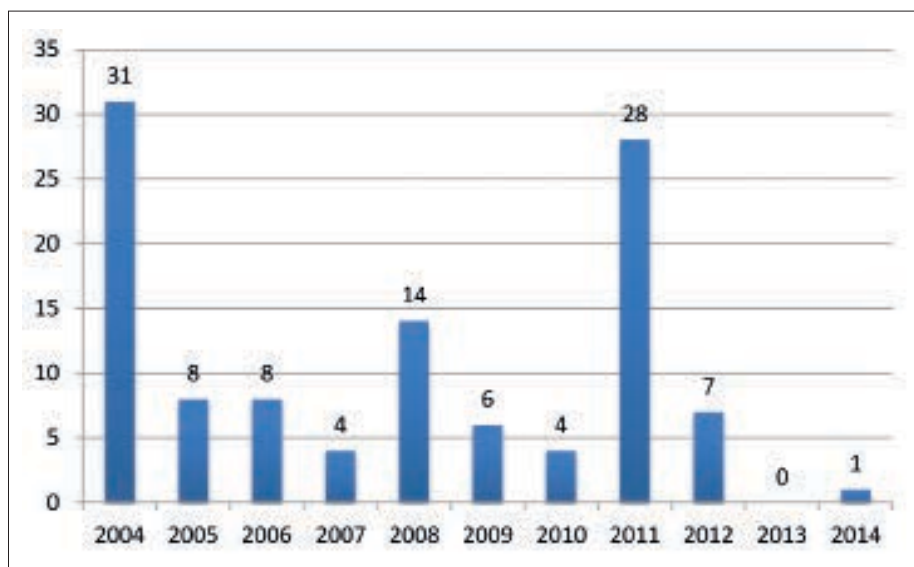
Zarděnky představují virové onemocnění, jehož klinický obraz byl popsán německými lékaři již v průběhu 18. století. Nákaza v dospělosti probíhá obvykle nekomplikovaně, avšak infekce v těhotenství představuje riziko pro vyvíjející se plod. První živé atenuované vakcíny byly vyvinuty v polovině šedesátých let 20. století a do klinické

praxe byly uvedeny na přelomu šedesátých a sedmdesátých let (1).

Původcem nákazy je obalený RNA virus, který byl izolován v roce 1962 virology Parkmanem v Bethesdě a Wellerem v Bostonu. Virus náleží do čeledi Togaviridae a je blízce příbuzný alfavirům, mezi které patří i arbovirus *chikungunya*. Vzhledem k tomu, že k přenosu nákazy nedochází pomocí

vektoru, byl virus *zarděnek* zařazen do samostatného rodu *Rubivirus* (2).

Onemocnění se v ČR vyskytuje pouze sporadicky. V systému surveillance infekčních nemocí EPIDAT bylo v letech 2004 až 2013 hlášeno celkem 110 případů zarděnek, z toho nejvíce (28) bylo diagnostikováno v roce 2011 (graf 1) (3). Přestože epidemiologická situace v ČR je příznivá,



Graf 1 Počty případů zarděnek hlášených v systému EPIDAT (SZÚ) v letech 2004 až 2014 (3)

v mnoha evropských zemích proběhly v posledních letech rozsáhlé epidemie nákazy. V roce 2013 bylo z 28 evropských zemí hlášeno celkem 39 367 případů, což je přibližně o třetinu více než v roce předchozím. Nejvíce případů bylo v roce 2013 prokázáno v Polsku (38 585). V letech 2011 a 2012 proběhla rozsáhlá epidemie v Rumunsku, kde bylo hlášeno 20 772 případů nákazy a 22 potvrzených případů vrozeného zarděnkového syndromu (4). Výskyt nákazy v okolních státech a rozvíjející se cestovní ruch představují, vzhledem k možnosti importu infekce, riziko pro naši populaci.

#### Kazuistika

33letý dosud zdravý cestovatel byl odeslán na Kliniku infekčních, parazitárních a tropických nemocí Nemocnice Na Bulovce

s horečkou doprovázenou výsevem exantému po návratu z Afriky. Před odjezdem byl očkován proti virovým hepatitidám A a B, břišnímu tyfu, žluté zimnici a vzteklině. Nemocný pobýval dva týdny na Zanzibaru a v Tanzánii, ubytován byl v hotelech nižšího standardu, kde se i stravoval, vodu pil pouze balenou. Po celou dobu pobytu byl zcela bez zdravotních obtíží a nebyl si vědom kontaktu s infekčním onemocněním.

Osmý den po návratu se objevila zvýšená únava, nechutenství, bolesti kloubů a svalů. Následující den se přidaly bolesti hlavy, v krku, horečka a zimnice bez třesavky. Nemocný zaznamenal výsev svědivé vyrážky na obličej, která se postupně rozšířila na trup a stehna. Vzhledem k pobytu v tropech vyhledal odborné vyšetření na naší klinice.

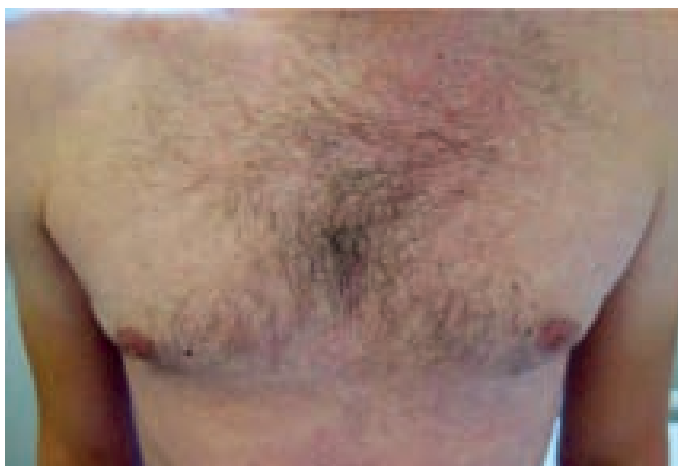
Při prvním vyšetření byl pacient febrilní, normotenzní, plně orientovaný, dobře

hydratovaný, na kůži trupu a končetin měl sytě růžový makulózní nesplyvající exantém (obr. 1–3). Pacient byl anikterický, měl zarudlé hrdlo, nebyla však přítomna lymfadenopatie či hepatosplenomegalie. V laboratoři byla zachycena mírná leukocytopenie s hraniční elevací jaterních aminotransferáz, ostatní nález byl v mezích fyziologických norem (tab. 1). Byla vyloučena malárie a vzhledem k cestovní anamnéze byl nemocný pozván ke kontrolnímu vyšetření. Následující den byl pacient subfebrilní, přetrvávaly celkové chřipkové obtíže a exantém. Nově se objevila retroaurikulární a nuchální lymfadenopatie, konjunktivitida, enantém na měkkém patře a bukální sliznici. V laboratorních nálezech došlo k progresi leukocytopenie, která však nebyla doprovázena trombocytopenií či poklesem v červeném krevním obrazu. Rovněž zánětlivé ukazatele byly nízké. Vzhledem ke klinickému obrazu byla doplněna sérologická vyšetření virových původců exantémových a respiračních nákaz, horečky dengue a chikungunya, syfilis a HIV. Nemocnému byl doporučen domácí klidový a izolační režim.

Potíže ustoupily čtvrtý den od začátku onemocnění. Sérologická vyšetření v akutní fázi byla negativní, proto byl pacient pozván k dalšímu odběru s odstupem dvou týdnů. Metodou párové sérologie byla následně prokázána infekce zarděnkami, přičemž v rekonvalescenčním vzorku byla prokázána silná pozitivita v obou protilátkových třídách (tab. 2). Akutní nákaza virem zarděnek byla následně potvrzena v národní referenční laboratoři.

#### Diskuse

Zarděnký představují virové onemocnění, které často probíhá pouze subklinicky



Obr. 1 a 2 Výsev exantému na hrudi a na zádech (archiv autora)



Obr. 3 Detail drobnoskvritého exantému (archiv autora)

nebo jako nekomplikované horečnaté onemocnění doprovázené výsevem exantému a lymfadenopatií (5). Klinický obraz onemocnění popsal v průběhu 18. století nezávisle na sobě němečtí lékaři de Bergen, Jahn, Maton, Wagner a Homan. Nákaza byla pro charakter exantému označena

termínem „Rötheln“, který je do češtiny překládán jako zarděnky. První epidemický výskyt byl popsán skotským lékařem Vealem v Edinburgh Medical Journal v roce 1866. Jako samostatné onemocnění byly zarděnky uznány až na mezinárodním sjezdu v Londýně v roce 1881, kdy byly odlišeny od

ostatních dětských exantémových nemocí. Infekce byla označena za tzv. třetí dětskou nemoc, přičemž první nemocí jsou spalničky a druhou nemocí spála (6).

Zarděnky byly až do 40. let 20. století považovány za banální horečnaté exantémové onemocnění dětského věku mírného a nekomplikovaného průběhu. Nový zájem o tuto nákazu vzbudila až publikace australského oftalmologa Normana McAlistera Gregga, který v roce 1941 popsal souvislost vrozené katarakty u novorozenců s intrauterinní nákazou virem zarděnek. Následně bylo prokázáno, že infekce v těhotenství může být příčinou hluchoty a vrozených srdečních vad (tzv. zarděnková trias) (6). Na jaře 1963 propukla v Evropě rozsáhlá epidemie zarděnek, která se v následujícím roce rozšířila do Spojených států. V souvislosti s touto epidemií bylo potvrzeno, že virus infikuje plod a vyvolává u něj postižení řady parenchymatózních orgánů, které je označováno komplexním termínem „vrozený zarděnkový syndrom“ neboli „Greggův syndrom“ (7).

	Ambulantní vyšetření	1. ambulantní kontrola	2. ambulantní kontrola	3. ambulantní kontrola
Počet dní od začátku příznaků	2	3	6	19
Leukocyty ( $\times 10^9/l$ )	3,0	2,9	4,0	5,3
- Neutrofilní segmenty (%)	54	51	34	31
- Lymfocyty (%)	26	34	45	49
- Monocyty (%)	17	11	13	17
- Eozinofily (%)	3	4	4	3
- Bazofily (%)	1	1	4	1
Erytrocyty	4,96	4,92	4,88	4,87
Trombocyty ( $\times 10^9/l$ )	143	147	144	256
CRP (mg/l)	4,1	4,1	3,7	-
AST ( $\mu kat/l$ )	0,53	0,58	0,55	0,96
ALT ( $\mu kat/l$ )	0,95	0,94	0,79	1,63
ALP ( $\mu kat/l$ )	1,75	1,68	1,56	-
GMT ( $\mu kat/l$ )	0,66	0,66	0,56	-

Tab. 1 Laboratorní nálezy u pacienta s prokázanou nákazou virem zarděnek

	1. ambulantní kontrola	3. ambulantní kontrola
Počet dní od začátku onemocnění	3	19
IgM	negativní (IP 0,4)	silně pozitivní (IP 5,5)
IgG	negativní (<5 IU/ml)	silně pozitivní (>100 IU/ml)
Referenční meze: IgM: IP – index positivity: <0,8 negativní; 0,8–1,2 hraniční; > 1,2 pozitivní IgG: IU/ml: 0–7,9 negativní; 8,0–11,9 hraniční; 12 a více pozitivní		

Tab. 2 Výsledky sérologických vyšetření



Hostitelem viru je pouze člověk. Nákaza se šíří vzdušnou cestou a dochází k ní vdechnutím infekčního aerosolu. K rozvoji onemocnění je potřebná vyšší infekční dávka než v případě spalniček či chřipky, proto je za rizikový považován zejména blízký a delší kontakt s nakaženým jedincem. Inkubační doba je 14 až 21 dnů. K vylučování viru obvykle dochází 7 dnů před výsevem a 5 dnů po výsevu exantému, avšak jedinec může být infekční až 10 dnů před výsevem a 15 dnů po výsevu (8). Novorozenci a kojenci s vrozeným zarděnkovým syndromem dlouhodobě vylučují virus močí a sekrety z nosohltanu (5). Před zavedením plošné vakcinace se nákaza vyskytovala v 6- až 9letých epidemických cyklech a typicky postihovala děti mladšího školního věku. Na základě sérologických přehledů bylo zjištěno, že v dospělém věku bylo 80 až 90 % jedinců imunních (6, 9).

K primárnímu pomnožení viru dochází na sliznici nosohltanu a ve spádových lymfatických uzlinách. Přibližně kolem sedmého dne od nákazy dochází k viremii, během které probíhá diseminace viru do kůže a parenchymatózních orgánů. Viremie končí spolu s výsevem exantému, který je zřejmě důsledkem imunitní reakce. V případě nákazy těhotné ženy proniká virus placentou do krevního oběhu plodu, kde se dále množí a může způsobit závažná orgánová postižení plodu v závislosti na pokročilosti gravidity (1, 10).

Již staří kliničtí počátku dvacátého století považovali zarděnky za nákazu, jejíž diagnostika pouze na základě klinického obrazu je relativně náročná, pokud se s ní lékař nesetká v období epidemického výskytu. Nákaza začíná nevýraznými prodromálními příznaky, mezi které patří zvýšená teplota či horečka, bolesti hlavy a v krku. Mnohdy však prvním příznakem bývá až výsev svědivého maloskvrnitého exantému. Vyrážka světle růžové barvy je obvykle dobře patrná na krku, pod bradou, na tvářích, méně často i na čele. Typicky se šíří na trup, na stehna a hýždě. Výsev obvykle přetrvává dva až tři dny. U některých nemocných je pozorován i enantém na sliznicích měkkého patra. Mezi další příznaky patří zvětšení lymfatických uzlin v submandibulární, retroaurikulární, okcipitální a nuchální oblasti. Nemocní mívají katarální nález v hrdle a na spojivkách (5, 9). V laboratoři bývá leukocytopenie s relativní lymfocytózou a zmnožením plazmatických buněk (10).

Někteří pacienti si stěžují na bolesti drobných kloubů, které mohou přetrvávat obdobně jako u ostatních togavirových nákaz i v rekonvalescenci. Další možnou komplikací je trombocytopenická purpura či vzácná, ale závažná encefalitida (5).

#### Diferenciální diagnostika

U pacientů s horečkou po návratu z tropů, zejména z oblasti subsaharské Afriky, je nutné v první linii vyloučit malárii, která však není doprovázena vyrážkou. Mezi obvyklé laboratorní nálezy u malárie patří mírná leukocytopenie, trombocytopenie, vzestup CRP, jaterních aminotransferáz, laktátdehydrogenázy a bilirubinu (1). V případě horečky s exantémem je v současné době nejčastější importovanou tropickou nákazou horečka dengue, která se vyskytuje zejména v jižní a jihovýchodní Asii či Latinské Americe a její výskyt ve východní Africe je méně častý. Horečka dengue začíná jako febrilní onemocnění doprovázené bolestmi kloubů, svalů a retrobulbární bolestí. Výsev exantému se objevuje mnohdy až při poklesu horeček. V laboratoři je leukocytopenie a často výrazná trombocytopenie doprovázená vzestupem jaterních testů, hodnota CRP zůstává nízká (11). Vyrážka bývá součástí klinického obrazu u dalších arboviróz, jako např. u horečky chikungunya nebo západonilské horečky. Z ostatních importovaných nákaz může být výsevem exantému doprovázen břišní tyfus či paratyfus, rickettsiázy, schistosomóza (horečka Katayama) nebo filariózy (1).

V diferenciální diagnostice exantémového onemocnění je však nezbytné zvažovat i kosmopolitně se vyskytující nákazy: spálu, spalničky, infekce vyvolané enteroviry, HHV 6 a 7, parvovirem B19, EBV, CMV, virovými či atypickými bakteriálními původci respiračních nákaz (zejména adenoviry a *M. pneumoniae*). V případě pozitivní epidemiologické anamnézy je nezbytné vyloučit i syfilis či akutní retrovirový syndrom. Odlišení pouze na základě klinického obrazu nebývá většinou možné, proto definitivní potvrzení nákazy umožní až sérologický průkaz či přímá virologická vyšetření (1, 8).

#### Vakcíny

Živé vakcíny byly připraveny již v polovině šedesátých let minulého století. Atenuované kmeny byly získány pasážováním viru na buněčných kulturách ledvin

kočkodana obecného (HPV-77), kachních embryí (HPV-77/DEV), králičích ledvin (Cendehill) nebo lidských fibroblastů (RA27/3). V USA byly v letech 1969–1970 licencovány pouze vakcíny, které obsahovaly kmeny atenuované na zvířecích buněčných liniích. V Evropě byl naopak zvolen kmen RA27/3, který má výhodnější vlastnosti, je vysoce imunogenní a je obsažen v současných vakcínách (7).

V bývalém Československu byla zavedena plošná vakcinace 12letých dívek atenuovanou vakcínou již v roce 1982, v roce 1986 bylo očkování rozšířeno na všechny dvouleté děti. V ČR bylo k vakcinaci využíváno monovalentní vakcíny obsahující kmen RA27/3. Jednou z využívaných očkovacích látek byla i česká vakcína Rubivac, mezi další vakcíny patřily Ervevax či Rudivax. Monovalentní vakcínou se doočkovávaly ženy ve fertilním věku, které neměly přirozeně či očkováním získanou imunitu až do roku 2000. V roce 1995 bylo zavedeno očkování českou trivalentní vakcínou Trivivac, která byla z důvodu ukončení výroby nahrazena vakcínou Priorix v roce 2009 (12, 13).

V současné době je součástí povinného očkování v ČR aplikace vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (Priorix) v 2dávkovém schématu, kdy první dávka se podává v 15. měsíci věku a druhá za 6–10 měsíců po první dávce. Alternativně lze místo MMR vakcíny aplikovat vakcínu proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a planým neštovicím (Priorix Tetra). V EU jsou dále registrovány vakcíny ProQuad a M-M-R VAXPRO (Sanofi Pasteur) a M-M-R II (Merck), které však nejsou v současné době v ČR distribuovány (14).

V případě, že epidemiologická situace vyžaduje podání MMR vakcíny u kojenců, lze první dávku aplikovat již od 9. měsíce věku. Jelikož vakcína obsahuje živý virus, je kontraindikováno její podání u pacientů s prokázaným imunodeficitem, s nádorovým či hematologickým onemocněním, u nemocných léčených imunosupresivou a u těhotných (15).

Po zavedení očkování zůstává výskyt zarděnek v ČR pouze sporadický (14). Avšak i přes zavedenou vakcinaci nedošlo k eliminaci nákazy. Neméně důležitým faktem je i již zmíněný epidemický výskyt zarděnek v okolních zemích, zejména v Polsku, proto by tato nákaza neměla být v diferenciální diagnostice exantémového onemocnění opomíjena (16).

## Závěr

V posledních desetiletích dochází k celosvětovému nárůstu turistických i pracovních cest do rizikových oblastí. S nárůstem počtu cestovatelů souvisí i zvýšené riziko importu vzácných či endemicky se vyskytujících nákaz do vyspělých zemí. Přestože u cestovatelů je běžně pomýšleno na endemicky se vyskytující nákazy, v rámci diferenciální diagnostiky horečnatého exantémového onemocnění u osob po návratu z tropů je nezbytné zvažovat i běžné a kosmopolitně se vyskytující infekční onemocnění a neinfeekční příčiny.

Předkládaná kazuistika popisuje případ získaných zarděnek u mladého neočkovaného jedince, který byl importován ze subsaharské Afriky. Nákaza v tomto případě proběhla pod typickým klinickým obrazem. Většina případů zarděnek má subklinický nebo méně charakteristický průběh, proto onemocnění nemusí být správně diagnostikováno.

## Poděkování:

Autoři článku by chtěli poděkovat MUDr. Jiřímu Wallenfelsovi a MUDr. Zdeně Jágrové za cenné rady a připomínky.

## Literatura

1. Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén; 2009.
2. Banatvala JE, Brown DW. Rubella. *Lancet*. 2004;363(9415):1127–37.
3. SZÚ. Vybrané infekční nemoci v ČR v letech 2004–2013. Available from: <http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2003-2012-absolutne>
4. Muscat M. The state of measles and rubella in the WHO European Region, 2013. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(Suppl. 5):12–8.
5. Best JM. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;12(3):182–92.
6. Forbes JA. Rubella: historical aspects. *Am J Dis Child*. 1969;118(1):5–11.
7. Plotkin SA. The history of rubella and rubella vaccination leading to elimination. *Clin Infect Dis*. 2006;43(Suppl 3):164–8.
8. Bryant PA, Lester CM. Acute childhood exanthems. *Medicine*. 2014;42(1): 52–6.
9. Poynton FJ. A Clinical lecture on some points in the differential diagnosis of scarlet fever, german measles and measles: Delivered at the Hospital for Sick Children, Great Ormond Street. *Br Med J*. 1905;1(2301):229–33.
10. Vaništa J. Infekce vyvolané togaviry. In: Havlík J, editor. Příručka infekčních a parazitárních nemocí. Praha: Avicenum; 1985. s. 348–54.
11. Trojánek M, Maixner J, Sojkova N, Roháčková H, Stejskal F. Horečka dengue – epidemiologie, možnosti diagnostiky a nová WHO klasifikace. *Vakcinologie*. 2013;7(4):186–91.
12. Petráš M. Plošné očkování v České republice za posledních 20 let. 2011. Available from: [http://www.vakciny.net/AKTUALITY/akt\\_2011\\_03.htm](http://www.vakciny.net/AKTUALITY/akt_2011_03.htm)
13. Šejda J. Očkování proti spalničkám. *Vakcinologie*. 2008;2(1):7–11.
14. Havlík J. Zarděnky. In: Beran J, Havlík J, editors. Lexikon očkování. Praha: Maxdorf; 2008. s. 289–96.
15. Havlík J. Rubeola – zarděnky. In: Beran J, editor. Očkování. Praha: Galén; 2005. s. 59–62.
16. Usonis V. Rubella revisited: where are we on the road to disease elimination in Central Europe? *Vaccine*. 2011;29(49):9141–7.

MUDr. Milan Trojánek  
I. infekční klinika 2. LF UK v Praze  
Budínova 2  
180 81 Praha 8  
tel. 266 083 197  
fax 283 840 504  
e-mail: milan.trojaneke@bulovka.cz

## MERS CoV – možné šíření v EU

### MERS CoV – possible dissemination in the EU

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

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Vakcinologie 2014;8(4):188–190*

Od prvního případu záchytu nového koronaviru označeného MERS CoV v září 2012 bylo na Středním východě potvrzeno a hlášeno WHO více než 500 případů. V dubnu a květnu 2014 došlo na Arabském poloostrově k významnému narůstání incidence MERS CoV. WHO byly denně hlášeny nové případy – nejvíce ze Saúdské Arábie, ale i Kataru, Jordánska, Ománu, Jemenu a sporadické případy ze Spojených arabských emirátů (1).

V únoru 2013 výzkumný tým specialistů z Hongkongu a Spojených arabských emirátů potvrdil izolaci nového druhu koronaviru od velbloudů. U sledovaného souboru 293 velbloudů prokázali přítomnost viru ve 4,8 % vzorků feces. Izolovaný virus byl zařazen do skupiny „betakoronavirů“. V souběžně odebraných vzorcích sér prokázali pozitivní titry protilátky proti MERS CoV. Výsledky jsou v souladu s nálezy recentních studií, které potvrzují nález protilátek u velbloudů dromedárů na Blízkém východě (2, 3).

K přenosu viru na člověka dochází při opakovaném těsném kontaktu (expozici) s animálním zdrojem. Výzkumný tým v Dubaji izoloval od dromedárů MERS CoV a provedl jeho kompletní sekvenční analýzu. Virus byl označen jako **Dromedary Camel Coronavirus DcCoV UAE – HKE 23** (2).

Bližší určení sekvence aminokyselin spikových proteinů viru prokázalo výrazné známky shody s bovinním koronavirem BCoV a koronavirem „Sable Antilope“. Prozatímni kultivace viru na tkáňových kulturách byly neúspěšné.

Nárůst incidence v dubnu až červenci 2014 na Arabském poloostrově je nejpravděpodobněji spojen s opakovanými těsnými kontakty člověka se zvířaty. WHO i ECDC zdůrazňují kontinuální cílenou surveillance koronavirů a bližší objasnění cest šíření na lidi (3, 4).

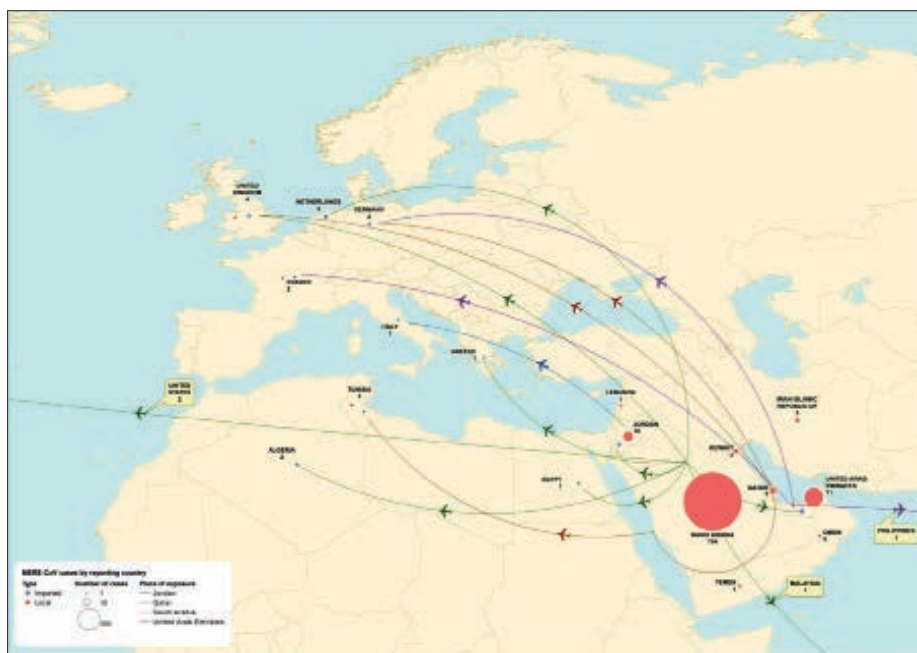
MERS CoV vyvolává závažný respirační syndrom – především u osob s jiným závažným chronickým onemocněním. Přenos infekce z člověka na člověka je ojedinělý, s výjimkou úzkých kontaktů s nemocnými osobami při nechráněném kontaktu v domácnosti nebo ve zdravotnickém zařízení.

Již od začátku roku 2013 byly průběžně diagnostikovány importované případy v různých státech, včetně zemí EU: UK, Francie, Itálie, Řecko, Filipíny, Malajsie, Kuvajt, Tunis, Egypt, Německo, USA aj. Jednalo se o osoby, které cestovaly do zemí Středního východu nebo naopak rezidenti ze Středního východu, kteří importovali onemocnění do výše uvedených zemí (1, 2, 3).

V květnu roku 2014 byl diagnostikován případ importu MERS CoV v Holandsku

(po návštěvě Saúdské Arábie), v dubnu případy importu do Řecka (muž 69 let – rezident Saúdské Arábie), Malajsie (54letý muž – návštěva farmy velbloudů a konzumace mléka), Egypta (muž 27 let – rezident USA) a Jordánska (25letý muž – rezident Saúdské Arábie – kontakt s rodinou). V květnu (2. 5. 2014) byly zaznamenány 2 případy importu do USA (zdravotničtí pracovníci).

U cestovatelů do (ze) zemí Arabského poloostrova je nutné – při výskytu horečky a respiračních obtíží, eventuálně pneumonie manifestujících se do 14 dnů po návratu z cest – v rámci diferenciální diagnózy uvažovat o možném suspektním případě MERS koronavirové infekce. V takovýchto případech se po dobu 14 dnů provádí izolace



**Obř. 1** Distribuce případů MERS-CoV podle místa hlášení pravděpodobných případů (březen 2012 – 19. června 2014) (n = 832)

Zdroj: ECDC SRS (<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/communicable-disease-threats-report-21-jun-2014.pdf>)

ve zdravotnickém zařízení nebo v domácí izolaci (obr. 1).

### Diskuse

K nákaze MERS CoV dochází při opakovaném kontaktu se zoonózním zdrojem (zvíře, zvířecí produkty – mléko, maso) nebo s indexovým případem ve zdravotnickém zařízení (včetně kontaktu se zdravotnickým personálem). Inkubační doba je stanovena na 7–14 dní. Izolace kontaktů se realizuje v domácím prostředí po dobu 14 dnů.

Do 12. 5. 2014 bylo WHO hlášeno 391 potvrzených případů infekcí a 145 úmrtí. Všechny případy byly přímo spojeny s cestou nebo pobytem v 7 zemích Středního východu. Celkem bylo potvrzeno 536 případů. Inkubační doba byla zaznamenána v rozsahu 7–14 dní a medián věku potvrzených případů byl 49 let (1–94 let). Muži byli postiženi v 65 % případů (346 osob). Ve 104 případech (19 %) bylo potvrzeno onemocnění u zdravotnických pracovníků. Celkem 62 % všech případů vyžadovalo hospitalizaci. U 32 případů (5 %) byla naopak zaznamenána lehká forma onemocnění, která nevyžadovala hospitalizaci. U zachycených kontaktů (110 případů – 21 %) byly potvrzeny asymptomatické formy infekce (3).

U suspektních případů MERS koronavirových infekcí se doporučuje odběr vzorků z různých míst v různém čase od začátku symptomů: nazofaryngeální nebo orofaryngeální výtěr. Ve zdravotnických zařízeních

se odebírá materiál podle klinického stavu pacienta (sputum, sérum, BAL, odběr stolice nebo výtěr rekta).

WHO a CDC vydaly doporučení cestovatelům (Level 2 Alert) zahrnující zvýšená opatření u osob cestujících na Arabský poloostrov: zvýšená osobní hygiena, mytí rukou, vyloučení kontaktu s nemocnými zvířaty, v případě manifestace horečky a respiračních potíží okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, izolační opatření kontaktů (3, 4).

K problematice MERS CoV se konal v květnu WHO pátý meeting IHR Emergency Committee formou telekonference. WHO upřesnila výsledky epidemiologické surveillance a prezentovala nové poznatky v epidemiologii MERS CoV.

V měsíci dubnu a květnu došlo k výraznému zvýšení incidence MERS CoV v zemích Arabského poloostrova. Nebyl prokázán soustavný přenos viru z člověka na člověka. Bylo důrazně upozorněno na nedostatky v prevenci a kontrole protiinfekčních opatření MERS koronavirových a v managementu hospitalizovaných případů. Dále WHO zdůraznila požadavek provedení „case control“ environmentální studie, sledování animálních zdrojů, které jsou důležité pro objasnění epidemiologie rizikových faktorů. Důraz byl položen na posílení mezinárodní kooperace organizací OIE, CDC a FAO (3, 4).

V červnu 2014 (17. 6. 2014) proběhl formou telekonference šestý emergentní meeting komise WHO k MERS CoV. Zúčastnili

se ho zástupci zemí Arabského poloostrova a USA. Byla zhodnocena aktuální epidemiologická surveillance a vědecké poznatky získané z epidemiologické surveillance za poslední měsíce a předneseny výsledky pozorovací mise WHO ve Spojených arabských emirátech. Komise WHO konstatovala, že v uplynulém období nedocházelo k soustavnému šíření z člověka na člověka.

Od dubna 2012 do 19. 6. 2014 WHO deklarovala průkaz 705 potvrzených případů, úmrtí 290 osob, rekonvalescenci a uzdravení 376 osob. K 26. 7. 2014 WHO hlásila již 853 případů a 330 úmrtí. V souvislosti s cestami muslimů do Mekky (minor haj pilgrimage) se předpokládá další nárůst incidence MERS CoV (3, 4, 5, obr. 2).

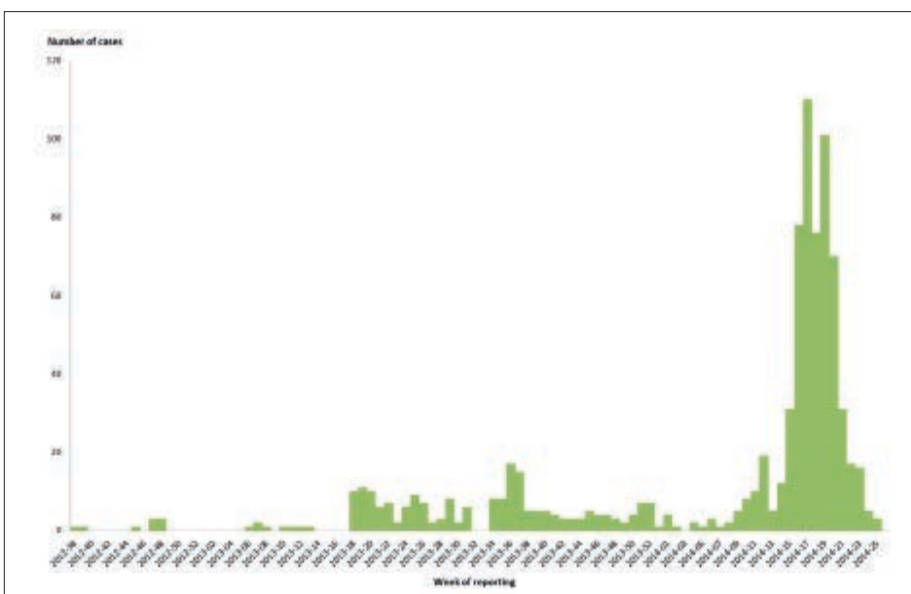
V epidemiologii MERS CoV se uplatňuje řada faktorů, které prozatím nebyly blíže objasněny (epidemiologicky závažné informace): definice rizikových skupin, rozsah výskytu v jednotlivých lokalitách Arabského poloostrova, rozsah opakovaných rizikových expozičních kontaktů se zvířaty, včetně požívání nepasterizovaného mléka a produktů z velbloudího masa (3).

Průběžná pozorování v Kataru potvrdila, že nejvíce ohroženy jsou rizikové skupiny osob. Jedná se o osoby ošetřující velbloudy, které jsou se zvířaty v denním těsném kontaktu. Dále farmáři, pracovníci jatek, veterináři a osoby ošetřující dostihová zvířata. Role ostatních zvířat jako zdrojů MERS CoV (kozy, krávy, divoká prasata, ovce a divokí ptáci) je velmi malá. Současné epidemiologické charakteristiky svědčí pro opakovanou introdukci viru od velbloudů k lidem (3, 4).

**WHO vydala interní doporučení pro rizikové skupiny osob.** Osoby ošetřující velbloudy by měly dodržovat vysoký stupeň osobní hygieny a vyloučit expozici rodinných příslušníků. Zvířata vylučující virus nemusí vždy vykazovat známky infekce a jsou potenciálním zdrojem šíření koronavirových. Infikované zdroje mohou vylučovat virus nazofaryngeálním sekretem, konjunktiválním sekretem, feces, mlékem nebo močí. Při cestách do zemí Středního východu WHO doporučila především osobám s chronickým renálním onemocněním, CHOPN, diabetikům a imunokompromitovaným jedincům vyhnout se kontaktům se zvířaty (obr. 2).

### Závěry

V dosavadním průběhu infekcí MERS koronavirových na Arabském poloostrově nebyly



Obr. 2 Distribuce potvrzených případů MERS-CoV v jednotlivých týdnech od března 2012 do 19. června 2014 (n = 832)

Zdroj: ECDC SRS (<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/communicable-disease-threats-report-21-jun-2014.pdf>)

prokázány známky vyšší transmisibility viru. Byla potvrzena vyšší incidence nozokomiálních přenosů ve zdravotnických zařízeních (včetně JIP). Sekvenční analýzy izolovaných kmenů MERS CoV (z Džiddy, Řecka a USA) nepotvrdily nové mutace virů.

WHO doporučila zemím Arabského poloostrova provést detailní „case control studii“ a objasnit dominantní způsob šíření viru od animálních zdrojů (pravděpodobně velbloudů) na člověka. Dále WHO doporučila zlepšení managementu ve zdravotnických zařízeních, doškolování zdravotnických pracovníků a úzkou spolupráci expertů CDC, OIE a FAO (4).

ECDC publikovalo svoje stanovisko k možnému šíření MERS CoV v Evropě v „exekutivním summary“ vydaném v týdnu

od 15. do 21. června 2014. Konstatovalo, že nejpravděpodobnějším zdrojem koronaviru jsou velbloudi dromedáři. K nákaze dochází při přímé nebo nepřímé expozici zoonóznímu zdroji. Většina sekundárních případů probíhá asymptomaticky nebo jako velmi mírné formy onemocnění – nozokomiální nákazy. Riziko sekundárního přenosu MERS CoV v zemích EU zůstává nízké. Protože přetrvává reálné riziko importu nákazy ze zemí Středního východu, doporučuje ECDC v souladu s WHO kontinuální mezinárodní surveillance.

#### Literatura

1. ProMED mail post. MERS-COV – Eastern Mediterranean (59): Saudi Arabia, Netherlands, USA, WHO, Request for information. ProMED-Mail 2014. Accessed 14 May 2014.

2. ProMED mail post. Coronavirus, Camel – United Arab Emirates – New. ProMED-Mail 2014. Accessed 11 February 2014.

3. ProMED mail post. MERS-COV (02): Saudi Arabia, UAE, WHO, Request for information. ProMED-Mail 2014. Accessed 19 June 2014.

4. ECDC – Communicable disease threats report, Week 25: 15–21 June 2014. Available from: <http://www.ecdc.europa.eu>

5. ECDC – Communicable disease threats report, Week 30: 20–26 July 2014. Available from: <http://www.ecdc.europa.eu>

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.  
Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
e-mail: [splino@pmfhk.cz](mailto:splino@pmfhk.cz)

## Novinky ve vakcinologii

## News in Vaccinology

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

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

*Vakcinologie 2014;8(4):191–195*

## Ebola 2014

“The bottom line with Ebola is we know how to stop it: traditional public health. Find patients, isolate and care for them; find their contacts; educate people; and strictly follow infection control in hospitals. Do those things with meticulous care and Ebola goes away.”

Tom Frieden, MD, MPH, Director of the Centers for Disease Control and Prevention (1)

Televizní zprávy, webové stránky i denní tisk takřka každodenně referují o problému epidemie eboly v západní Africe. Také v našem časopise cítíme potřebu se problematikou virových hemoragických horeček, tedy i eboly, zabývat opakovaně.

## Situace v západní Africe

Současná epidemie je odborníky charakterizována jako největší epidemie eboly v historii a první epidemie tohoto onemocnění, která zasáhla území západní Afriky. Množství zemřelých na ebolu se začíná blížit množství lidí, kteří podlehl ebole za celou dobu, kdy toto onemocnění známe (od roku 1976) a monitorujeme (2).

V době publikace článku budou čísla jiná, nicméně údaje z 13. srpna 2014 dostatečně

vystihují, jak situace vypadá. K zmíněnému datu byl počet podezřelých a potvrzených případů 1975. Zemřelých s podezřením na diagnózu ebola bylo 1069. Laboratorně potvrzených případů bylo celkem 1251. Podívejme se na počty takto charakterizovaných případů v jednotlivých postižených zemích (všechny případy/zemřelí/laboratorní diagnóza) – Guinea 510/377/369, Libérie 670/355/166, Nigérie 12/3/10, Sierra Leone 783/334/706 (1).

V tuto chvíli se tedy nemoc aktivně vyskytuje v Africe na území celé Guiney, severní Libérie, Sierry Leone a Nigérie. Situaci komplikuje a zhoršuje fakt, že v případě tří prvně jmenovaných se jedná o země, které se jen před krátkou dobou vrátily do relativní politické stability a překonávají zde pozůstatky vojenských konfliktů. S tím ruku v ruce jde velmi nízká úroveň zdravotního systému, buď zcela inhibovaného, nebo hodně poničeného válkami (3).



Obr. 1 Probíhající dezinfekce u zdravotnických pracovníků v rámci boje s ebolou v Africe (1)



Obr. 2 Známé epidemie eboly mezi lety 1976–2014 (1)

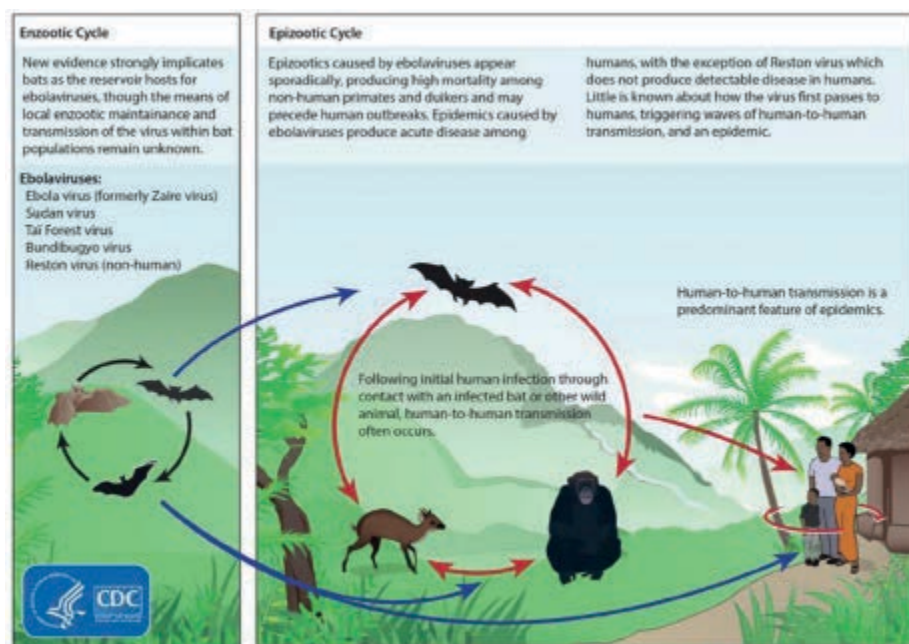
Země	Město/vesnice	Případy	Úmrtí	Virový kmen	Rok
Dem. rep. Kongo (DRK)	Yambuku	318	280	Zaire ebolavirus	1976
Jižní Súdán	Nzara	284	151	Sudan ebolavirus	1976
DRK	Tandala	1	1	Zaire ebolavirus	1977
Jižní Súdán	Nzara	34	22	Sudan ebolavirus	1979
Gabon	Mekouka	52	31	Zaire ebolavirus	1994
Pobřeží slonoviny	Tai Forest	1	0	Tai Forest ebolavirus	1994
DRK	Kikwit	315	250	Zaire ebolavirus	1995
Gabon	Mayibout	37	21	Zaire ebolavirus	1996
Gabon	Booue	60	45	Zaire ebolavirus	1996
Jihoafrická republika	Johannesburg	2	1	Zaire ebolavirus	1996
Uganda	Gulu	425	224	Zaire ebolavirus	2000
Gabon	Libreville	65	53	Zaire ebolavirus	2001
DRK	nespecifikováno	57	43	Zaire ebolavirus	2001
DRK	Mbomo	143	128	Zaire ebolavirus	2002
DRK	Mbomo	35	29	Zaire ebolavirus	2003
Jižní Súdán	Yambio	17	7	Zaire ebolavirus	2004
DRK	Luebo	264	187	Zaire ebolavirus	2007
Uganda	Bundibugyo	149	37	Bundibugyo ebolavirus	2007
DRK	Luebo	32	15	Zaire ebolavirus	2008
Uganda	Luwero District	1	1	Sudan ebolavirus	2011
Uganda	Kibaale District	11*	4*	Sudan ebolavirus	2012
DRK	Isiro Health Zone	36*	13*	Bundibugyo ebolavirus	2012
Uganda	Luwero District	6*	3*	Sudan ebolavirus	2012
Guinea, Sierra Leone, Libérie	hromadný	1251*	686*	Zaire ebolavirus	2014

Tab. 1 Informace o jednotlivých epidemiích eboly na africkém kontinentu – charakteristika podle místa výskytu, virového kmene, roku výskytu a množství jak postižených, tak zemřelých. Hvězdička označuje počty laboratorně potvrzených případů (1)

Vybavenost laboratoří vhodnou diagnostikou je na velmi nízké úrovni, navíc situaci komplikuje výskyt malárie, tyfu a Lassa horečky, které jsou v těchto oblastech časté a symptomy jsou zpočátku lehce zaměnitelné s ebolou.

Zdravotníci se potýkají s nedostatečnou kapacitou lůžek, takže mnoho pacientů, kteří přijdou na kliniku, není možné přijmout. Kromě toho je ve zdravotnických zařízeních často nedostatek vody, stejně jako jsou přerušovány dodávky elektrického proudu.

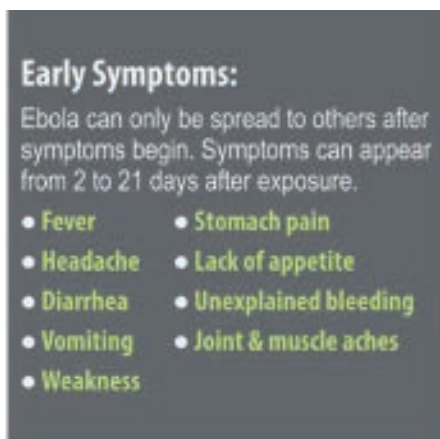
WHO teoreticky odhaduje, že pro plné zabezpečení péče o 70 pacientů nemocných ebolou je třeba 250 speciálně proškolených zdravotnických pracovníků. To je číslo, které je v tuto chvíli v postižených zemích Afriky opravdu pouhou teorií. Současná statistika WHO hovoří o 170 nakažených zdravotníků, z nichž 81 již nákaze podlehlo (4).



Obr. 3 Životní cyklus Ebola viru (1)



Obr. 4 Fakta o ebolě – ebolou se nelze infikovat vzduchem, vodou ani jídlem (1)



Obr. 5 Další informační tabule vyvinutá CDC pro boj s epidemií eboly (1). Jedná se o popis časných symptomů onemocnění ebolou, které se objevují mezi 2. až 21. dnem – horečka, bolesti hlavy, průjem, zvracení, slabost, bolesti žaludku, nechutenství, krvácivé projevy, bolesti svalů.

Obrázek 2 ukazuje oblasti, kde probíhaly epidemie eboly mezi lety 1976–2014, tzn. jsou zde podchyceny všechny známé případy. Tabulka 1 pak zachycuje konkrétní lokality, počet onemocnění a počet úmrtí, včetně charakterizace virového kmene. Ve chvíli, kdy vzniká tento článek, vydalo CDC v Atlantě, USA, kód Level 1 Activation, tj. agentura začíná operovat v místě epidemie na nejvyšším stupni boje proti viru.

### Životní cyklus viru, nebezpeční netopýři

Obrázek 3 ukazuje souhrn našich současných znalostí o životním cyklu viru eboly. Tedy těch informací, které jsou životně důležité pro boj s jakoukoli virovou nákazou. Dosud bylo identifikováno pět různých Eboly virů, z nichž čtyři jsou schopny přenosu mezi lidmi. První humánní infekce



Obr. 6 Globální opatření pro zastavení šíření eboly (1)

je pak výsledkem kontaktu mezi člověkem a infikovaným kalonem či jiným divokým zvířetem. Kaloni nakažení přirozenou cestou nebo experimentálně infikovaní ebolou překonávají infekci asymptomaticky (na rozdíl od primátů a člověka), avšak vylučují virus trusem po dobu 3 týdnů. Kromě přenosu infekce pokousáním, poškrábáním, slinami a aerosolem obsahujícím krevní částice či moč je známo, že nebezpečný může být i netopýří trus (guáno). Ten mimo jiné může úspěšně kontaminovat a infikovat vřovými sporama půdu. Panuje domněnka, že kaloni mají k dispozici specifické virové inhibitory, které jsou odpovědné za to, že zvířata ne onemocní (5).

Velmi často jsou africké humánní případy spojeny s muži – důlními dělníky. Šíření smrtelné epidemie pak nahrávají

specifické kulturní zvyklosti a rituály v dané komunitě (např. příprava a omývání nebožtíků před pohřbem rodinou, pohřeb do země). V Guineji je 60 % infekcí dávano do souvislosti s rituálním omýváním zemřelých. Převážně ho provádějí příbuzní – ženy, a převaha nových infekcí se tedy týká **především žen**. Specifickým problémem západní Afriky v souvislosti s otázkou zvládnutí současné epidemie eboly je kromě vysoké migrace obyvatelstva i oblibenost konzumace netopýřů a kaloňů coby gurmánské pochoutky. Zvířata se jednak pojídají v sušeném stavu, jednak se z nich vaří speciální ostrá pepřená polévka, konzumovaná společně s místní **pálenkou**. **Vzhledem k současné epidemii eboly v Západní Africe byl proto vytvořen nový informační systém pro dané oblasti.** Plošně





Obr. 7 Dr. Brantly připravuje dezinfekční chlorový roztok, ELWA nemocnice, Libérie (8)



Obr. 8 Dr. Brantly při práci na izolační jednotce v Libérii, před svým onemocněním (8)

se například používá plakát znázorňující, jakými způsoby k infekci ebolou u člověka nedochází (obr. 4) (1).

Netopýři (*Microchiroptera*) a kaloni (*Megachiroptera*) patří do třídy savců (*Mammalia*), řádu letounů (*Chiroptera*). Letouni jsou jedinými savci schopnými aktivního letu a představují 20 % diverzity všech savčích druhů. Je to v rámci taxonu savců nejdiverzifikovanější a geograficky nejrozšířenější řád, který nalezneme na všech kontinentech kromě Antarktidy. To a některé jejich další charakteristiky – druh potravy, struktura jejich populace v mnohatisícových koloniích, schopnost létat, sezonní migrace na velké vzdálenosti, denní obrazec pohybu, strnulost a hibernace, životnost – **výrazně napomáhají tomu, že netopýři a kaloni jsou** zoonotickým hostitelem pro široké spektrum mikrobiálních agens, schopným tzv. spill over, tj. překročit mezidruhovou hranici a infikovat domácí i divoká zvířata, stejně jako člověka.

Celkem 66 různých virů bylo detekováno u 74 různých druhových zástupců letounů. V rámci patogenního bakteriálního potenciálu jsou letouni v poslední době spojováni například s rody *Pasteurella*, *Salmonella*, *Escherichia* a *Yersinia* spp. Netopýři mohou způsobovat i houbové onemocnění – histoplazmózu (5).

Většina netopýřů se nachází v mnohačetných koloniích v jeskyních, dutinách a staré zástavbě. Speleologové, potápěči a další lidé, které jejich aktivity zavádějí do takovýchto lokalit, by měli počítat s možným nebezpečím. Měli by se vyvarovat přímého i nepřímého kontaktu se zvířaty. Ať už

zavěšenými v jeskyních, nebo hibernujícími, stejně jako s jejich exkrementy. Doporučuje se nevstupovat do jeskyní s netopýři, kontrolovat nejen okolní kamenný povrch, ale i keře a stromy v blízkosti, protože některé druhy jsou zavěšené na nich. Kontrole by měla podléhat i místa určená ke kempování v přírodě. Doporučuje se preventivně používat moskytiéry, které chrání i před netopýři. Je velmi důležité poučit děti, že si v žádném případě nemají hrát jak s **živými**, tak mrtvými zvířaty. V lokalitách se známým výskytem infikovaných zvířat by měly být aplikovány například sítě na komíny a okna obytných domů.

#### Shrnutí a opatření

Současná situace v Africe vypadá tedy následovně (shrnutí podle CDC) (1):

- Jedná se o největší dosud známou epidemii eboly.
- Během léta 2014 se situace v západní Africe zhoršila, nicméně CDC spolu s dalšími americkými vládními agenturami a mezinárodními partnery podnikají kroky, které by měly tuto situaci zlepšit.
- 8. srpna deklarovala WHO současnou epidemii eboly jako Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) – to znamená, že je třeba koordinované mezinárodní reakce k zabránění šíření epidemie (6).
- Osoba infikovaná ebolou není infekční do chvíle, kdy se u ní projeví symptomy (obr. 6).
- Virus se šíří přímým kontaktem – přes drobná poranění v kůži nebo sliznice kontaktem s tělními tekutinami, jako je

krev, moč, výkaly, sliny či další sekrety infikovaného jedince, stejně jako kontaktem s kontaminovanými předměty typu jehel nebo kontaktem s infikovanými zvířaty.

- Nesmírně důležitá je co nejdřívejší diagnóza nemocného, jeho izolace a preventivní opatření před rozšířením infekce.
- **Přesná definice onemocnění** Ebola virem je popsána v odkazu (7).
- Byla vydána doporučení necestovat do zasažených oblastí.
- Byly zavedeny kontroly nemocnosti cestovatelů, kteří opouštějí dané země (letecká doprava).
- Globálně jsou zavedena opatření shrnutá v obrázku 6.
- Vzhledem k neexistujícímu léku je stále nejdůležitějším opatřením zajistit pacientům podpůrnou léčbu.

#### Lék a vakcína

- V poslední době tolik diskutovaný lék ZMapp (Mapp Biopharmaceutical Inc., USA) je experimentálním lékem, který dosud neprošel testováním z hlediska bezpečnosti a účinnosti při podání pacientům. Látka je kombinací tří různých monoklonálních protilátek, které se váží na protein Ebola viru. V žádném případě nejde o vakcínu, jedná se o lék pro již infikované pacienty, který nelze podávat preventivně. Do Libérie byl doručen dvěma pacientům přes privátní humanitární organizaci Samaritan's Purse (USA), která kontaktovala CDC a CDC informovala National Institutes of Health

(NIH). NIH pouze poskytlo kontaktní údaje humanitární organizaci o firmě, která vyvíjí experimentální lék. Posléze byli oba pacienti na experimentální léčbě převezeni za přísných izolačních podmínek do Emory Hospital v Atlantě, Georgii, USA. Jeden z pacientů, dr. Brantly, obdržel navíc krev od 14letého chlapce, který infekci Ebola virem přežil (obr. 8, 9). Firma nemá zásoby experimentálního léku pro obecné použití. Momentálně se zahajuje I. fáze klinického testování a nejsou kapacity pro tovární výrobu léku ve velkém. I proto je stále prioritou zastavení epidemie pomocí známých opatření, kam patří vyhledávání všech kontaktů infikovaných, izolace pacientů, jejich léčba podpůrnými prostředky a edukace místního obyvatelstva.

- Vakcína proti ebolě zatím neexistuje. NIH (National Institute of Allergy and

Infectious Diseases) vakcínu vyvíjí. NIH dále podporuje vývoj kombinované vakcíny proti ebolě a marburgské horečce (Crucell Biopharmaceutical Company). Profectus Biosciences pak pracuje na další vakcíně, opět namířené specificky proti ebolě. NIH a Thomas Jefferson University pracují na další kandidátní vakcíně proti ebolě, založené na současné vakcíně proti vzteklině (9).

#### Literatura

1. Center for disease control and prevention. Available from: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
2. Feldmann H. Ebola — a growing threat? *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMp1405314. [Epub ahead of print]
3. Baize S, et al. Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea – Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2014 Apr 16. [Epub ahead of print]
4. World Health Organization. Available from: [www.who.org](http://www.who.org)
5. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet*. 2011;377(9768):849-62.

6. WHO Statement on the Meeting of the International Health Regulations Emergency Committee Regarding the 2014 Ebola Outbreak in West Africa. Available from: [www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/en/#](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/en/#)

7. Center for disease control and prevention. Available from: [www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/case-definition.html](http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/case-definition.html)

8. Dr. Kent Brantly statement. Available from: <http://www.samaritanspurse.org/article/dr-kent-brantly-statement>

9. Chronology of Ebola hemorrhagic fever outbreaks. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/outbreak-table.html>

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

## 4. světový mikrobiologický kongres

### BIT's 4<sup>th</sup> Annual World Congress of Microbes

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Vakcinologie 2014;8(4):196*



Dalian s přilehlými okrajovými čtvrtěmi – devítimilionová aglomerace je tzv. východní perlou Číny. Na mapě ho najdeme na pomyslném zobáku čínského kohouta naproti Korejskému poloostrovu. Dalian je městem, kde se letos konal 4. světový mikrobiologický kongres, sestavený z šesti satelitních symposií. Ta, ač bohužel paralelně probíhající, řešila problematiku virových a bakteriálních infekcí, hepatitid, mykotických a parazitárních onemocnění a nových antimikrobiálních léků.

Vzrůstající obliba tohoto kongresu se odráží v každoročním nárůstu přednášejících a účastníků z mnoha zemí světa. Letošní ročník měl již zástupce ze všech kontinentů.

Pořadatelé umístili konání akce do nového, hypermoderního kongresového centra, nacházejícího se na okraji Diamantového zálivu. Místní jsou přesvědčeni, že design této budovy je ještě zajímavější než architektura slavného olympijského „vlastovčího hnízda“ v Pekingu. Okolí lemují desetihvězdičkové hotely, které ale ještě nejsou

v provozu, protože se teprve dostavují. Kongresové centrum má 34 konferenčních místností a pojme 2000 lidí.

Velkou diskusi mezi účastníky rozpoutala přednáška dr. Nelsona z USA, který vystoupil s příspěvkem na téma nové generace diagnostické platformy pro influenza virus. Následoval příspěvek kolegů z Velké Británie, kteří shrnuli dosavadní technologie a metodické přístupy v rámci genotypizace a sekvenování a otevřeli dlouhou diskusi na téma, zda v rámci rychlé diagnostiky klinických vzorků není zapotřebí úplně nových metod. Faktem je, že z řad zúčastněných kliniků opakovaně zaznívaly stesky týkající se nutnosti mít pro tyto průběžně se rozvíjející technologie zajištěn nadstandardně vyškolený technický personál.

Přednášky evropských a amerických kolegů na téma vakcinace proti HPV byly čínskými kolegy velmi kvitovány. V Číně bohužel není toto očkování zatím dostupné, avšak zdravotničtí pracovníci usilují

přesvědčit příslušné úřady o tom, že vakcínu je třeba Číně představit.

Snad nejkontroverznější byl příspěvek zabývající se problematikou výskytu diabetu 1. typu v populaci Saúdské Arábie. Přednášející vycházel z hypotézy, že zvyšující se výskyt tohoto onemocnění mezi mladistvými je způsoben vakcinací, zejména vakcínou proti MMR. Prezentace však nebyla podložena daty.

Na závěr konference se uskutečnila exkurze do Zhen Ao Bio Valley. Jedná se o biofarmaceutický komplex, který k produkci léků využívá nejnovější technologické postupy buněčného inženýrství, enzymologie, fermentační technologie a molekulární genetiky.

Foto: archiv autorky

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



## 17. konference Evropské společnosti pro klinickou virologii

### 17<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society for Clinical Virology

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Vakcinologie 2014;8(4):197*

Letošní konference Evropské společnosti pro klinickou virologii, pořádaná v Praze, úspěšně navázala na rok 1995, kdy byla Česká republika poprvé hostitelem této pravidelné akce. Bezmála 500 účastníků nejen z Evropy, ale i z USA, Kanady, Austrálie, Singapuru a Jižní Koreje, mělo možnost vyslechnout si přednášky rozdělené do sedmi přehledových sekcí.

Úvodní blok se věnoval problematice chřipky a respiračních virů, další sekce byly tematicky zaměřeny na skupinu lidských herpetických virů, virových gastroenteritid, virovou patogenezi a imunitu a nové nástroje pro diagnostiku virových onemocnění.

Kongres slavnostně zahájily předsedkyně kongresového výboru za pořadatelskou zemi MUDr. Vlasta Štěpánová, Ph.D., z Fakultní nemocnice Hradec Králové a prezidentka ESCV Dr. Elisabeth Puchhammer-Stockl. V následujících příspěvcích se P. L. Lopalco z ECDC věnoval tématu globálního problému polia a Dr. A. Osterhaus hovořil o stále aktuálním

problému chřipkových virů přicházejících ze zvířecí říše. Chřipce byla věnována značná část přednášek i posterových sdělení.

Několik příspěvků se zabývalo v současnosti celosvětově diskutovanými virologickými tématy. Sekce vedená prof. MUDr. R. Prymulou, CSc., Ph.D., a prof. MUDr. P. Boštíkem, Ph.D., řešila velmi aktuální téma vakcínami preventabilních nemocí. Profesor Prymula se zaměřil na problém spalniček, příušnic a zarděnek, kterému se pak věnoval celý přednáškový blok. Následující krátká sdělení od zástupce WHO a britských a holandských kolegů nastínila problém nejen z globálního, ale i z lokálních hledisek. Účastníci byli také seznámeni se současnou situací kolem epidemie eboly – virové hemoragické horečky, představující nové globální nebezpečí.

V rámci sekce Nové nástroje v diagnostice virových onemocnění zazněla přednáška Dr. Françoise Villinger z Emoryho univerzity v Atlantě, USA, na téma nové unikátní metody Immuno PET-CT, zachycující replikaci viru v reálném čase. Příspěvek provázela bohatá diskuse.

18. konferenci ESCV bude v příštím roce hostit skotský Edinburgh. Jak uvedli budoucí organizátoři, konference se tak přesunuje z jednoho krásného evropského města do druhého. Laťka byla nasazena vysoko, jak z hlediska odborného programu, tak i z hlediska společenského – ať už šlo o večer v Technickém muzeu, nebo banket v prostorách tereziánského sálu břevnovského kláštera. Velký dík za organizaci letošní akce patří předsedkyni českého organizačního výboru MUDr. Vlastě Štěpánové, Ph.D.

Závěrem trochu statistiky: Letošní pražské setkání se zapíše do historie pořádání kongresů ESCV nejvyšší účastí – přijelo 533 hostů ze 49 zemí. Bylo předneseno 18 hlavních sdělení, vyvěšeno 247 posterů, krátká sdělení předneslo 63 zúčastněných.



Obr. 2 Zleva prof. Boštík a prof. Vilinger

Edinburské setkání je naplánováno na 9.–12. září příštího roku.

Foto: archiv autorky

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



Obr. 1 MUDr. Vlasta Štěpánová

## Nejčastější mýty o očkování

### Common myths about vaccination

MUDr. Daniel Dražan

praktický lékař pro děti a dorost, Jindřichův Hradec

*Vakcinologie 2014;8(4):198–199*

Ještě v dnešní době, na začátku 21. století, umírají každoročně v důsledku preventabilních infekcí statisíce až miliony dětí i dospělých. K převážné většině těchto úmrtí dochází v rozvojových zemích s omezeným přístupem ke zdravotnickým službám. Ale i ve vyspělých zemích včetně České republiky umírají lidé na preventabilní infekce.

Jen v České republice každý rok umírají stovky až tisíce dospělých na komplikace infekčních onemocnění (chřipka, infekce lidským papilomavirem, pneumokoková infekce) a bohužel dochází i ke zbytečným, i když ojedinělým dětským úmrtím (meningokoková a pneumokoková onemocnění, chřipka, pertuse, rotavirové infekce, varicella). Preventabilní infekce způsobují řádově více komplikovaných případů končících hospitalizací. Příčin těchto zbytečných onemocnění a úmrtí je více a o jejich vzájemném podílu je možné jen spekulovat. Ani optimální vakcinační strategie nemůže zabránit všem případům. Nedostatečné veřejné financování vakcín má na nízkou proočkovanost podstatný vliv. Nedostatečná podpora státu, institucí veřejného zdraví a bohužel i samotných zdravotníků také. Vysoce negativní dopad má v současné době sílící vliv antivakcinačního aktivismu, tedy veřejné propagace ničím nepodložených argumentů snižujících význam a zvyšujících rizika vakcinace.

Antivakcinační aktivismus není problém specificky český, ale celosvětový. Americká CDC (centra pro kontrolu a prevenci nemocí) vydala dokument Šest běžných mýtů o očkování, který přejala i Světová zdravotnická organizace. Problém také zasahuje hluboko do historie. Je stejně starý jako očkování samo. Již na začátku 18. století, krátce po Jennerově objevu, byly vyobrazovány očkované osoby s různými částmi těla hovězího původu. Podobná argumentace je blízka současným antivakcinačním aktivistům.

#### Mýty o očkování

Mezi nejčastější mýty o očkování patří podle CDC a Světové zdravotnické organizace těchto šest:

1. Nemoci začaly mizet již před zahájením očkování zlepšením hygienických podmínek.
2. Většina lidí, kteří onemocní, byla proti této nemoci očkována.
3. Existují „horké šarže“ vakcín s větším množstvím nežádoucích účinků a úmrtí. Rodiče by měli tyto šarže najít a nedovolit, aby jimi byly jejich děti očkovány.
4. Vakcíny mají mnoho škodlivých nežádoucích účinků, způsobují nemoci, a dokonce úmrtí – nehledě na dlouhodobé účinky, o kterých ještě ani nevíme.
5. Nemoci, proti kterým se dá očkováním chránit, byly z mé země vymýceny, a proto není nutné, aby moje dítě bylo proti nim očkováno.
6. Současné očkování dítěte proti různým nemocím zvyšuje riziko nežádoucích účinků a může přetížit imunní systém.

Pojďme se na některá z uvedených tvrzení podívat blíže.

#### Mýtus: Nemoci začaly mizet již před zahájením očkování zlepšením hygienických podmínek

Pokles incidence onemocnění není průkazem účinnosti vakcinace. Průkazem účinnosti jsou randomizované kontrolované klinické studie, ve kterých se srovnává incidence nemoci v očkované a neočkované skupině. Takovýto průkaz účinnosti je nezbytným předpokladem registrace vakcíny. Pokles incidence onemocnění po zavedení plošného vakcinačního programu je jen důsledkem účinnosti vakcíny a tuto účinnost potvrzuje. Tuto skutečnost je možné demonstrovat prakticky pro všechna onemocnění, proti kterým bylo zavedeno plošné očkování (obr. 1 a 2).

V Československu docházelo před zavedením očkování k desítkám tisíc případů spalniček ročně. Plošná vakcinace byla zahájena v roce 1969. Dnes dochází k ojedinělým



případům (s výjimkou jedné malé epidemie) i přes rozsáhlé epidemie v Evropě s nízkou proočkovaností.

Připisovat vymizení Hib invazivních infekcí po zavedení plošné vakcinace v roce 2001 změně hygienických podmínek se jeví jako zcela absurdní. Proto jsou Hib infekce dobrou ukázkou toho, jak dobře vakcinační program funguje. Návrat infekčního onemocnění po přerušení vakcinačního programu je další dobrou ukázkou toho, jak vakcinační programy fungují, respektive jak jejich absence nefunguje. Ve Velké Británii bylo pro obavy z nežádoucích účinků vakcíny v roce 1974 pozastaveno očkování proti pertusi. V roce 1978 bylo hlášeno více než 100 000 případů pertuse a 38 úmrtí. Podobně v Japonsku po poklesu proočkovanosti ze 70 na 20–40 % došlo k nárůstu počtu případů z 393 v roce 1974 (s žádným úmrtím) na 13 000 případů a 41 úmrtí v roce 1979. V roce 1989 bylo v Sovětském svazu 839 případů záškrtu. Po rozpadu totalitního systému, a tedy i imunizačního programu, bylo v roce 1994 v postsovětských republikách 50 000 případů záškrtu s 1700 úmrtími. Příkladem ze současnosti jsou probíhající epidemie spalniček v celé Evropě v důsledku nízké proočkovanosti. Přitom spalničky jsou považovány za eradikovatelné onemocnění a rozvojové země dosáhly v posledních letech obrovských úspěchů ve snížení počtu dětských úmrtí na spalničky díky zavádění vakcinačních programů.

#### **Mýtus: Vakcíny přetěžují imunitní systém**

Před 100 lety, na začátku 20. století, se očkovalo pouze proti variole. Tato jediná vakcína obsahovala asi 200 imunologických komponent. V 50. letech minulého století se u nás očkovalo proti 6 onemocněním a vakcíny v součtu obsahovaly tisíce imunologických komponent díky celobuněčné vakcíně proti pertusi a BCG vakcíně. V 80. letech dostávaly děti vakcíny proti 8 infekčním onemocněním, stále s obsahem tisíců imunologických komponent. V dnešní době máme možnost naše děti chránit proti asi 15 onemocněním vakcínami obsahujícími

asi 160 imunologických komponent, tedy méně, než měla 1 vakcína proti variole před 100 lety.

Lidský imunitní systém není ale stimulován pouze vakcínami. Pouze plod žije ve sterilním prostředí dělohy. Během porodu a po narození je dítě exponováno bilionům až trilionům bakterií. Lidské tělo je hostitelem 10x většího množství bakterií ( $10^{14}$ ), než má vlastních buněk ( $10^{13}$ ). Jedna bakterie obsahuje 2–6 tisíc imunologických komponent. Tyto bakterie mají schopnost pronikat do krevního oběhu a bez imunitního systému by u lidí vyvolávaly život ohrožující infekční onemocnění. Imunitní systém produkuje gramy protilátek denně. Teoreticky může imunitní systém reagovat na 100 000 vakcín podaných najednou.

#### **Mýtus: Vakcíny obsahují toxické látky**

Toxicita látek je otázkou dávky. Všechny látky jsou v nepřiměřené dávce toxické. Z tohoto pohledu vakcíny toxické látky obsahují. Vyhroceno ad absurdum může být nejtoxičtější látkou ve vakcínách voda. Pokud zkonsumujeme 10násobné množství vody oproti běžné denní potřebě, bude voda vysoce toxická, může způsobit až život ohrožující hyponatremii. Naproti tomu ani 10násobné překročení dávky vakcíny by pravděpodobně nezpůsobilo žádné závažné nežádoucí účinky. Pro žádnou látku v množství obsaženém ve vakcínách nebyla prokázána toxicita. Nejčastěji bývají z toxických účinků obviňovány rtuť a hliník. Rtuť je součástí konzervační látky thimerosalu. Tato látka se používala ve vakcínách balených po více dávkách v jedné lahvičce. Thimerosal brání nebezpečné kontaminaci vakcín bakteriemi a houbami. Pro množství rtuti v minulosti obsažené ve vakcínách nebyly prokázány toxické účinky. Světová zdravotnická organizace používání thimerosalu povoluje. Ve vakcínách používaných v České republice přesto thimerosal není obsažen. Soli hliníku se ve vakcínách používají jako adjuvancia, tedy látky zvyšující imunitní odpověď na antigen. Umožňují podání menší dávky nebo menšího počtu dávek vakcíny. Množství

hliníku ve vakcínách je nižší než běžný denní příjem kojence. Kojenec dostane ve vakcínách za prvních 6 měsíců života 4 mg hliníku. Za stejnou dobu kojené děti vypijí 10 mg hliníku a děti krmené formulí 30 mg. Dospělí konzumují 5–10 mg hliníku denně. Antacida obsahují v 1 lžici 350 mg. Aplikace vakcíny nezvyšuje hladinu hliníku v krvi.

#### **Mýtus: Vakcíny mají vážné nežádoucí účinky**

Antivakcinační aktivisté připisují vakcínám nežádoucí účinky, které prokazatelně nemají. Vakcíny nezpůsobují autismus, syndrom náhlého úmrtí kojence, cukrovku, roztroušenou sklerózu, alergická onemocnění, epilepsii ani nádorová onemocnění.

#### **Fakta**

Jako všechny ostatní účinné léky mají i vakcíny nežádoucí účinky. Tyto nežádoucí účinky jsou sice časté, ale nejsou závažné a mají jen krátké trvání. Vážné nežádoucí účinky jsou po vakcínách vzácné. Stejně tak jako není žádný lék 100% účinný, ani vakcíny nemají 100% účinnost, i když některé se ve své účinnosti 100 % blíží.

#### **Závěr**

Tvrzení, že vakcíny nejsou účinné, přetěžují či oslabují imunitní systém, způsobují autismus, cukrovku, roztroušenou sklerózu, epilepsii, nádory apod., nejsou založena na vědeckých důkazech, a nemají tedy žádné odborné opodstatnění. Naopak vakcíny každoročně brání milionům lidských úmrtí a lze je považovat za jeden z největších úspěchů lékařské vědy minulého století.

Text vznikl na základě parlamentního semináře, který proběhl 4. března 2014 v Praze.

MUDr. Daniel Dražan  
Ruských legií 352  
377 01 Jindřichův Hradec III  
tel. 384 325 736  
e-mail: daniel@danieldrazan.cz

## Imunizační schéma Velké Británie

## The immunization schedule of United Kingdom

Vakcinologie 2014;8(4):200

	BCG	HepB	Rota	DTaP	IPV	Hib	PCV/PPSV	MenCV	MMR	Var	HPV	TIV	ZOS
Po narození	Ano <sup>1</sup>	Ano <sup>2</sup>											
2 měsíce			Ano	Ano	Ano	Ano	PCV13						
3 měsíce			Ano	Ano	Ano	Ano		Ano					
4 měsíce				Ano	Ano	Ano	PCV13						
6 měsíců													
12–13 měsíců						Ano <sup>3</sup>	PCV13	Ano <sup>3</sup>	Ano			TIV <sup>4</sup>	
2 roky													
3 roky				Ano <sup>5</sup>	Ano <sup>5</sup>				Ano			LAIV <sup>6</sup>	
10 let									Ano <sup>7</sup>				
12–13 let										Ano <sup>8</sup>	Ano <sup>9</sup>		
14 let				dT	Ano			Ano <sup>10</sup>				LAIV <sup>4</sup>	
15–45				acp <sup>11</sup>									
≥ 65 let							PPSV23					TIV <sup>12</sup>	Ano

TIV ... trivalentní vakcína proti chřipce

LAIV...Live Attenuated Influenza Vaccine (živá oslabená chřipková vakcína)

**Poznámky:**

- 1: Pro novorozence a děti s vysokým rizikem kontaktu s TBC. Aplikováno od narození do 16 let.
- 2: Dětem narozeným matkám infikovaným hepatitidou B je nabídnuta dávka po narození, poté u jednoměsíčních, dvouměsíčních a dvanáctiměsíčních. Může být aplikována v jakémkoli věku pro děti při vysoce rizikové expozici VHB (4 dávky).
- 3: Jedna dávka Hib/MenC kombinované vakcíny.
- 4: Pro jedince s určenými zdravotními podmínkami či oslabeným imunitním systémem, které je přivádí do rizika komplikací chřipky.
- 5: Buď DTac-IPV, nebo dTAcP-IPV může být aplikováno v závislosti na dostupnosti.
- 6: Pro jedince s určenými zdravotními podmínkami či oslabeným imunitním systémem, které je přivádí do rizika komplikací chřipky. Ti jsou definováni jako děti ve věku 2 nebo 3 let (ale ne 4 let). Vakcína je aplikována před chřipkovou sezonou – obvykle v září a v říjnu. Doporučená vakcína: Flu nasal spray (Fluenz) (každoročně). Pokud není Fluenz k dispozici, používá se inaktivovaná chřipková vakcína.

- 7: Catch-up program pro děti narozené mezi roky 1997 a 2003, které jsou neočkované nebo pouze částečně očkované proti spalničkám. Pro více informací navštivte <http://www.nhs.uk/news/2013/04April/Pages/New-MMR-catch-up-campaign-one-million-children-targeted.aspx>
- 8: Pro zdravé, vnímavé, úzké domácí kontakty imunokompromitovaných pacientů a zdravotnických pracovníků. Děti od jednoho roku věku či starší a dospělí by měli dostat 2 dávky varicelové vakcíny s odstupem 4–8 týdnů.
- 9: Pouze pro ženy. První dávka může být aplikována kdykoli během 8. ročníku školy dívkám, které jsou většinou ve věku 12–13 let. Druhá dávka je aplikována přibližně 12 měsíců po první. Pro více informací navštivte <https://www.gov.uk/government/publications/changes-to-the-hpv-vaccine-schedule-2014-to-2015-advice-for-healthcare-professionals>
- 10: Zavedeno během akademického roku 2013/2014. Dávka je podána kolem 14 let věku.
- 11: Specifický program k očkování nastávajících matek vakcínou obsahující pertusi od 28. týdne těhotenství. Pro

více informací navštivte <http://immunisation.dh.gov.uk/pertussis-pregnant/>12: Každoroční očkování. Více informací na <https://www.gov.uk/government/organisation/public-health-england/series/immunisation>**Hlavní historické změny:**

- 1999: Zavedení MenC do dětského očkovacího kalendáře.
- 2005: BCG program – od července 2005 zlepšený cílený program pro novorozence a další rizikové skupiny nahradil předchozí školní program pro starší děti.
- 2006: PCV7 přidána do očkovacího kalendáře.
- 2006: Posilovací dávka MenC-Hib aplikovaná v 12 měsících přidána do očkovacího schématu.
- 2008: Představena HPV vakcína do schématu pouze pro dívky.
- 2010: PCV13 nahradilo PCV7 od 1. 4. 2010.
- 2012: Očkování proti pertusi bylo zavedeno pro nastávající matky v týdnu 28–36 jejich těhotenství.
- 2013: 2 dávky rotavirové vakcíny zavedeny od 1. 6.
- 2014: Dvoudávkové schéma HPV.

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

Na otázky odpovídal a článek připravil MUDr. Pavel Kosina, Ph.D.

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

Vakcinologie 2014;8(4):201-202

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.

**Pacient ve věku 10 měsíců – dosud ze zdravotní indikace neočkovaný. Rodiče chtějí očkování Infanrix hexa a Prevenar 13. Jaké schéma mám zvolit?**

Zvolte schéma 2+1, tj. 2 dávky v odstupu dvou měsíců a 3. dávku nejdříve za 5 měsíců. Není vhodné podávat tzv. schéma 3+1, protože zahájení očkování přesahuje 6. měsíc života a imunitní odpověď na dvě dávky je dostatečná. S ohledem na tuto fakta lze dítě považovat za dostatečně očkované i při daném počtu dávek přenosné obrny a hepatitidy B.

**Mám v péči 5měsíčního pacienta, u kterého byla zahájena léčba propranololem pro hemangiom v oblasti nosu, nyní má termín pro 3. dávku očkování Hexacima + Prevenar 13. Propranololem bude léčen 3 měsíce. Mohu s touto 3. dávkou počkat?**

Ano. Můžete 3. dávku podat až po dokončení léčby. Není nutné ji podávat v jejím průběhu – i s ohledem na možné vzácné kardiální a metabolické (hypoglykemie) účinky propranololu.

**Dítě ve věku 5 let a 3 měsíců mělo být v 5 letech očkováno Infanrixem. V červenci 2013 prodělalo boreliovou meningoencefalitidu s parézou n. VII, ale bez následků. Infekcionista nicméně doporučil před očkováním kontaktovat očkovací centrum...**

Pokud dítě netrpí po proběhlém onemocnění nekompenzovaným záchvatovitým onemocněním, můžete Infanrix podat.

**Mám 2 pacientky z Ruska, 13 a 16 let. Do 5 let mají kromě vakcinace proti Haemophilus influenzae b všechno. V 11 letech přeočkované nebyly. Chtěla bych se poradit, zda mám u 16leté odebrat hladinu protilátek, nebo rovnou přeočkovat. A pokud přeočkovat, mám volit Boostrix, Boostrix Polio? Nebo jenom tetanus? A je třeba doočkovat Haemophilus influenzae b? Nebo doporučujete ještě jinou variantu?**

Pokud se jedná o imunokompetentní dívky, HIB neočkujte, vzhledem k jejich věku není třeba. Z uvedeného vyplývá, že jim chybí posilující dávka v 11 letech. Doplňte tedy oběma 1 dávkou vakcíny Boostrix Polio. Je nutné ověřit údaj o proběhlém očkování proti hepatitidě B. Pokud nebyly očkované proti VHB, doplňte v běžném schématu 3 dávkami vakcíny Engerix B ve schématu 0, 1, 6 měsíců. Šestnáctiletá dívka by ale již měla dostat dospělou variantu vakcíny s obsahem 20 µg.

**Jak nejlépe doočkovat přistěhovalé roční dítě (narozené 28. 9. 2013), rozočkované v cizině (3. dávka TETRAct-HIB 23. 5. 2014, 2. dávka Engerix 2/2014)?**

Z uvedeného vyplývá, že 2. dávku VHB dostala v 5. měsíci života a 3. dávku DiTewPeHIb v 8. měsíci života. Můžete podat v odstupu minimálně 5 měsíců jednu dávku hexavalentní vakcíny – tím bude dokončeno i očkování proti hepatitidě B. Dále po této vakcinaci v intervalu 1–2 měsíců a 6 měsíců doplňte vakcínou Imovax Polio – dítě bude mít celkem 3 dávky IPV po 1. roce života, což lze považovat za dostatečné.

**Jakou mám použít vakcínu pro přeočkování chlapce ve věku šesti let a tři měsíců – Infanrix, nebo Boostrix Polio? V 5 letech nebyl podán Infanrix, dítě žilo v Anglii.**

Můžete ještě použít Infanrix. Dříve striktně stanovený interval dovršeného 6. roku života lze v tomto případě pominout, pokud se jedná o jinak zdravého chlapce bez anamnézy hyperreakce po očkování v minulosti. V některých státech je vakcína Infanrix využívána pro starší děti i přes SPC informaci o dovršení 6. roku života.

**Je v souvislosti s „odsouváním“ očkování nějaký limit, kdy už nelze začít očkovat Pediacem a Infanrixem hexa? Předpokládám schéma 2+1...**

Očkování Infanrixem hexa je třeba dokončit do 36 měsíců, Pediacel do 48 měsíců – při schématu 2+1 (0, 1–2 měsíců, 6 měsíců). Podle toho lze pro každou z vakcín odvodit nejzazší termín zahájení vakcinace.

**Plánuji očkování 6měsíčního dítěte hexavakcínou. Rodiče si přejí začít očkovat Pediacem podle skandinávského schématu – tedy 2+1?**

Pro upřesnění: tzv. skandinávské schéma 2+1 představuje v pravém slova smyslu očkování dvěma dávkami v prvním půlroce věku (nejčastěji 3. a 5. měsíc) a přeočkování mezi 11.–12. měsícem života. Situace, kterou popisujete vy, je částečně odlišná v tom, že šestiměsíční dítě se i v podmínkách České republiky očkuje pouze dvěma dávkami v odstupu 6–8 týdnů, s přeočkováním nejdříve za 5–6 měsíců po 2. dávce. Schéma platí pro hexavalentní vakcíny i Pediacel. Zvolte tedy schéma 2+1. Samotnou vakcínu Pediacel si rodiče hradí, náklady spojené s aplikací uhradí zdravotní pojišťovna. Dále je třeba v budoucnu dořešit očkování proti hepatitidě B.



**Ve své ordinaci praktického lékaře pro dospělé mám 2 pacienty po získané splenektomii. Prosím o informaci, které vakcíny a v kolika dávkách by měl mít pacient ideálně naočkované, zda toto očkování patří do tzv. pravidelného očkování a které vakcíny mu hradí pojišťovna?**

Odpověď je poměrně rozsáhlá, neboť péče o splenektomované pacienty doznala v roce 2013 značných změn – dispenzarizace, předpis pohotovostních antibiotik, vydávání Průkazu pro splenektomované apod. Proto bych vám doporučil pacienta odeslat do příslušné očkovací ambulance při infekčním oddělení nebo klinice. Informace o dalším postupu jsou uveřejněny na internetových stránkách Společnosti infekčního lékařství ([www.infekce.cz](http://www.infekce.cz)) nebo České vakcinologické společnosti ([www.vakcinace.eu](http://www.vakcinace.eu)). Vakcinace po splenektomii, kromě dětské vakcinace proti pneumokokům, není dosud součástí pravidelného očkování. Některé vakcíny jsou však plně nebo částečně hrazeny ze zdravotního pojištění (vakcína proti HIB, vakcína proti meningokoku C, proti chřipce), jiné hrazeny nejsou nebo je třeba schválení

revizním lékařem (13valentní konjugovaná pneumokoková vakcína, vakcína proti meningokoku B, ACYW135).

**Dítě bylo očkováno podle očkovacího kalendáře od 9 týdnů věku Infanrixem hexa, dostalo 3 dávky, ve stáří 12 měsíců mu byl diagnostikován epileptický syndrom. Matka i neurolog chtěli 4. dávku Infanrixu hexa odložit. Nyní je ovšem dítě rok bez záchvatu na monoterapii fenobarbitalem, neurolog tedy dovolil očkování včetně pertuse, souhlasí i matka. Mohu ještě dítěti ve věku 20 měsíců aplikovat Infanrix hexa (v doporučení je do 18 měsíců), nebo podat jednotlivě Infanrix HIB, Imovax, Engerix B? Nebo raději jen D.T.Vax a pak i poslední dávku Hiberix? Dítěti jsou nyní 2 roky a 3 měsíce.**

Podle vašich informací dítě 3 dávky Infanrix hexa v minulosti zřejmě snášelo bez nežádoucích reakcí, 4. dávku hexavalentní vakcíny tedy lze podat (rozvoj epileptického syndromu nebyl časově vázán na vakcinaci Infanrix hexa). Takto kompenzovaná epilep-

sie není kontraindikací podání. Případné rozložení vakcinace na žádost rodičů je možné, ale v dané situaci se zdá spíše zbytečné.

**Za jak dlouhou dobu po enterovirové meningitidě doporučujete očkování FSME-Immun či Encepur?**

Po nekomplikované enterovirové meningitidě bez neurologických komplikací je možné očkovat kteroukoli vakcínou proti klíšťové encefalitidě již za 3 měsíce po prodělaném onemocnění.

**Mohu očkovat 4. dávkou Infanrix hexa 3leté dítě, které se nyní přistěhovalo ze Slovenska a má podle jejich očkovacího kalendáře jen 3 dávky do 1 roku věku?**

Předpokládám, že na Slovensku bylo dítě očkováno schématem 2+1 (nespíše 3., 5, 11.–12. měsíc). Takto provedené očkování lze považovat za dostatečné i přes nižší počet dávek vakcíny. Očkování v 5 letech proběhne již podle legislativy České republiky.