

## Přišla doba očkování zdravých batolat proti chřipce ?

(Is it time to give influenza vaccine to healthy infants ?)

Kenneth McIntosh, Tracy Lieu

N Engl J Med., Vol.342, 2000, č.4, s.275-6.

Volně přeložil MUDr. Plesník

*Úvodem musím poznamenat, že se na mne stále obrací pediatři nebo rodiče, jako na bývalého "chřipkologa", s otázkou na můj názor na potřebu či možnost očkování malých dětí proti chřipce. Následující redakční článek vystihuje to, co se jim snažím vy světlit (mnohem nedokonalejší formou).*

Chřipkový virus se vždy vymyká z řady ostatních virů vyvolávajících akutní respirační onemocnění (ARO). U dospělých je jistě jeho patogenita ze všech původců ARO největší. Nejen, že v letech 1918-19 způsobil světovou pandemii s dosud nejvyšší letalitou, ale je také obvykle příčinou onemocnění jinak zdravých dospělých osob, provázeného asi týdenní horečkou, kašlem, zimnicí a bolestí svalstva. Nejčastěji ze všech respiračních virů predisponuje pacienty k zápalům plic bakteriálního původu. Epidemiologicky unikátní je pravidelná změna povrchových antigenů kmenů, patřících k viru chřipky typu A. Ta může být pomalá a vyvolávána mutacemi těchto antigenů (tzv. mezipandemický drift či - li posun), nebo náhlá (shift- skok) po jejich výměně. K shiftu pravděpodobně dochází tím, že zvířecí nebo ptačí kmeny viru infikují vnímavého hostitele ve stejnou dobu jako lidský kmen viru chřipky. Záměnou jejich povrchových antigenů může vzniknout nový, velmi odlišný a potenciálně pandemický kmen.

Chřipkový virus je také jediným respiračním virem, proti kterému máme schválenou očkovací látku. Vakcína je doporučena k imunizaci osob starších 65-ti let, vysoce ohrožených jedinců ve věku 6 měsíců a vyšším, i k očkování těch osob, které by mohly přenést virus na vysoce ohrožené jedince.

Již řadu let však pediatři ví, že normální, zdravá batolata jsou mnohem vnímavější k těžkému průběhu chřipky a k závažným bakteriálním i neinfekčním komplikacím, než starší děti, nebo mladiství. Je však těžké toto riziko u batolat a dětí kvantifikovat. Zčásti proto, že tyto věkové skupiny jsou vnímavější ke všem ARO, zejména působeným respiračně-syncyciálním virem (RSV), než starší děti. V zimním období vznikají epidemie RS-viróz podobně jako epidemie chřipky a často se navzájem prolínají.

Proto je nutné opatrně hodnotit zprávy o očkování dětí proti chřipce. Jejich závěry, zvláště týkající se výhodnosti imunizace batolat a malých dětí, závisí na rozlišování infekcí vyvolaných RSV a jinými respiračními viry od samotné chřipky.

Obvykle bývají založeny na počtu nemocných ARO v určité nemocnici nebo ordinaci. Místo průkazu specifického původce ARO, který je velice nákladný, užívají se ke stanovení doby chřipkové epidemie různé programy hlášení ARO. Hlášené počty pak slouží k odhadům závažnosti chřipky v různých populačních skupinách. Někdy se výzkumníci snaží o odlišení úlohy chřipkových virů během zimních epidemií ARO od podílu RSV a jiných respiračních virů, v té době prevalujících. Tento postup je nezbytný ke stanovení skupin populace k cílenému očkování, zvláště jde-li o hromadné očkování.

Potíž je v tom, že RSV-infekce jsou velice častou příčinou hospitalizace a návštěv lékaře pro ARO u dětí, považovaných za nejvíce ohrožené chřipkou, t.j. dětí do dvou let věku. Obvykle i když v populaci cirkulují chřipkové viry, je hospitalizováno více dětí s RS-virózou, než s chřipkou. Proto pouhé sledování hlášené nemoci ARO není příliš vhodné ke stanovení doby chřipkové epidemie.

Jiní badatelé definovali dobu chřipkové epidemie jako období dvou i více týdnů, v nichž bylo izolováno nejméně 5% chřipkových a méně než 5% RS-virových kmenů ze všech v sezóně zachycených respiračních virů. Pro srovnání však užívají letní období, nebo některé zimní týdny bez známé aktivity RSV. Někteří autoři užívají ke srovnání zase hlášenou nemocnost v týdnech, které předchází a následují po chřipkové epidemii. V té době obvykle převládají RS-virové infekce. Zprůměrování jejich hlášených počtů za několik let umožňuje vyloučit podíl RSV na nemoci.

Všechny tyto postupy vedou k vážným pochybnostem o podílu chřipky na excessu hlášené nemoci ARO. V jedné studii zjistili, že chřipce lze přičíst nejvýš 20% podíl na počtu hospitalizovaných v zimním období.

Tyto problémy jsou důležité jen když máme rozhodnout o doporučení očkování kojenců a batolat proti chřipce. Výhodnost takového očkování musí být pečlivě zvážena co do jeho ceny a případného rizika. Je zde řada nejasností. Především: inaktivované chřipkové vakcíny nejsou schváleny k očkování dětí mladších 6ti měsíců. Šestiměsíční a o něco starší děti musí dostat dvě dávky schválené chřipkové vakcíny. A to ještě postvakcinační imunita je v závislosti na podaných antigenech velmi proměnlivá. Navíc, stupeň ochrany po očkování u dětí do 3 let věku byl řádně sledován jen jedno zimní období. U o něco starších dětí byla zpochybněna účinnost každoročního očkování dojde-li k signifikantní změně antigenů viru chřipky.

Zařazení očkování proti chřipce do již tak plného programu očkování malých dětí může být obtížné. Očkování inaktivovanou chřipkovou vakcínou by znamenalo buď rozšíření dosavadní pravidelné imunizace o další injekce podávané zdravým dětem, nebo o extra návštěvy ordinace k očkování proti chřipce. Během prvních dvou let života dostanou děti až 16 injekcí. Při uvažovaném zařazení aplikace konjugované pneumokokové vakcíny do očkovacího kalendáře stoupne počet injekcí o 4 výkony. Bylo by však možné vyhnout se očkování malých dětí dvěma dávkami chřipkové vakcíny v době, kdy bude dostupná nová, živá, chladově atenuovaná chřipková vakcína. Ta je u dětí starších 15-ti měsíců vysoce imunogenní a má velký protekční efekt. Lze předpokládat, že přiměřeně nižší dávky mohou být stejně účinná i u mladších dětí.

Aby rutinní očkování kojenců a batolat proti chřipce bylo opodstatněné, musel by být poměr jeho užitečnosti k vynaloženým nákladům hodně vysoký. Tento požadavek je dán poměrně malým podílem závažných chřipkových ARO, kterým lze očkováním předejít, pravděpodobnou potřebou aplikace dvou dávek vakcíny, těžko předvídatelnými změnami antigenního složení epidemických kmenů viru chřipky, ale i krátkým obdobím, ve kterém musí děti dostat řadu dalších vakcín.

Nedávné stažení rotavirové vakcíny z oběhu v USA podtrhuje potřebu stálého monitorování bezpečnosti vakcín. V pilotních studiích před schválením vakcíny pozorovali možnou souvislost její aplikace s intususcepcí střeva, ale závažnost této souvislosti plně vynikla až po očkování větších populačních skupin.

Bylo by ideální, kdyby chřipkové vakcíny pro kojence a batolata nejprve prošly kontrolovanými, dostatečně velkými a dlouho trvajícím studii během několika

epidemií chřipky, sledujícími jejich bezpečnost, účinnost a umožňujících odhalení každého rizika i vzácných nežádoucích reakcí po očkování. Takové studie by se měly uskutečnit na různých pracovištích, neboť je řada značných odlišností v podílu hospitalizovaných pro chřipku co do různých věkových skupin či systémů zdravotního pojištění. Dříve než bude rozhodnuto o rutinním očkování kojenců a batolat proti chřipce měl by výsledek studií prokázat jeho prospěšnost, rizika i nákladnost.

13 citací, kopie založena v archivu protiepid.odd. KHS Ostrava

### **Poznámka překladatele**

Nikdo jistě nepochybuje, že požadavky na terénní studie očkování proti chřipce u malých dětí jsou oprávněné. Žádný z těch, kteří podobné studie organizovali a uskutečnili, také nepochybuje, že splnění všech výše uvedených požadavků je téměř nemožné. Na tom málo změní i případné zavedení živé chřipkové vakcíny, upravené tak, aby jí bylo možné očkovat i kojence a batolata.

Jedno vyzkoušené řešení však existuje: intranazální aplikace minerálních roztoků, např. minerální vody Vincentky. Postup je bezpečný, levný, nebolestivý a nespecifický, t.j. působí na široké spektrum původců ARO, včetně chřipkových virů. Je to výsledek našeho dlouholetého výzkumu prevence ARO. Pro svou jednoduchost je rádobyučenci považován za jakési šarlatánství. Ale jen si to sami zkuste a přesvědčíte se.