

Očkování – aktuality

Zprac.: MUDr. Vladimír Plesník

Očkování malých dětí proti VH-A

Dne 11.8.2005 schválil americký úřad FDA **podávání** dětské verze inaktivované vakcíny **VAQTA** firmy Merck **osobám ve věku od 12 měsíců do 18 let** (dosud od 2-18 let). Souhlas se týká jen této vakcíny. Nemění se adjustace, dávka, ani schéma aplikace. Každá dávka (0,5 ml) vakcíny obsahuje cca 25 jednotek antigenu viru hepatitidy typu A (HAV), inaktivovaného formalínem, vázaného na síran hlinitofosforečný, v 0,9% roztoku chloridu sodného. Látka neobsahuje preservační složku. I u ročních dětí sestává základní očkování ze 2 dávek, podaných v intervalech 0, 6-18 měsíců. V pilotní studii takto očkovali 343 dětí ve věku 12-23 měsíců nemajících protilátky. U všech došlo po druhé dávce k sérokonverzi a měly hladiny protilátek považované za protekční. VAQTA může být podávána současně s živými vakcínami proti MMR, zřejmě i s jinými inaktivovanými vakcínami. Kontraindikována je její aplikace osobám se známou alergií na kteroukoliv složku vakcíny VAQTA.

(JAMA, Vol 294, November 9, 2005, č. 18, s. 2296)

Vakcíny proti pertusi pro mladistvé a dospělé osoby

Dne 15.3.2005 doporučila americká Poradní komise pro vakcíny a obdobné biologické přípravky **schválit dvě Tdap vakcíny** s tetanickým toxoidem, nižším obsahem difterického toxoidu a s nižší koncentrací acelulárních složek pertusového bakterinu. Jednou z vakcín je pod názvem ADACEL produkt firmy Sanofi Pasteur, druhou je BOOSTRIX firmy GlaxoSmithKline. Obě byly v USA licencovány v červnu 2005. Jejich imunogenita a reaktogenita byly sledovány ve velkých studiích v USA a jinde na světě. Obě mají podobný profil reaktogenity jako toxoidy proti tetanu a záškrtu určené k očkování dospělých. Po jediné dávce obě vakcíny vyvolávají mohutnou protilátkovou odpověď proti oběma toxoidům. Hladiny protilátek jsou významně vyšší než jaké vznikají u sedmiměsíčních dětí po podání tří dávek DTaP vakcín pro děti (DAPTACEL či INFANRIX). Výsledky svědčí o tom, že Tdap vakcíny budou u mladistvých a dospělých efektivní. Adacel je schválen k očkování osob ve věku 11-64 let, Boostrix k očkování mladistvých ve věku 10-18 let. Onemocnění vyvolávaná *Bordetella pertussis* jsou u mladistvých a dospělých každého věku častá, takže imunizace pouze mladistvých nepostačí k přerušení přenosu nákazy na malé děti. K tomu by bylo vhodné schéma očkování vakcínou Tdap začínající u školáků, s revakcinací v desetiletých intervalech, což by mohlo vést až k eliminaci cirkulace bordetel.

(Pediatrics, č. 3/2005, s.755-756)

Staronová vakcína k eradikaci poliomyelitidy

Následkem rozčarování nad neúspěchy programu celosvětové eradikace poliomyelitidy (dále jen Po) dochází k opětovnému zavedení orální poliovakcíny (OPV), specificky cílené na ochranu před převládajícím poliovirem typu 1. V šedesátých letech začali očkování třemi monovalentními OPV. Během posledních 16 let trvajících snah o eradikaci Po se podávala OPV obsahující všechny tři serotypy polioviru. Ukázalo se však, že trivalentní OPV je v tropickém klimatu málo efektivní. K docílení ochrany je třeba místo obvyklých tří dávek aplikovat pět až osm dávek trivalentní OPV. Přesto došlo k vymizení polioviru typu 2 a typ 3 je téměř eliminován. Monovalentní OPV (mOPV) proti typu 1 je určena k eliminaci tohoto typu v oblastech, kde je nejvíce rozšířen. Typicky jde o přelidněná předměstí a oblasti, kde

žije chudina s vysokou porodností, ale v katastrofálních podmínkách sanitace. V Egyptě je to okolí velkoměsta Cairo, v Indii oblasti na západě státu Uttar Pradesh, Bihar a Mumbai. Egypt vykázal roku 2004 jediný případ poliomyelitidy, ale vyšetřování vzorků odpadních vod z kanalizace prokázalo častou přítomnost polioviru typu 1 v tomto ekosystému. Totéž platí pro Indii. Poslední zkušenosti s mOPV ukázaly, že imunitní reakce na její podání je rychlejší a mnohem silnější. Již jedna dávka mOPV typu 1 navodila v podmínkách tropů imunitu u 81 % očkovaných. Naopak podání jedné dávky trivalentní OPV ve stejných podmínkách vedlo k imunitě jen u 30-40 % očkovaných. Výhodou monovalentní poliovakcíny je to, že pomnožování vakcinačního viru ve střevě není brzděno množím dalších dvou typů polioviru, které „soupeří“ o stejné buňky vnímavé k infekci. Navíc dřívější zkušenosti s mOPV prokázaly jejich bezpečnost. V současnosti však je třeba obnovit jejich výrobu a znovu podstoupit licenční řízení. Především budou očkovány nejmladší děti, které jsou nejvnímavější a nejčastějšími šířiteli viru. Objevily se i obavy, zda podávání efektivnější monovakcíny nepovede k menší proočkovanosti dětí trivalentní OPV. Tou by i nadále měly být očkovány všechny děti.

(SCIENCE, Vol. 307, 14. January 2005, s. 190)

Historický a nový způsob přípravy vakcín proti malárii

Malárie je v řadě vývojových zemí, zejména v subsaharské Africe, pohromou, na niž každý rok umírá několik milionů lidí. Po desetiletí trávající snahy výzkumníků o přípravu účinných vakcín, obsahujících jen některé složky, nebo kompletní atenuovaná plasmodia, nevedly k většímu úspěchu. Příčinou problémů přípravy subjednotkové vakcíny je mimo jiné složitý cyklus malárie se širokým spektrem imunitních odpovědí na různé složky plasmodií, ale i neúplné znalosti o ochraně před onemocněním. Naopak vakcíny obsahující atenuovaná plasmodia by v podstatě mohly takovou ochranu navodit. Práce badatelů v Muellerově týmu ukázaly, že myši imunizované geneticky atenuovanými sporozoitů původce malárie hlodavců, *Plasmodium berghei*, byly po čelendži virulentním agens kompletně chráněny před infekcí.

Mezi několika navrhovanými vakcinačními postupy má přednost ten, který brání sporozoitům infikovat hepatocyty, nebo který blokuje jejich nitrobuněčný vývoj. Začátek malárie je totiž výlučně spojen s erytrocytární fází infekce. Je však třeba, aby taková „preerytrocytární“ vakcína byla stoprocentně účinná, protože přežití jediného sporozoitů může vést ke smrtelné fázi malárie. Při pokusech užívali sporozoitů *Pl. berghei* atenuované ozářením gamma paprsky. Tyto radiačně atenuované sporozoitů (RAS) nejsou schopny myš infikovat, ale podání jediné dávky z nich připravené vakcíny stačilo k navození dlouhodobé ochrany před následným podáním neozářených plasmodií. Zdá se, že výsledná imunita je založena na komplexní reakci, která zahrnuje jak vznik specifických protilátek proti sporozoitům, tak aktivaci efektorových buněk CD8⁺ a CD4⁺ T buněk i paměťových CD8⁺ T buněk, které rozeznávají infikovaný hepatocyt.

Ve studiích u lidských dobrovolníků, infikovaných druhy plasmodií vyvolávajících malárii u člověka, prokázali vznik dlouhodobé (více jak 10 měsíců) druhově specifické imunity. K imunizaci dobrovolníků dávkou více než 1000 sporozoitů *Pl. falciparum* však bylo třeba přísátí radiačně ozářeného, infikovaného komára. Pro praxi byl takový postup nevhodný. Další studium na myších vedlo k nalezení 29 genů v genomu *Pl. berghei*, které kódovaly malý transmembránní protein UIS3. Ten je nezbytný pro motilitu sporozoitů a jejich schopnost vniknout do cílové buňky. Vynětím této skupiny genů získali mutantu geneticky atenuovaných sporozoitů (GAS), která na rozdíl od sporozoitů virulentních plasmodií také proniká do hepatocytů, ale její další vývoj se zastavuje, nevede ke vzniku merozoitů a během 24 hodin po nákaze z těla vymizí.

Důležitou podmínkou přípravy vakcíny je její jednoduchost a spolehlivost. Vakcíny obsahující RAS vznikají ozařováním izolovaných sporozoitů nebo infikovaných komárů.

Ozáření musí být přesně dávkované. Je-li menší, zůstane sporozoitům schopnost vyvolat onemocnění. Je-li dávka záření větší sporozoity uhynou, nevnikají do hepatocytů a nedojde k imunitní reakci. Vakcíny obsahující GAS v podstatě odstraňují toto riziko. Příprava mutant je standardní, mutanty jsou atenuované a schopné reprodukce. Nejasnosti zůstávají kolem adjustace a způsobu aplikace vakcín s GAS, je třeba odstranit obavy z případné apoptózy hepatocytů a zvážit riziko těchto vakcín pro imunokompromitované osoby, kterých je v oblasti endemického výskytu malárie velký počet. Ale i při řešení těchto problémů již bylo dosaženo značného pokroku.

(SCIENCE Vol. 307, 28 January 2005, s. 528-530).

Nový kalendář očkování 19-letých a starších osob v USA

Pro období říjen 2005 – září 2006 doporučila americká Poradní komise pro imunizaci upravený kalendář očkování pro dospělé osoby. Ve výtahu uvádím podstatné a zajímavé informace:

Očkování proti tetanu a záškrtu (Td): Dospělé osoby bez dokladů o úplném základním očkování záškrtoým a tetanickým anatoxinem by měly dostat 3 dávky kombinované očkovací látky proti tetanu a záškrtu pro dospělé (Td). Druhá dávka se aplikuje nejméně 4 týdny po první, třetí dávka za 6-12 měsíců po druhé. Osoby s dokladem o základním očkování, u nichž od poslední dávky vakcíny uplynulo 10 a více let, mají být přeočkovány jednou dávkou Td vakcíny. Přeočkování při poranění dospělé osoby se řídí pokyny pro profylaxi tetanu. Všechny osoby se základním očkováním v dětství a s přeočkováním ve věku kolem 20 let by měly dostat ve věku 50 let jednu dávku Td vakcíny. Je možné využít nově licencovanou smíšenou očkovací látku proti tetanu, záškrtu a pertusi (acelulární) pro dospělé.

Očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR):

Spalničky: Osoby narozené před rokem 1957 je možné považovat za imunní vůči spalničkám. Narození během roku 1957 a v následujících letech by měli, nemají-li zdravotní kontraindikace a nemají-li doklad o podání aspoň jedné dávky spalničkové vakcíny, lékařem potvrzené prožití spalniček, nebo laboratorně ověřenou imunitu vůči spalničkám, být očkováni aspoň jednou dávkou MMR vakcíny. Druhou dávkou MMR by měli dostat dospělí, kteří (1) byli v posledních dnech ve styku s nemocným nebo v ohnisku spalničkové epidemie, (2) byli dříve očkováni inaktivovanou vakcínou proti spalničkám, (3) byli v letech 1963 – 1967 očkováni blíž neznámým typem spalničkové vakcíny, (4) jsou posluchači vyšších škol pro učitele a výchovné pracovníky, (5) pracují ve zdravotnickém zařízení, (6) se připravují na cestu do zahraničí. Proti spalničkám nemají být očkovány HIV-infikované osoby s výraznou imunosupresí.

Příušnice: Jediná dávka MMR vakcíny by měla stačit k ochraně osob narozených v roce 1957 a v následujících letech, kteří nemají lékařem potvrzené prožití příušnic, nebo laboratorně potvrzenou imunitu vůči příušnicím.

Zarděnky: Jedna dávka MMR vakcíny se aplikuje ženám s nespolehlivými údaji o očkování proti zarděnkám, nebo nemajícím laboratorně potvrzenou imunitu vůči zarděnkám. U žen fertilního věku by měla být, bez ohledu na ročník narození, rutinně zjišťována imunita vůči zarděnkám a měly by být informovány o syndromu vrozených zarděnek. Neočkují se těhotné a ženy, které mohou otěhotnět během 4 týdnů po očkování proti zarděnkám. Nemají-li doklad o imunitě měly by dostat MMR vakcínu po porodu, nebo po ukončení těhotenství, ještě před popuštěním ze zdravotnického zařízení.

Očkování proti planým neštovicím:

Očkování proti varicele je doporučeno všem dospělým osobám bez prokázané imunity proti této nákaze. Zvláště se to týká (1) zdravotníků a členů rodiny, kteří jsou v úzkém styku s imunokompromitovanými osobami, majícími velké riziko těžkého průběhu varicely, nebo (2) osob majících vysoké riziko expozice nebo přenosu varicely, tj. učitelé a pečovatelé o děti; chovanci a personál v ústavech, včetně nápravných zařízení; studenti bydlící na kolejích; vojáci; mladiství a dospělí v rodinách dětí; ženy fertilního věku, pokud nejsou těhotné; a osoby cestující do zahraničí. Prokázat imunitu dospělých osoby lze (1) dokladem o očkování proti varicele (tj. jednou dávkou před

dovršením 13 let, nebo dvěma dávkami, podanými v intervalu aspoň 4 týdnů, po dosažení 13 let) ; (2) dokladem o narození v USA před rokem 1966, u jinde narozených anamnestickým údajem o prožití varicely před rokem 1966; (3) anamnestickým údajem o prožití varicely, která byla diagnostikována lékařem, nebo u osob narozených v době od 1966-1997 prohlášením vlastním, či rodičů, o prožití nemoci odpovídající typickému obrazu varicely. /U pacientů s atypickým, lehkým onemocněním by měl lékař pátrat po styku s pacientem, který měl typickou, nebo laboratorně potvrzenou varicelu/ ; (4) prožitím lékařem diagnostikovaného pásového oparu, nebo (5) laboratorním průkazem imunity. Nesmí se očkovat ženy těhotné, nebo které mohou otěhotnět během 4 týdnů po očkování. U těhotných se má ověřovat imunita vůči varicelle. Pokud jsou vnímavé k nákaze měly by dostat jednu dávku vakcíny po porodu, nebo po ukončení těhotenství, ještě před propuštěním z nemocnice. Druhou dávku je třeba podat za 4-8 týdnů po první dávce.

Očkování proti chřipce

Ze zdravotních důvodů se očkují osoby: s chronickým onemocněním kardiovaskulárního nebo plicního systému, včetně astmatu; s chronickými metabolickými nemocemi, včetně diabetes mellitus, renální dysfunkce, s hemoglobinopatií nebo imunosupresí (včetně imunosuprese vyvolané léky, nebo HIV); s každým stavem (např. poruchou vědomí, poranění míchy, křeče a jiné neuromuskulární potíže), který stěžuje dýchání, manipulaci s respiračními sekrety, nebo zvyšuje riziko aspirace; těhotné ženy v době chřipkové sezóny. Nejsou žádné zprávy o nebezpečí těžkého, nebo komplikovaného průběhu chřipky u osob s asplenií. Chřipka sama o sobě je však rizikovým faktorem pro vznik sekundární bakteriální infekce, která může u aspleniků probíhat těžce.

Z profesionálních důvodů se očkují: zdravotníci, pracovníci v léčebnách pro dlouhodobě nemocné a v sociálních ústavech.

Z ostatních důvodů se očkují: chovanci pensionů, hospiců a zařízení poskytujících celodenní nebo dlouhodobou péči; osoby, které mohou přenášet chřipku na osoby vysoce ohrožené chřipkou (např. pracovníci v domovech důchodců, osoby pečující o malé děti ve věku 0-23 měsíců); dále každý, kdo si přeje být očkován proti chřipce.

Zdravé, netěhotné osoby ve věku 5-49 let, nepatřící do rizikových skupin a které nejsou ve styku se závažně imunokompromitovanými osobami ve speciálních léčebnách, mohou být místo inaktivované vakcíny očkovány živou chřipkovou vakcínou (FluMist®), aplikovanou intranazálně.

Polysacharidová pneumokoková vakcína:

Ze zdravotních důvodů se očkují osoby trpící: chronickým postižením plicního systému (vyjma astmatu); kardiovaskulárními nemocemi; diabetes mellitus; chronickým jaterním onemocněním včetně cirhosisy u alkoholiků; chronickým selháváním ledvin, nebo nefrotickým syndromem; funkční nebo anatomickou asplenií (tj. srpkovitou anémií, splenektomií – je-li v plánu, musí být vakcína aplikována nejpozději 2 týdny před výkonem); stavy imunosuprese (tj. vrozený imunodeficit, infekce HIV - je však možné očkovat v době nejvyššího počtu CD4 buněk); leukémie, lymfom, mnohočetný myelom, Hodgkinova nemoc, generalizované malignity, transplantace orgánů či kostní dřeně); dále osoby dostávající alkylační léčiva, antimetabolity, dlouhodobě užívající systémové kortikosteroidy; osoby s kochleárními implantáty.

Z ostatních důvodů se očkují: domorodci z Aljašky a některé populace amerických indiánů; obyvatelé domovů důchodců a jiných zařízení dlouhodobé zdravotní péče.

Přeočkování polysacharidovou pneumokokovou vakcínou:

Po pěti letech přeočkování jednou dávkou osob s: chronickým selháváním ledvin či nefrotickým syndromem; funkční nebo anatomickou asplenií, imunosupresí po výše uvedených stavech; výše uvedenou chemoterapií a dlouhodobým podáváním systémových kortikosteroidů. Osoby ve věku 65 let a starší mají být přeočkovány jednou dávkou této vakcíny, pokud byly první dávkou očkovány před pěti s více lety, nebo měly v době primovakcinace víc jak 65 let.

Očkování proti virové hepatitidě typu A:

Zdravotní indikace: osoby s poruchami krevní srážlivosti nebo s chronickou hepatitíd.

Behaviorální indikace: homosexuálové, uživatelé drog

Profesionální indikace: Pracovníci výzkumných ústavů, přecházející do styku s primáty infikovanými virem HAV, nebo pracující s virem HAV.

Jiné indikace: osoby odjíždějící, nebo pracující v zemích, kde je výskyt VH-A endemický a všechny osoby, které si přejí být očkovány. Schéma aplikace současných vakcín sestává ze dvou dávek, při čemž druhá se podá za 6-12, nebo za 6-18 měsíců po první dávce. Při očkování kombinovanou vakcínou proti VH-A a VH-B se podávají tři dávky v intervalech 0, 1 a 6 měsíců.

Očkování proti virové hepatitidě typu B:

Zdravotní indikace: pacienti léčení hemodialýzou (používá se speciální vakcína obsahující 40 µg/mL, nebo dvě dávky vakcíny s 20µg/mL) a pacienti dostávající koncentráty faktorů krevní srážlivosti.

Profesionální indikace: zdravotníci a členové bezpečnostních složek, kteří bývají při své práci exponováni krvi, studenti medicíny, stomatologie, ošetrovatelství, laboranti a další podobné zdravotnické profese.

Behaviorální indikace: injekční toxikomané; osoby mající během předchozích 6 měsíců víc než jednoho sexuálního partnera; osoby, které v poslední době onemocněly některou pohlavní nemocí a homosexuálové.

Jiné indikace: členové rodiny a sexuální partneři pacientů s chronickou VH-B; chovanci a personál ústavů pro duševně zaostalé osoby; všichni pacienti klinik pohlavních nemocí; vězni; osoby odjíždějící na dobu delší šesti měsíců do oblastí s vysokou či střední prevalencí chronické VH-B.

Očkování proti meningokokové infekci:

Zdravotní indikace: dospělí s anatomickou či funkční asplenií nebo s deficitem terminálních složek komplementu.

Jiné indikace: studující prvních ročníků středních a vysokých škol, ubytovaní ve společných ložnicích; mikrobiologové, kteří rutinně pracují s izoláty *Neisseria meningitidis*; vojenští nováčci; osoby cestující nebo pobývající v zemích, kde je hyperendemický nebo epidemický výskyt meningokokových infekcí (tzv. meningitické pásmo v Subsaharské Africe během období sucha, čili prosince až června, zvláště pokud přichází do častějšího styku s místní populací. Úřady Saudské Arábie požadují očkování všech poutníků do Mekky při každoroční slavnosti Hají. K očkování 55letých a starších dospělých z výše uvedených důvodů se přednostně užívá meningokoková konjugovaná vakcína, přijatelné je však i očkování meningokokovou polysacharidovou vakcínou (MPSV4). Přeočkování po 5 letech může být indikováno u dospělých, kteří byli očkováni MPSV4 a stále jsou ve velkém riziku infekce (tj. pobývají v oblastech s epidemiemi meningokokových nákaz).

Zvláštní okolnosti, při nichž lze očkovat vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib):

Konjugované Hib vakcíny jsou licencovány pro děti ve věku od 6 týdnů do 71 měsíců. Chybí údaje které by podporovaly doporučení podávat tuto vakcínu také starším dětem a dospělým, trpícím chronickými stavy, které zvyšují riziko onemocnění Hib. Ve studiích však byla prokázána dobrá účinnost této vakcíny u pacientů se srpkovitou anémií, leukémií, infekcí HIV a osob po splenektomii. Podávání vakcíny těmto pacientům není kontraindikováno.

(JAMA, Vol. 294, 2005, č. 20, s. 2569 – 2572)

Milí čtenáři,

nastávající Vánoční a Novoroční doba mi umožňuje poděkovat Vám ze neutuchající zájem o sledování novinek a zajímavostí, využitelných při Vaší práci. Speciální SM jsou připravovány podle aktuálních požadavků a k řešení aspoň některých současných problémů. Přeji Vám klidné svátky bez excesů in Baccho et venere (k tomu stačí sledovat televizní pořady), pevné zdraví a nervy a v neposlední řadě i mnoho úspěchů při Vaší potřebné a odpovědné práci !
MUDr. Vladimír Plesník