

DOPORUČENÁ OČKOVÁNÍ V DOSPĚLOSTI

MUDr. Petr Kúmpel¹, RNDr. Marek Petráš²

¹Infekční oddělení SN, Opava

²odborný konzultant společnosti Sevapharma, Praha

V předchozím sdělení jsme uvedli, že infekční choroby jsou i v jednadvacátém století, přes pokroky moderní medicíny, zodpovědné za jednu třetinu všech úmrtí ve světě. I v našich podmínkách se významně podílejí na morbiditě a mortalitě. Na rozdíl od většiny jiných závažných chorob je v případě vybraných infekčních nemocí možná velmi účinná ochrana v podobě aktivní imunizace. V případech, kde je riziko infekce zvláště vysoké či průběh nemoci těžký, je očkování povinné a hrazené. V ostatních případech lze hovořit o očkování doporučeném, vakcínu si hradí žadatel sám a ošetřující lékař by měl znát jeho indikace. Tato očkování nejsou upravena zákonem a zpravidla se řídí pravidly danými výrobcem v příbalovém informačním letáku nebo v souhrnu údajů o přípravku. V krátkém výčtu představujeme u nás se vyskytující infekční nemoci, proti kterým je běžně dostupná ochrana očkováním.

Klíčová slova: aktivní imunizace, očkování, hepatitida A,B, klíšťová encefalitida, plané neštovice, meningokokové infekce, chřipka.

Med. Pro Praxi 2006; 2: 76–79

Očkování proti virovým hepatitidám A a B

Virová hepatitida typu A se šíří fekálně orální cestou a patří mezi ty nákazy, kterým se jen obtížně předchází i přes dodržení hygienických návyků. **V roce 2003 bylo hlášeno 73 a v roce 2004 45 onemocnění, ale v roce 2005 za prvních 10 měsíců již 261! V tomto roce šlo o menší epidemie, při nichž se onemocnění šířila od dětí z romských rodin.** Očkování lze doporučit zejména osobám pracujícím či pohybujícím se v oblastech s nižším hygienickým komfortem, cestujícím po různých částech republiky, rizikovým skupinám osob (narkomani, komunity s nízkou hygienickou úrovní apod.), osobám s jiným chronickým onemocněním jater. Vakcínu proti virové hepatitidě typu A lze použít nejen pro preexpozici prevenci, ale i pro postexpozici profylaxi společně s pasivní imunizací imunoglobulinem.

Virová hepatitida B se naopak šíří výlučně krví, výjimečně dalšími tělesnými sekrety a ochrana zdravého člověka proti této nemoci je zdánlivě snadná. Onemocnění má zpravidla podstatně těžší průběh než hepatitida typu A, v 0,1–1 % je průběh fulminantní s vysokou mortalitou. V 1–5 % onemocnění přechází do chronické formy (v případě vertikálního přenosu z matky na dítě až v 90 %), která může vést k jaterní cirhóze, jaternímu selhání či hepatomu. **V posledních čtyřech letech je v ČR ročně hlášeno kolem 300 nových akutních případů této nemoci.** S ohledem na závažnost choroby se od roku 2001 provádí plošné povinné očkování všech dětí, u dospělých tam, kde je očkování zvláště vhodné, je vymezeno zákonnou vyhláškou. U ostatních lze očkování doporučit zejména v případě jiné nemoci jater či u nemocí vyžadujících četné parenterální zákroky, u osob s rizikovým chováním, cestovatelům, adolescentům.

K očkování proti virové hepatitidě typu A se používá inaktivovaná vakcína, která se připravuje form-

aldehydovou inaktivací virového supernatantu vyrobeného pomnožením virů vhodného kmene adaptovaného na lidských diploidních buňkách. Doposud nebyl nalezen jednotný měrný systém pro vyjádření antigenního obsahu ve vakcinační dávce, a proto si každý výrobce tuto jednotku určuje sám podle zvolené metody měření (např. ELISA jednotky, RIA jednotky). Obsah antigenu ve vakcinační dávce je u vakcíny Avaxim 160 AU, Epaxalu 500 RIA U, Havrixu 720 EIU (pro děti) nebo 1440 EIU (pro dospělé) a u Vagty 50 U. Po podání první dávky vakcíny se vytváří protilátky u 98 % očkováných, přetrvávání protektivní hladiny nebylo dosud přesně stanoveno. Výrobce doporučuje podání druhé dávky za 6–12 měsíců, další přeočkování po 10 letech.

V Evropě se používá k očkování proti virové hepatitidě typu B výhradně rekombinantní vakcína, která se získává izolací po pomnožení kvasinek (*Saccharomyces cerevisiae*), do kterých je vložen gen kódující povrchový antigen HbsAg rekombinantní DNA technologií. Jedna dávka obsahuje 10 µg (pro děti) a 20 µg (pro dospělé) purifikovaného povrchového antigenu HbsAg. Očkováná osoba získává aHBs protilátky, jejichž výši lze stanovit, nevytváří ale samozřejmě protilátky proti dalším antigenům viru. Pozitivita např. aHBc protilátek proto spolehlivě odliší osobu očkovanou od primárně infikované, tj. pozitivita aHBc protilátek svědčí pro prodělanou infekci a očkováním se nezíská.

Základní očkování proti hepatitidě typu B se provádí 3 dávkami vakcíny (Engerix B, H-B-Vax II) v intervalu 0., 1. a 6. měsíc. Je-li třeba dosáhnout rychlé ochrany proti virové hepatitidě typu B, je možné použít zrychlené schéma očkování, které se provede v 0., 1. a 3. týdně, následně se doporučuje podat ještě 4. dávku po 12 měsících. Posilující očkování (booster) se dosud zvažuje. Podle klinických údajů by nemusel být podáván booster dříve než za 10 let (u obou očkování). Výsledky od-

hadů protektivní účinnosti tohoto očkování ukazují, že specifické protilátky po základní imunizaci by měly přetrvávat nad protektivní hladinou více než 20 let.

Vedle monovakcín proti oběma virovým hepatitidám existuje divakcína Twinrix, která obsahuje jak inaktivovanou vakcinační složku proti virové hepatitidě typu A, tak rekombinantní vakcínu proti virové hepatitidě typu B. Tato vakcína je připravována pro děti (do 15 let – T. paediatric) s polovičním množstvím antigenů než pro dospělé (T. adult).

Očkování divakcínou Twinrix se provádí třemi dávkami v 0., 1. a 6. měsíci, obdobně jako je tomu u očkování monovakcínou proti virové hepatitidě typu B.

Očkování proti klíšťové encefalitidě

Klíšťová encefalitida má úzkou vazbu na Českou republiku, zde bylo onemocnění poprvé popsáno, a proto se jí říkalo československá encefalitida. Naše země spadá do oblasti s vysokým výskytem této nemoci. Virus je klasicky přenášen vektorem, klíštětem z rezervoárového zvířete na člověka. Méně známý je přenos syrovým mlékem infikovaných zvířat, který může mít až charakter malých epidemií. V České republice se přes dostupnost vakcíny nedaří výrazněji ovlivnit počty onemocnění, **které se v posledních pěti letech pohybují kolem 600 případů za rok** (obrázek 1). Podle průzkumů GFK je průměrná proočkovanost v ČR 11 % (obrázek 2). Tím se naše země liší od okolních evropských zemí, zejména Rakouska, kde se cílenou očkovací kampaní podařilo snížit výskyt této nemoci na zbytky procent (obrázky 3 a 4). Úmrtí na toto onemocnění nejsou častá, ale trvalé následky od poruch koncentrace a paměti po přechodná či trvalá ochrnutí rozhodně nejsou vzácná. Zpravidla platí, že čím vyšší věk, tím těžší průběh nemoci a častější následky vidáme, což však nevylučuje možný smrtelný či invalidizující

průběh choroby i u dětí či dospívajících. Virofornost klíšťat na tuto chorobu se v různých lokalitách republiky pohybuje od 0,01 do 1,6 %, lokality s vyšším výskytem jsou dobře známy.

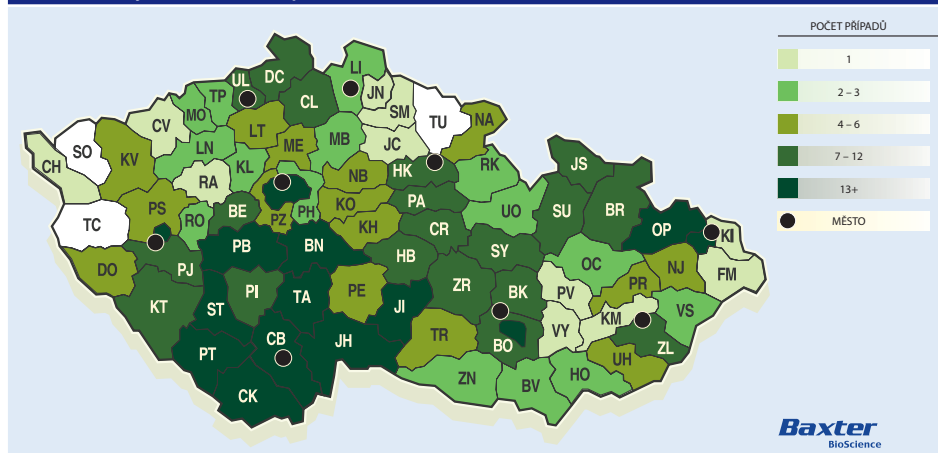
Očkování lze doporučit obecně všem, kteří se pohybují ve volné přírodě včetně příměstských parků, všem, kteří vytahují klíšťata domácím mazlíčkům, zejména pak lidem starším, pobývajícím v endemické oblasti.

Dnešní očkovací látka je vyráběna tradičním způsobem, tj. formaldehydovou inaktivací flavivirů reprezentujících „československou“ klíšťovou encefalitu. Vakcína pro dospělé obsahuje dvojnásobně vyšší množství antigenu, než je tomu u vakcíny pro děti. K dispozici jsou vakcíny FSME-Imun a Encepur, obě v baleních pro děti a dospělé.

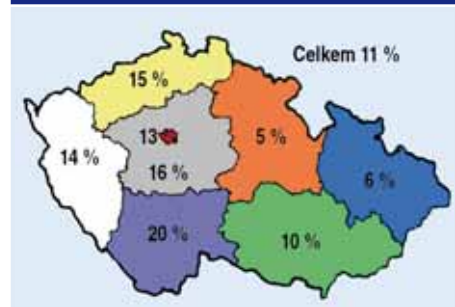
Primární imunizace je prováděna třemi dávkami vakcíny. Druhá se podává po 1 až 3 měsících a třetí

po 9–12 měsících po podání první dávky. Po 3. dávce dosahuje serokonverze 99 %. Očkování je možno provádět kdykoliv během roku, je ale poměrně časově náročné, proto existuje alternativní způsob očkování podle tzv. zrychleného schématu, kdy druhá dávka vakcíny je podána již za 2 týdny a do měsíce se u takto očkované osoby vytvoří ochranné protilátky, třetí dávku je nutno podat po 9–12 měsících. Zkrácené schéma u preparátu Encepur je tvořeno 3

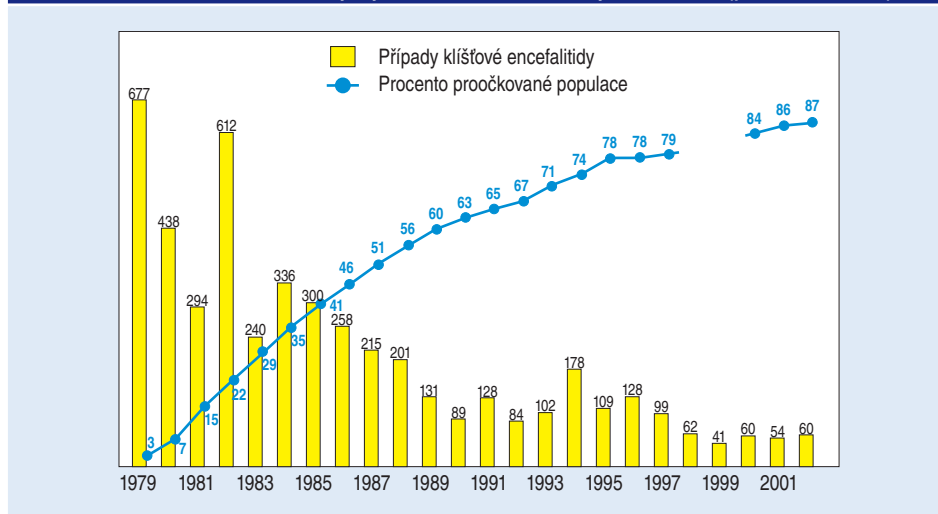
Obrázek 1. Mapa výskytu klíšťové encefalidy v ČR v roce 2004. Počet hlášených onemocnění podle okresu



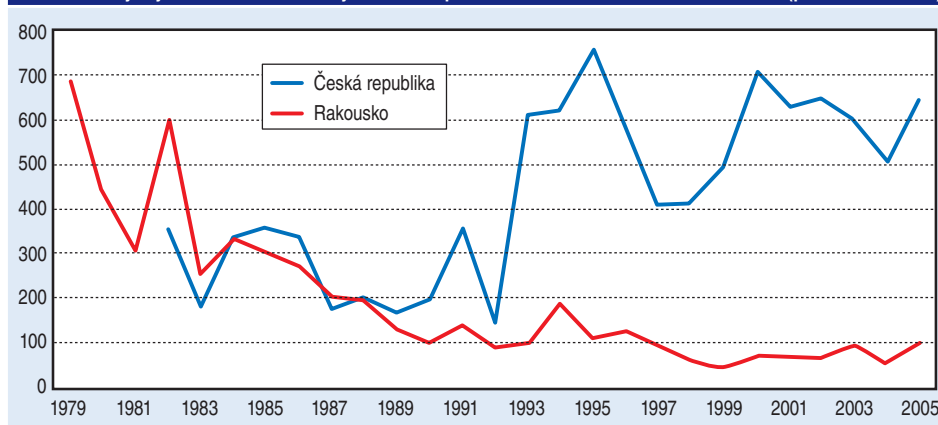
Obrázek 2. Proočkovanost populace proti klíšťové encefalitidě v ČR



Obrázek 3. Souvislost očkování s výskytem klíšťové encefalidy v Rakousku (podle CH. Kunze)



Obrázek 4. Výskyt klíšťové encefalidy v České republice a Rakousku v letech 1979–2005 (podle CH. Kunze)



dávkami (0. – 7. – 21. den) a přeočkování se provádí za 12–18 měsíců. Posilující očkování tvoří jedna vakcinační dávka podaná po 3 až 5 letech (v závislosti na doporučení výrobce uvedeném v příbalovém letáku). Nepodaří-li se udržet doporučené očkovací schéma, je možné u většiny očkovaných vyvolat dostatečnou tvorbu protilátek bez opakování základního schématu za předpokladu, že mezi 2. a 3. dávkou neuplynulo více než 8 let. V tomto případě je vhodné, podobně jako u osob s imunodefekty, ověřit hladinu specifických protilátek, event. dávku opakovat.

Očkování proti chřipce

Význam očkování proti chřipce se diskutuje ve sdělovacích prostředcích v současné době velmi často, a to v souvislosti s hrozbou mutace viru ptáčí chřipky H5N1 na lidský chřipkový virus, který by mohl způsobit velmi závažnou pandemii. Proti této předpokládané nebezpečné variantě chřipkového viru nemá imunitní systém lidí předem existující imunitu a průběh onemocnění se očekává výrazně závažnější než u běžné chřipky, ve střízlivém odhadu počítá WHO s 2 až 7,4 miliony úmrtí. V současné době žádná země nemá vakcínu proti této variantě viru, přestože v několika zemích je vakcína ve stadiu vývoje. Předpokládá se, že ani po začátku pandemie nebude vakcína několik měsíců dostupná. Zásoby vakcín a antivirotik (očekává se účinnost oseltamiviru – Tamiflu a zanamiviru – Relenza, které jsou zatím účinné při včasném podání u běžné známé sezónní chřipky) budou v prvních měsících případné pandemie ve všech státech zřejmě nedostatečné, navíc vakcíny budou považovány za první obrannou linii a mnoho zejména rozvojových zemí k nim zpočátku nebude mít přístup.

Tabulka 1.

Název	Počet dávek pro základní očkování	Doporučený booster po letech	Věková indikace	Orientační cena (max. cena MF ČR dle číselníku v Kč, 2. pol. 2005)
Havrix 720	1	0,5–1	1–15 let	894
Havrix 1440	1	0,5–1	od 16 let	1 477
Vaqtat pediatric	1	0,5–1,5	2–17 let	
Vaqtat adult	1	0,5–1,5	od 18 let	
Avaxim	1	0,5–1,5	od 2 let	1 088
Engerix 10 µg	3 / 0., 1., 6. M	není stanoven	0–15 let	466
Engerix 20 µg	3 / 0., 1., 6. M	není stanoven	od 16 let	699
Twinrix paediatric	3 / 0., 1., 6. M	není stanoven	0–15 let	696
Twinrix adult	3 / 0., 1., 6. M	není stanoven	od 16 let	1 498
FSME junior	3 / 0., 1.–3., 10–15 M	3–5	1–15 let	305
FSME IMUN inject	3 / 0., 1.–3., 6–15 M	3–5	od 16 let	393
Encepur pro děti	3 / 0., 1.–3., 10–15 M	3	1–11 let	403
Encepur pro dospělé	3 / 0., 1.–3., 10–15 M	3	od 12 let	440
Begrivac	1 (2)	každoročně	od 3 let (0,5–3)	
Vaxigrip	1 (2)			176
Fluarix	1 (2)			245
Influvac	1 (2)			179
Fluad	1		od 65 let	276
Meningococcal polys A+C	1	3	od 1,5 roku	102
Menpovax A+C	1	2	od 2 let	
Neisvac-C	1 (2)	není stanoven	od 2 měsíců	861
Menjugate	1 (3)	není stanoven	od 2 měsíců	1 036
Varilrix	(2) 1 / 0, 1,5 M.	není stanoven	od 9 měsíců	1 527

Bez ohledu na potenciální hrozbu pandemie „ptačí“ chřipky představuje očkování významnou ochranu proti sezónní chřipce, která se v populaci každoročně rychle šíří kapénkovou cestou. Nevýhoda tohoto očkování spočívá v jeho relativně krátkodobé ochraně, která souvisí s každoroční malou či velkou antigenní mutací kmenů chřipkových virů typu A i B. V únoru až březnu SZO vyhlásí předpokládané chřipkové kmeny pro následující sezónu severní polokoule. Během 4–6 měsíců výrobci adaptují odpovídající vakcinační kmen, vyrobí a zkontrolují vakcínu. Imunizace se zahajuje v období před nástupem chřipkové sezóny, tj. od počátku září do prosince. Pozdní očkování proti chřipce je možné, tj. není škodlivé ani neúčinné. Hrozí však stav, že tvorba protilátek nastoupí později než vlastní infekce.

Dnešní očkovací látky proti chřipce se vyrábějí buď jako subjednotkové nebo splitové. Subjednotkové vakcíny jsou složeny jen z určitých vakcinačních antigenů chřipkového viru, tj. z neuraminidázy a hemaglutininu, zatímco splitové vakcíny tvoří obvykle rozštěpené viry chřipky. Celovirionové inaktivované vakcíny se u nás nepoužívají, neboť vyvolávají vysoké procento nežádoucích účinků. V posledních letech byla ve Spojených státech amerických zavedena živá atenuovaná vakcína, která se podává nazálně pomocí spreje.

Jedna dávka vakcíny (0,5 ml) bývá tvořena celkem minimálně 45 µg virové suspenze nebo he-

maglutininu a neuraminidázy **dvou subtypů virů chřipky A a jednoho subtypu viru chřipky B, které se nejčastěji vyskytovaly v předchozím roce. Každý subtyp bývá ve složení** zastoupen 15 mikrogramy. Očkování dospělých proti chřipce se provádí podáním jediné dávky o velikosti 0,5 ml.

Každoročně bývá k dispozici několik druhů vakcín různých výrobců – Vaxigrip, Fluarix, Influvac, Fluad, Begrivac. Očkování se provádí u dospělých a dětí nad 3 roky jedinou dávkou, u dětí od 6 měsíců do 3 let dvěma polovičními dávkami vakcíny v odstupu 4–6 týdnů, u dětí již dříve očkovaných pouze jednou dávkou. Relativní kontraindikací je první trimestr gravidity, možnost poškození plodu po podání inaktivovaných vakcín je ale považována za zanedbatelnou. Laktace není kontraindikací očkování.

Očkování proti meningokokovým nákazám

Invazivní meningokoková onemocnění jsou v ČR naštěstí poměrně málo častá, ročně kolem 100 případů, jsou však vždy závažná s vysokou smrtností dosahující 10–14 %. K polovině úmrtí dochází do 24 hodin od vzniku prvních klinických příznaků a část nemocných umírá již před přijetím do nemocnice. Závažná meningokoková onemocnění postihují především mladší osoby, maximum výskytu je ve vě-

kové skupině 0–4 roku a pak ve skupině 15–19 let. Výskyt meningokokových nemocí je častější v nově vzniklých kolektivech (studenti, internáty, pobyt v táboře, na diskotéce, vojenská služba). Meningokok kolonizuje sliznice dýchacích cest až u 10 % zdravých osob a k nákaze dochází kapénkovou infekcí. V České republice se vyskytují nejčastěji serotypy B a C, vzácně A, Y, W135.

Aktivní imunizace je výbornou volbou včasné ochrany takto závažné infekční nemoci. Doporučit lze zejména pro adolescenty, ohroženým dospělým do 55 let věku (pacienti s imunodefekty, např. asplenií, HIV pozitivní). Ve Spojených státech je cílem dosažení plné proočkovanosti adolescentů do roku 2008 **konjugovanou tetra vakcínou A, C, Y, W-135 Menacra (MCV4)**. V ohnisku invazivního meningokokového onemocnění je vakcinace kontaktům doporučena až po uplynutí jednoho týdne od posledního kontaktu.

Očkování proti nákazám *N. meningitis A a C* se u nás provádí polysacharidovou divakcínou (Meningococcal polys. A+C vaccine, Menpovax A+C), každý polysacharid je zde zastoupen 50 µg. Výhodou polysacharidové divakcíny je zastoupení serotypu A a nízká cena, nevýhodou je neúčinnost vakcíny u dětí do 2 let věku a relativně krátkodobá protilátková odpověď, revakcinace je nutná po 3 letech. Další možností je užití konjugované monovakcíny proti *N. meningitis C* (Neisvac-C, Menjugate). V této vakcíně je původní polysacharid navázán na tetanický anatoxin nebo geneticky upravený difterický anatoxin, antigen je zastoupen v množství 10 µg. Tato vakcína má výbornou protilátkovou odpověď, lze podávat i dětem od 2 měsíců věku (od 2 do 12 měsíců věku nutné 3 dávky, u starších dětí stačí 1 dávka), ochrana po očkování je dlouhodobá, předpokládá se minimálně 5 let. **Plošné očkování konjugovanou monovakcínou proti skupině C bylo již ukončeno ve Velké Británii a probíhá v několika evropských zemích. V ČR se počítá pouze s cíleným očkováním v oblastech, kde dojde k manifestním nákazám.**

Žádná dosud zkoušená vakcína nechrání proti *N. meningitis* serotypu B, příčinou je nízká imunogenita jeho polysacharidového pouzdra.

Očkování proti planým neštovicím

Herpetický virus varicella-zoster (VZV) způsobuje při primární infekci plané neštovice, recidivující infekce je příčinou pásového oparu. Onemocnění patří rozhodně k nejčastějším infekčním onemocněním u nás, k přemožení většiny populace dochází již v dětském věku a virus dlouhodobě přežívá v organizmu. V naprosté většině má onemocnění lehký horečnatý průběh, komplikující infekce CNS či plíce naštěstí vzácná, stejně jako krvácivé komplikace.

Naopak těžký průběh nemoci můžeme očekávat u lidí s kongenitální či získanou poruchou imunity. Nejzávažnější komplikace ale přináší primoinfekce gravidní ženy, zejména pokud dojde k nákaze v posledních týdnech gravidity. Infekce vnímavého novorozence bývá velmi závažná, zatížená 10-30% smrtností.

Od loňského roku je v ČR k dispozici živá očkovací látka proti neštovicím (VZV) Varilrix, obsahující nevirulentní kmen Oka v množství 2000–10000 PFU. Očkování je doporučeno zejména osobám, kde lze očekávat těžký průběh neštovic (pacienti s leukémií – jen určité fáze nemoci, chron. renální insuficiencí, v léčbě imunopresivy, tumorů, autoimunní choroby, kolagenózy, stavy po transplantaci apod.), s ohledem na výše uvedené lze rovněž doporučit ženám před plánovanou graviditou (nejméně 3 měsíce předem), které dosud varicellu neprodělaly.

V graviditě je očkování kontraindikováno, nežádoucí je rovněž otěhotnění do 3 měsíců po očkování. Dále je očkování kontraindikováno u osob se ztrátou buněčné imunity či u osob, u nichž je celkový počet bílých krvinek menší než 1 200/mm³. Primární imunizace je prováděna jednou dávkou ve věku od 9 měsíců do 12 let. Dospělým a dětem od 13 let se podávají 2 dávky ve 4 až 8týdenním odstupu. Očkování

se neopakuje, dojde-li k promeškání termínu druhé dávky a tato dávka se podává hned, jak je to možné. Boosterující imunizace by se podle odhadů mohla provádět po 5 až 10 letech.

MUDr. Petr Kůmpel

Infekční oddělení SN, Opava

e-mail: petr.kumpel@nemocnice.opava.cz

Literatura

1. Domorázková E. a kol. Očkování v praxi praktického lékaře, Grada Publishing, Praha 1997.
2. Kimmel SR. Prevention of meningococcal disease. Am Family Phys November 2005; 72/10: 2049–2056.
3. Petráš M, Domorázková E, Petrášková A. Manuál očkování II. Tango s.r.o, Praha 1998.
4. Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines, 4th edition, Saunders 2003.
5. Vyhláška č. 439/2000 Sb. ze dne 6. prosince 2000 o očkování proti infekčním nemocem ve znění vyhlášky č. 478/2002 Sb.
6. Vyhláška č. 30/2004 Sb. ze dne 21. ledna 2004, kterou se mění vyhláška č. 439/2000 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění vyhlášky č. 478/2002 Sb.
7. Weekly Epidemiological Record, 2005; 80 (49/50): 428–431.
8. Prevention of Meningococcal Diseases, AmFam Physician, 2005; 72: 2049–2056.