

Studijní materiál – speciál č. 90
Prosinec 2009

Stanovisko SZO k vakcínám proti spalničkám

(Measles vaccines: WHO position paper)

Skupina expertů Světové zdravotnické organizace
Weekly epidemiological record, Vol. 84, No. 35, 28 August 2009, s. 349 – 360
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Toto stanovisko bylo zpracováno a konzultováno pracovníky SZO s dalšími odborníky. Shrnuje základní poznatky o nemoci a o vakcínách proti morbilám a obsahuje informace užitečné pro hromadné očkování proti této infekci. Nahrazuje stanovisko SZO ke stejnému tématu z roku 2004.

Základní údaje – podklady ke Stanovisku

Epidemiologie spalniček

Virus spalniček je vysoce infekční, v době před zahájením očkování bylo jím nakaženo více jak 90 % osob mladších deseti let, většina z nich onemocněla. Spalničky mají jen lidé. Virus se přenáší aerosolem kapiček respiračních sekretů a přímým stykem. Inkubační doba od expozice do vzniku vyrážky je 10-14 dnů (rozpětí 8-15 dnů), nakažlivost pacienta začíná asi 4 dny před erupcí vyrážky a trvá až 4 dny po ní. V tropech se většina případů spalniček objevuje během období sucha, kdežto v mírném klimatickém pásmu incidence vrcholí koncem zimy a začátkem jara.

Spalničkám lze účinně předcházet očkováním. V roce 2007 dosáhla celosvětová proočkovanost prvou dávkou spalničkové vakcíny 82 %. Očekávaný počet úmrtí na spalničky v době mezi roky 2000 a 2007 klesl ze 750 000 na 197 000 případů. Spalničky však stále zůstávají významnou příčinou úmrtí a nemocnosti v zemích s nerozvinutou zdravotní péčí. V zemích, kde se podařilo očkováním podstatně snížit incidenci spalniček, však dochází v oblastech se snižující se proočkovaností dětí k opětovnému výskytu této nemoci.

Původce a obraz nemoci

Virus spalniček (rod *Morbillivirus*, čeleď *Paramyxoviridae*) je obalený, jednovláknitý RNA virus, který si desítky let uchovává stále stejnou antigenní strukturu. Jeho genom kóduje osm proteinů, včetně hemaglutininu (H) a F proteinů (odpovídají za splývání –fusi virionu s buněčnou membránou). Po prožití infekce vzniká doživotní imunita, daná přítomností neutralizačních protilátek proti H proteinu. Sekvencováním genomu viru spalniček bylo dosud zjištěno 23 různých genotypů. Ty lze využít pro sledování cest šíření viru.

Ke konci inkubační doby se u pacienta objeví prodromy v podobě vysoké horečky, kašle, rýmy a zánětu spojivek. Typický makulopapulární raš se objeví po dalších 3-4 dnech, často spolu s vyvrcholením horečky (39-40 °C). Na začátku raše lze najít na sliznici úst modrobílé Koplíkovy skvrny, které jsou pro spalničky příznačné. Zdravotní stav pacienta se obvykle začne zlepšovat od třetího dne po začátku raše a k plné úzdavě dochází za 7-10 dnů po začátku nemoci.

Variabilita závažnosti spalniček je velká a závisí na řadě faktorů hostitele a prostředí. Riziko těžkého až smrtelného průběhu nemoci je větší u dětí mladších pěti let, u osob žijících v přelidněných prostorách, které jsou podvyživené (zvl. při nedostatku vitamínu A) a u osob imunokompromitovaných, například s pokročilou infekcí HIV. V rozvojových zemích může letalita u malých dětí dosáhnout 5-10%. V průmyslově vyspělých státech jsou úmrtí na spalničky vzácná, i když těžký průběh nemoci, ba i smrt, může postihnout dříve zcela zdravé

osoby. Poměrně častou komplikací spalniček je zánět středouší, laryngo-tracheobronchitída a pneumonie. Otitis media bývá u 5-15 % dětí a pneumonie u 5-10 % dětí. V rozvojových zemích může vzniknout, zejména u kojenců, přetrvávající průjem se ztrátou bílkovin. Spalničková encefalitida se vyskytuje asi u jedné z tisíce nemocných osob. Subakutní sklerotizující panencefalitida (SSPE), pomalu progredující infekce CNS, se objevuje asi v 1 z 10 000 – 100 000 případů spalniček.

Spalničky a vitamín A

Nedostatek vitamínu A zpomaluje rekonvalescenci a přispívá k častějšímu výskytu komplikací při onemocnění spalničkami. Spalničky mohou prohlubovat deficit vitamínu A a xeroftalmii. Stávají se tím příčinou velké části případů slepoty dětí, zvláště v Africe, které je možné předejít očkováním.

Spolehlivě je dokázán příznivý účinek dvou dávek vitamínu A při léčbě spalniček. Podle současného doporučení SZO má být vitamín A podán všem akutně nemocným spalničkami. Vysoká dávka vitamínu A se podává ihned po stanovení diagnózy a opakuje se následujícího dne. Doporučovaná denní dávka pro děti mladší šesti měsíců je 50 000 IU, pro děti ve věku 6-11 měsíců je 100 000 IU a pro děti starší je 200 000 IU. Má-li dítě známky hypovitaminózy (např. Bitotovy skvrny), má dostat po 4-6 týdnech třetí dávku vitamínu A. Také v zemích, kde spalničky obvykle probíhají mírně, má být vitamín A podán všem pacientům s těžkým průběhem spalniček.

Imunita po prožití spalniček

Ačkoli přítomnost neutralizačních protilátek proti H antigenu v krevním oběhu stačí k ochraně před infekcí spalničkovým virem, eliminaci viru při již vzniklé infekci zajistí až buněčná imunita. Dlouhodobá, možná celoživotní imunitní paměť na virus spalniček po prožití přirozené nákazy zahrnuje jak pokračování tvorby specifických protilátek, tak cirkulaci specifických CD4+ a CD8+ lymfocytů proti viru spalniček. I když hladina protilátek proti viru spalniček se může časem snižovat, pro zajištění ochrany je důležitá schopnost rychlé anamnestické tvorby protilátek a aktivizace buněčné imunity. V závislosti na množství pasivně získaných mateřských protilátek jsou děti po narození chráněny před spalničkami obvykle v prvních 6-9 měsících života. Velká infekční dávka však může někdy překonat imunitu, kterou poskytují mateřské protilátky. Spalničky postihly také novorozence matek, které neprožily přirozenou infekci virem spalniček a nikdy nebyly proti spalničkám očkovány.

Vakcíny proti spalničkám

Existuje řada živých, atenuovaných spalničkových vakcín, buď monovaletních, nebo v kombinaci s vakcínami proti zarděnkám, příušnicím, nebo planým neštovicím. Aplikace kombinovaných vakcín vede k prakticky stejné úrovni ochranné imunity vůči každému vakcinálnímu antigenu, podobně i výskyt nežádoucích povakcinačních reakcí je téměř stejný.

Vakcinální kmeny a jejich charakteristika

Většina živých, atenuovaných spalničkových vakcín je založena na kmenu Edmonston viru spalniček, který izolovali roku 1954 Enders a Peebles. Mezi nejznámější vakcinální kmeny, odvozené od originálního izolátu Edmonston, patří kmeny Schwarz, Edmonston-Zagreb, AIK-C a kmen Moraten. Všechny se užívají od roku 1960. Analýza sekvence nukleotidů vybraných genů zjistila jen minimální (<0,6%) rozdíly těchto kmenů. Vakcinální kmeny, které nejsou odvozeny od kmene Edmonston, jako CAM-70, TD-97, Leningrad-16 a Shanghai-191, vykazují větší odlišnosti. Protože není klinicky významných rozdílů mezi těmito atenuovanými vakcínami co do účinnosti a nežádoucích reakcí, bude v tomto

Stanovisku užíván pro všechny společný název „spalničková vakcína“, i když jde o monovakcínu, nebo o kombinované vakcíny. Spalničková vakcína poskytuje stejnou ochranu proti všem genotypům divokého viru spalniček.

Mezinárodně dostupné spalničkové vakcíny jsou bezpečné, účinné a mohou být při očkování vzájemně zaměňovány. Nikdy nebyl prokázán mezilidský přenos vakcinálního kmene viru spalniček.

Před aplikací je třeba lyofilizovanou vakcínu rekonstituovat sterilním diluentem. V dávce 0,5 ml vakcíny je obsaženo ≥ 1000 infekčních jednotek vakcinálního kmene viru. Stejně množství je přítomno i v jedné dávce kombinované vakcíny. Spalničkové vakcíny mohou obsahovat jako stabilizátory sorbitol a hydrolyzovanou želatinu, také malé množství neomycinu, nikoli však thiomersal. Obecně se doporučuje skladovat spalničkovou vakcínu v chladničce, ale pro delší skladování může být k uchování imunopotence skladována při teplotě $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Diluent však nesmí zmrznout, měl by být před použitím uložen v chladničce. Rekonstituovaná spalničková vakcína ztrácí po jedné hodině při teplotě $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ asi 50 % své potence, po hodině při teplotě $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ ztrácí téměř všechnu potenci. Vakcína je také choulostivá na sluneční světlo, proto má být uchovávána v nádobách z tmavého skla. Po rekonstituci musí být uložena ve tmě při $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ a použita během 6 hodin. Obvykle se spalničková vakcína injikuje podkožně, má však stejný účinek i po nitrosvalové aplikaci.

Imunitní reakce na aplikaci spalničkové vakcíny

Spalničková vakcína vyvolává jak protilátkovou, tak buněčnou imunitní odpověď, která je srovnatelná s odpovědí na přirozenou infekci, i když titry protilátek bývají zpravidla nižší. Titry mateřských spalničkových protilátek u kojenců matek, které prožily onemocnění spalničkami, bývají vyšší než titry těchto protilátek u kojenců matek, které byly očkovány proti spalničkám. Po podání vakcíny se přechodně objeví v krvi specifické spalničkové IgM protilátky a ve slizničních sekretech IgA protilátky. IgG protilátky přetrvávají v krvi mnoho let. Očkování také vyvolá vznik CD4^+ a CD8^+ T lymfocytů, specificky zaměřených proti viru spalniček.

Protilátky proti proteinům H a F přispívají k neutralizaci viru a nejlépe korelují s imunitou vůči nákaze spalničkami. Přítomnost neutralizačních protilátek (ochranná hladina $>120\text{ IU/ml}$) je považována za nejspolehlivější známku imunity. V řadě laboratoří je však imunita hodnocena podle výsledků imuno-enzymatických analýz (ELISA).

Podobně jako kmeny divokého viru spalniček, tak i vakcinální kmen viru spalniček působí na reakce buněčné imunity stimulačně i brzdivě. Toto snížení buněčné imunity po očkování však trvá jen několik týdnů a je považováno za neškodné.

Očkování dětí mladších šesti měsíců často nevyvolá sérokonverzi protilátek jednak pro nezralost imunitního systému, jednak pro přítomnost mateřských neutralizačních protilátek. Na základě výsledků velkého počtu studií z celého světa činí medián podílu kojenců se sérokonverzí po jedné dávce vakcíny podané ve věku 8-9 měsíců 89,6 % (rozpětí 82-95 %). Medián podílu dětí se sérokonverzí, očkovaných ve věku 11-12 měsíců, byl 99 % (93-100 %). Vývoj vysoce avidních spalničkových protilátek je pro vznik imunity rozhodující. Avidita spalničkových protilátek je zpravidla slabší u dětí očkovaných ve věku 6-9 měsíců, než u dětí očkovaných v jednom roce života.

Sledování revakcinace dětí bez imunitní reakce na první dávku spalničkové vakcíny ukázalo, že téměř všechny tyto děti se staly imunní po aplikaci druhé dávky vakcíny (medián podílu dětí se sérokonverzí po revakcinaci byl 97 % (rozpětí 87-100 %)). U osob, které již mají protilátky, nemusí po revakcinaci dojít k replikaci viru dostatečné pro bústrování hladiny protilátek. Ač hladina spalničkových protilátek postupem doby klesá a může se stát až nezjistitelná, imunitní paměť přetrvává. Po expozici viru spalniček většina dříve očkovaných osob reaguje vznikem ochranné imunity.

Účinnost vakcín a doba ochrany

Velký vliv hromadného očkování na incidenci spalniček ve světě dokazuje řada terénních studií. Zcela zřetelný prospěch z podání spalničkové vakcíny však omezil počet placebem kontrolovaných studií, protože neposkytnutí ochrany pro kontrolní skupiny by bylo neetické.

Několik výzkumníků prokázalo dlouhodobou persistenci (26 - 33 let) neutralizačních protilátek proti viru spalniček po očkování a dlouhé trvání ochrany. Není však s jistotou známo, zda jediná dávka spalničkové vakcíny bez přirozeného bústru po opakované expozici viru, vede k doživotní imunitě. Vyšetřování avidity IgG protilátek, umožňující odlišit selhání vakcinace po první dávce od selhání po druhé dávce, ukázalo, že ojediněle může dojít i k selhání po druhé dávce vakcíny. Naproti tomu řada studií epidemií spalniček ve školách, nebo nově vzniklých epidemií ve státech a na izolovaných ostrovech, ukázala, že časem klesající imunita není závažným rizikovým faktorem.

Strategie očkování proti spalničkám

Národní programy a očkovací schémata očkování proti spalničkám jsou v jednotlivých státech značně odlišné. V prvních letech Expanded Programme on Immunization bylo doporučeno aplikovat pouze jednu dávku vakcíny proti spalničkám. Ale proto, že k selhání vzniku imunity po jediné dávce vakcíny dochází až u 10-15 % kojenců očkovaných ve věku devíti měsíců, nezabránil tento postup vzniku epidemií spalniček.

V roce 2008 bylo zavedeno očkování dvěma dávkami spalničkové vakcíny ve 192 ze 193 členských států SZO. Celkem 132 států zavedlo dvou dávkové pravidelné očkování, 49 států také pravidelně uskutečňuje celonárodní očkovací kampaně, často označované jako mimořádná očkovací akce (SIAs = supplementary immunization activities), 39 pořádá jednorázové doočkovací akce dříve neočkovaných dětí (catch-up campaign) a 44 států spoléhá na rutinní aplikaci dvou dávek spalničkové vakcíny. Celkem v 60 státech je rutinně podána první dávka a další při pravidelně opakovaných mimořádných očkovacích akcích.

Načasování a strategie aplikace první a druhé dávky spalničkové vakcíny není ve všech státech stejná, ale země s dlouhou tradicí očkovacích programů obvykle nabízejí obě dávky již starším dětem a spoléhají na schéma pravidelného očkování. Státy se slabší zdravotnickou infrastrukturou využívají pro aplikaci druhé dávky akce mimořádného očkování, cíleně zaměřené na podchycení dětí, které nejsou zavedeny do zdravotního systému. Rozdíly schémat očkování proti spalničkám v jednotlivých zemích jsou dány endemickými odlišnostmi přenosu spalniček a zvolenými cíli ke kontrole spalniček (např. redukce mortality nebo eliminace nemoci), ale také možnostmi zdravotnické infrastruktury a možnostmi podchycení dětí v různém jejich věku.

První zkušenosti s mimořádnými očkovacími akcemi během epidemie spalniček za účelem přerušení přenosu viru naznačily, že nemají významný vliv na její průběh. Nové studie však ukázaly, že imunizace prováděná jako odpověď na vzniklou epidemii vedla v některých oblastech ke snížení nemocnosti a ke zpomalené šíření spalniček, zvláště byla-li zahájena na počátku epidemie, když zahrnovala širší věkové spektrum dětí a bylo-li dosaženo jejich vysoké proočkovanosti.

Stejnou ochranu před spalničkami zajistí jak spalničková monovakcína, tak smíšené vakcíny (M+R, nebo MMR). Imunopotence a reaktivnost jednotlivých složek je shodná při aplikaci smíšené vakcíny jako při současné aplikaci dalších vakcín, vpravených do jiných míst těla, např. difterického či tetanického anatoxinu, vakcíny proti pertusi, proti *Haemophilus influenzae* typu b, OPV či inaktivované poliovakcíny, vakcíny proti varicele, hepatitidě B, nebo heptavalentní pneumokokové vakcíny. Dostupné informace naznačují, že je možné podat současně na různá místa těla vakcínu proti spalničkám a proti žluté zimnici, nebo proti Japonské encefalitidě. Bylo však pozorováno mírné snížení imunitní odpovědi na spalničkovou vakcínu, takže je vhodné dále sledovat možný vliv současného podání vakcíny

proti Japonské encefalidě na efektivitu aplikace spalničkové vakcíny. Živé vakcíny mají být zpravidla aplikovány současně, nebo s odstupem 4 týdnů. Výjimku z této zásady tvoří OPV, která může být podána kdykoli před nebo po očkování proti spalničkám, aniž by vznikla interference imunitních odpovědí na některou z nich.

Očkování proti spalničkám u osob infikovaných HIV

Světová poradní komise SZO k bezpečnosti vakcín (WHO's Global Advisory Committee on Vaccine Safety – GACVS) nedávno pořídila systematický přehled a meta-analýzu prací o bezpečnosti a účinnosti spalničkové vakcíny u HIV-infikovaných dětí. Při srovnání s neinfikovanými dětmi nezjistila u HIV-infikovaných větší riziko závažných nežádoucích reakcí. Titry spalničkových protilátek po očkování byly u HIV-infikovaných dětí ve věku do 6 měsíců shodné s titry neinfikovaných, stejně starých dětí ($p=0,054$). Ve věku 9 měsíců odpovídalo na podání spalničkové vakcíny méně HIV-infikovaných dětí (s příznaky či bez příznaků AIDS), než neinfikovaných dětí ($p=0,005$). Dvě studie svědčily o rychlejším poklesu protilátek u HIV-infikovaných, než u neinfikovaných dětí. Jsou jen velmi kusá data o účinku vysoce aktivní antiretrovirové terapie (HAART) na reakci po očkování proti spalničkám a jsou jen omezené možnosti porovnat reakci očkovaných a neočkovaných HIV-infikovaných dětí. Málo je také dokladů o klinickém efektu. Na základě těchto nálezů GACVS podporuje doporučení SZO k očkování asymptomatických HIV-infikovaných dětí.

Nežádoucí reakce

Nežádoucí reakce po očkování proti spalničkám jsou zpravidla lehké a krátkodobé. V místě aplikace vakcíny se může během 24 hodin objevit slabá bolest a napětí, někdy následuje nevelká horečka a zvětšení lokálních mízních uzlin. Zhruba po 7-12 dnech od očkování může mít až 5 % očkovaných po 1-2 dny horečky do 39,4 °C. Horečka někdy vyvolá febrilní křeče (asi u 1/3000 osob). Přechodný raš se vyskytne asi u 2 %, trombopenická purpura se objeví přibližně u 1 ze 30 000 očkovaných. Po podání druhé dávky vakcíny jsou, s výjimkou anafylaktických reakcí, nežádoucí reakce méně časté.

Po očkování může dojít k alergickým reakcím na některé složky vakcíny, zejména na stabilizátory želatínu, nebo sorbitol. Anafylaktické reakce jsou vzácné, jejich četnost je jeden případ na 100 000 aplikovaných dávek vakcíny.

Stejně jako po podání spalničkové monovakcíny jsou nežádoucí reakce i po aplikaci smíšené MMR či MMRV vakcíny většinou lehké a přechodné. Incidence horečnatých reakcí v prvních 7-10 dnech po podání první dávky MMRV je asi 2x vyšší (9 /10 000), než u dětí očkovaných ve stejný den MMR a monovakcínou proti varicele. Po očkování smíšenými vakcínami se vzácně mohou objevit příznaky typické pro zarděnky, příušnice, nebo varicelu.

Rozsáhlé studie uspořádané v různých zemích prokázaly, že aplikace spalničkových vakcín nepředstavuje větší riziko vzniku trvalého neurologického poškození, ani není provázená častějším výskytem syndromu Guillain-Barré. Chybí také jakýkoli vědecký důkaz, který by podporoval zprávy, že očkování proti spalničkám může být rizikovým faktorem pro vznik zánětu střev, nebo pro autismus. Velikost ve studiích sledované populace zaručuje, že by musely být odhaleny i statisticky velmi vzácné případy.

Indikace, opatrnost a kontraindikace

V rámci národních očkovacích programů by měli být spalničkovou vakcínou očkováni všichni kojenci a malé děti, u nichž nebyla zjištěna kontraindikace tohoto očkování. Očkování lze také nabízet mladistvým a dospělým, kteří mohou být ještě vnímaví a mohou být exponováni viru spalniček, např. cestujícím do oblasti s endemickým výskytem spalniček. Potřeba očkování zdravotnických pracovníků je dokumentovaná řadou epidemií spalniček ve zdravotnických zařízeních, při nichž jsou postiženi pacienti i personál.

Podání imunoglobulinů a jiných krevních produktů s obsahem protilátek může na dobu 3 až 11 měsíců, v závislosti na koncentraci protilátek, neutralizovat efekt vakcinace. Po dva týdny od podání spalničkové vakcíny by podle možnosti neměl očkovanec tyto krevní produkty dostat.

Lehce probíhající infekty v době očkování se nepovažují za kontraindikaci očkování. Neměla by však být očkovaná osoba s vysokou horečkou a s jinými projevy závažné nemoci. Teoreticky by také neměly být proti spalničkám očkovány těhotné ženy. Očkování však není kontraindikované v časných stádiích infekce HIV.

Osoby mající v anamnéze anafylaktickou reakci na neomycin, želatin a jiné složky vakcíny by neměly být očkovány. Očkování proti spalničkám je také kontraindikované u vážně imunokompromitovaných osob následkem vrozené vady; pokročilé infekce HIV; pokročilé leukémie nebo lymfomu; osob se závažným nádorovým onemocněním; léčených vysokými dávkami steroidů, alkylačních činidel, antimetabolitů a imunosupresivní radiační terapií.

Ekonomická výhodnost očkování proti spalničkám

Existence levné a účinné vakcíny činí z očkování proti spalničkám jedno z ekonomicky nejvýhodnějších zdravotnických opatření na celém světě. Vysoká proočkovanost (95 %) v Latinské Americe, dosahovaná jak pravidelným očkováním, tak mimořádnými očkovacími akcemi, umožnila podle odhadů, na rozdíl od 85 % proočkovanosti při samotném pravidelném očkování, dosáhnout značných úspor. Analýza prospěšnosti vynaložených nákladů na pravidelné očkování 2 dávkami, nebo na očkování 2 dávkami a mimořádnou dávkou, prokázala v Kanadě a v USA výhodnost imunizace proti spalničkám. V místech s nízkou účastí na pravidelném očkování pak zabránilo doočkování dětí v mimořádných kampaních, nebo mobilním očkovacím týmem, při srovnání s očkováním pouze jednou dávkou vakcíny, vzniku jednoho případu spalniček za cenu menší než 100 USD. Různé studie v Africe a na asijském Středním Východě potvrdily, že zařazení očkování proti spalničkám do systému preventivní péče o zdraví dětí je vysoce hospodárné. V podstatě se ukázalo, že programy očkování dvěma dávkami spalničkové vakcíny jsou bez ohledu na schéma jejich aplikace ekonomicky velice výhodné.

Stanovisko SZO k vakcínám proti spalničkám

Doporučuje se očkovat proti spalničkám všechny vnímavé děti a dospělé, nemající kontraindikace tohoto očkování. Atenuované živé spalničkové vakcíny, které jsou na mezinárodním trhu, jsou bezpečné a účinné, vyvolávají dlouho trvající ochranu, nejsou drahé a mohou být v průběhu očkovacích programů vzájemně zaměněny.

Ve všech národních imunizačních programech by mělo být považováno podání dvou dávek spalničkové vakcíny za standart. Včasná aplikace první dávky (tj. co možná nejdříve po ztrátě ochrany mateřskými protilátkami) je hlavní prioritou imunizačních programů. K podání druhé dávky může dojít buď v plánovaném termínu podle očkovacího kalendáře, nebo v rámci periodicky opakovaných hromadných očkovacích akcí určitých věkových skupin. Záleží na tom, který postup vede k vyšší proočkovanosti. Aby bylo jisté, že každé dítě dostane dvě dávky spalničkové vakcíny, je třeba investovat do systému

dokumentace a monitorování aplikace obou dávek, včetně dávek podaných při hromadných očkovacích akcích.

Aby se zabránilo vzniku epidemií spalniček musí dosáhnout kolektivní imunita ve všech oblastech >93-95 %. Dosažení a udržení vysoké kolektivní imunity je úhelným kamenem účinné kontroly spalniček. Výše proočkovanosti závisí na tom, čeho chce stát v této kontrole dosáhnout. Ve státech snažících se o snížení úmrtnosti na spalničky by měla být celonárodní proočkovanost ≥ 90 % a v každé oblasti ≥ 80 %. Státy usilující o eliminaci spalniček by měly docílit v každé oblasti ≥ 95 % proočkovanosti dvěma dávkami spalničkové vakcíny.

Na shromáždění SZO v roce 2005 podpořily všechny členské státy návrh na snížení úmrtnosti na spalničky ve světě do roku 2010 o 90 % proti úmrtnosti v roce 2000 ale návrh na eradikaci spalniček nebyl všemi státy přijat. Čtyři regiony SZO (americký, evropský, východního Středozeří a západního Pacifiku) však na svém území souhlasily s touto eradikací (tj, přerušení přenosu viru v definované geografické oblasti). V regionu obou Amerik již vedlo důsledné zavedení epidemiologických opatření k praktické eliminaci spalniček. Z hlediska celosvětového je prioritní zlepšení kontroly spalniček v hospodářsky méně vyvinutých státech, které se nejvíce podílí na velkých škodách vyvolávaných spalničkami ve světě.

Optimální věk pro aplikaci 1. dávky spalničkové vakcíny

V zemích s dosud trvajícím šířením viru a s vysokým rizikem úmrtí kojenců na spalničky by měla být první dávka spalničkové vakcíny podána ve věku 9 měsíců. V této situaci je časná aplikace vakcíny nutná k lepšímu zajištění ochrany ve vnímavém kojeneckém období. Přestože řada případů spalniček vzniká u dětí mladších 12ti měsíců, které nebyly očkované, neměla by být rutinní aplikace 1. dávky vakcíny omezena jen na kojence ve věku 9-12 měsíců. Všem neočkovaným dětem mladším jednoho roku má být při každém kontaktu se zdravotním zařízením nabídnuto podání 1. dávky spalničkové vakcíny.

V zemích s malým šířením spalniček (tj. blížících se eliminaci spalniček) a kde je proto u kojenců malé nebezpečí této infekce, může být 1. dávka vakcíny podána ve věku 12 měsíců. Výhodou je vyšší sérokonverze po očkování v tomto věku. Zvýšení věku pro aplikaci 1. dávky vakcíny z 9 na 12 měsíců je rozumná a žádoucí změna. Před její realizací by se však měli odpovědní pracovníci seznámit s místními daty o věku kojenců v době aplikace 1. dávky spalničkové vakcíny, s úrovní očekávané proočkovanosti ve 12 měsících na rozdíl od dosažené proočkovanosti v 9 měsících a s údaji o věkově specifické incidenci spalniček. Měli by také znát porovnání imunogenity a účinnosti spalničkové vakcíny podané ve věku 9 nebo 12 měsíců.

Interval mezi pravidelně opakovanými mimořádnými očkovacími akcemi

V zemích se slabším systémem zdravotní péče jsou pravidelně se opakující mimořádné očkovací akce proti spalničkám velmi účinnou strategií ochrany dětí,

kteřé nemají možnost využívat běžnou zdravotní péči. Tyto mimořádné akce v krátké době zvyšují imunitu obyvatel, vzniká kolektivní imunita a dochází k přerušení šíření spalniček. Protože riziko vzniku epidemií je dáno nahromaděním vnímavých osob v populaci, měly by být využity údaje o počtu očkovaných k odhadu počtu neočkovaných vnímavých osob a ke stanovení termínu další očkovací akce dříve, než počet vnímavých dětí předškolního věku dosáhne velikosti kohorty ročníku. Ukázalo se, že takový postup umožňuje plánovité a dostatečně přesné načasování preventivní akce, chránící populaci před velkými epidemiemi.

Zahájení pravidelného očkování druhou dávkou spalničkové vakcíny

Státy, které při pravidelném očkování spalničkovou vakcínou dosahují tři po sobě následující roky celonárodní proočkovanost dětí jednou dávkou $\geq 80\%$, prokázanou co nejspolehlivějším dostupným způsobem (např. řádně provedenou studií mezi obyvatelstvem, nebo odhadem SZO/UNICEF), mohou rozšířit pravidelné očkování o druhou dávku této vakcíny. Státy, které nesplňují toto kritérium by se spíše a především měly snažit o zvýšení proočkovanosti prvou dávkou vakcíny a organizovat mimořádné očkovací akce, než o zařazení 2. dávky vakcíny do pravidelného očkování proti spalničkám.

Protože aplikace 2.dávky vakcíny v rámci pravidelného očkování se týká jen jednoho ročníku dětí a nějakou dobu trvá než je jejich proočkovanost potřebně vysoká, státy by neměly rušit doočkovávání dětí pravidelně opakovanými mimořádnými očkovacími akcemi. Také po zavedení pravidelného očkování dvěma dávkami spalničkové vakcíny je třeba dále sledovat zvyšující se počet vnímavých osob a dříve než dosáhne množství vnímavých dětí předškolního věku síly jednoho ročníku mělo by dojít k jejich doočkování.

Zkušenosti z regionu Amerik ukázaly, že eliminace spalniček lze dosáhnout vysokou proočkovaností prvou dávkou spalničkové vakcíny a využitím pravidelně opakovaných, dobře organizovaných mimořádných očkovacích akcí. K přerušení přenosu viru spalniček tedy není nutné rozšířit pravidelné očkování dětí o druhou dávku spalničkové vakcíny. Stát se však může rozhodnout pro pravidelné očkování dvěma dávkami vakcíny (spolu s opakovanými akcemi doočkovávání vnímavých osob) z důvodů : (1) zpomalení kumulace vnímavých dětí, které umožňuje prodloužit intervaly mezi mimořádnými akcemi očkování dětí ; (2) menšího spoléhání na mimořádné očkovací akce a jejich případné vynechání když by bylo možné při pravidelném očkování dvěma dávkami dosáhnout vysokou proočkovanost populace ($>93\%$) ; (3) podpory účasti zdravých dětí na lékařské prohlídce ve 2. roce života s cílem prohloubení dalších preventivních akcí, jako je např. booster DiTePer, nebo odčervování, poskytnutí moskytiér či aplikace vitamínu A.

Před zavedením pravidelného očkování dvěma dávkami spalničkové vakcíny musí být vybrán věk ve kterém má být očkování provedeno, zavedena dokumentace očkování (např. očkovací průkazy) a zdravotní systém (např.

registr očkovačů), a také musí být instruován zdravotnický personál o správném načasování aplikace jednotlivých dávek vakcíny a náhradních termínů očkovaní.

Optimální termín aplikace 2. dávky spalničkové vakcíny při pravidelném očkovaní

Státy, v nichž ještě trvá přenos viru spalniček a kde aplikují prvou dávku spalničkové vakcíny kojencům ve věku 9 měsíců by měly v rámci pravidelného očkovaní podávat druhou dávku vakcíny dětem ve věku 15-18 měsíců. Minimální interval mezi prvou a druhou dávkou spalničkové vakcíny je jeden měsíc. Pravidelná aplikace 2. dávky vakcíny dětem ve druhém roce života zmenšuje rychlost hromadění dětí vnímavých ke spalničkám i riziko vzniku epidemií.

V zemích s malou cirkulací spalničkového viru, které se blíží eliminaci spalniček a v nichž je prvá dávka spalničkové vakcíny podávána dětem ve věku 12 měsíců, je optimální termín pro aplikaci 2. dávky vakcíny v rámci pravidelného očkovaní dán věkem dětí, v němž lze docílit jejich co nejvyšší proočkovanosti a tím i nejlepší kolektivní imunitu. Aplikace 2. dávky ve věku 15-18 měsíců zajišťuje včasnou ochranu dětí, zpomaluje hromadění vnímavých malých dětí a může být spojena s dalšími očkovacími výkony při pravidelném očkovaní (např. s přeočkováním DiTePer). Je-li proočkovanost prvou dávkou spalničkové vakcíny vysoká (>90%) a do škol nastupuje víc jak 95 % dětí, může být podání druhé dávky při nástupu do školy vhodnou strategií k zajištění vysoké proočkovanosti a k prevenci epidemií spalniček na školách.

Podmínky ukončení mimořádných očkovacích akcí proti spalničkám

Ve státech, v nichž je dosahováno vysoké kolektivní imunity vůči spalničkám pravidelně opakovanými akcemi doočkovaní, je možné upustit od těchto akcí jen když celostátně je po tři po sobě následující roky dosaženo >90-95% proočkovanosti jak prvou, tak druhou dávkou spalničkové vakcíny. Úroveň proočkovanosti musí být hodnocena podle co možná nejspolehlivější dostupné metody.

Před zrušením mimořádných očkovacích akcí by měl celostátní orgán (např. Národní poradní komise pro imunizaci) projednat epidemiologickou situaci výskytu spalniček. Komise by měla přezkoumat tato hlediska: údaje o proočkovanosti prvou dávkou a druhou dávkou vakcíny při pravidelném očkovaní a při mimořádných akcích jak na celostátní, tak na oblastní úrovni, měla by posoudit rozdíly proočkovanosti při pravidelném očkovaní v oblastech, profil kolektivní imunity, odhadnout zvětšování počtu vnímavých osob bude-li upuštěno od mimořádných očkovacích akcí, měla by přihlížet k epidemiologii a k úrovni surveillance spalniček. Pokud chybí potřebné podklady, nebo pokud údaje naznačují, že by přerušení doočkovacích akcí mohlo vést k poklesu kolektivní imunity pod hraniční hodnoty (93-95 %), měly by akce mimořádného

očkávání vnímavých osob pokračovat. Za okolností, kdy není možné celostátně realizovat doočkovací akce (např. při civilních nepokojích, politických změnách nebo při nedostatku financí), je možné tyto akce provádět na úrovni oblastí s cílem zpomalit hromadění vnímavých jedinců.

Bez ohledu na strategii, nebo na očkovací schéma, měly by být první i druhá dávka spalničkové vakcíny zapsány do Očkovacího průkazu dítěte a do registru očkovacího střediska. Kontrola očkování dítěte proti spalničkám by měla být prováděna při jeho nástupu do školy. Děti nemající doklad o očkování dvěma dávkami spalničkové vakcíny by měly být očkované.

Očkování HIV-pozitivních osob proti spalničkám

S ohledem na těžký průběh spalniček u pacientů s pokročilou infekcí HIV by měly být rutinně proti spalničkám očkované potenciálně vnímavé děti a dospělí s asymptomatickou HIV-pozitivitou. Očkování by dokonce mělo být zvaženo i u osob se symptomy infekce HIV, které podle obvyklých měřítek nejsou těžce imunosuprimovány. V oblastech vysoké incidence infekce HIV i spalniček může být očkování proti spalničkám nabídnuto již šestiměsíčním kojencům. Tyto děti by pak měly dostat další dvě dávky spalničkové vakcíny v souladu s národním očkovacím programem.

Opatření při epidemiích spalniček

Pro předcházení závažným následkům epidemií spalniček doporučuje SZO postarat se o včasné odhalení začátku epidemie, důkladně prošetřit velikost rizika jejího šíření, včetně závažných případů a rychle zahájit protiepidemická opatření spolu se širokou aplikací spalničkové vakcíny. Místní či oblastní koordinační komise, složené z různých odborníků, řídí tato opatření a měly by rozhodnout o způsobu vakcinace v místě epidemie. K ochraně vysoce rizikových pacientů během epidemie lze užít jejich očkování do 48 hodin po expozici, což může zmírnit průběh, někdy i zabránit onemocnění spalničkami. Stejně dobrý efekt může mít u osob s kontraindikací vakcinace podání spalničkového imunoglobulinu během 3-5 dnů po expozici.

Sledování bezpečnosti podávání vakcíny

Pečlivá surveillance bezpečnosti vakcíny musí zůstat klíčovým bodem všech očkovacích programů. SZO vydala směrnice doporučující podobu a způsob zavedení systémů surveillance, určený hlavně rozvojovým zemím. Zkušenosti získané sledováním bezpečnosti vakcín během mimořádných očkovacích akcí poskytují státům jedinečnou příležitost jak také zlepšovat monitorování bezpečnosti vakcinace při pravidelném očkování.

Poznámky překladatele jsou v následujícím SMS91 !