

## **Nové stanovisko SZO k vakcínám proti pertusi**

(Pertussis vaccines: WHO position paper)

Weekly epidemiological record, No.40, 1. 10. 2010, 85, s. 385 – 400  
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Tento dokument shrnuje nejnovější úspěchy vývoje pertusových vakcín a nahrazuje stanovisko SZO publikované ve WER v lednu 2005.

### **Základní údaje**

Pertuse (dávivý, černý kašel) je na celém světě významnou příčinou úmrtnosti kojenců. Je tomu stále tak i ve státech s vysokou proočkovaností. Podle odhadu Světové zdravotnické organizace (SZO) došlo roku 2000 ve světě asi ke 16 milionům případů pertuse (dále jen **P**). Z toho 95 % případů bylo v rozvojových zemích a asi 195 000 dětí na **P** zemřelo. Původcem **P** je bakterie *Bordetella pertussis* přenášena infekčními kapénkami sekretů dýchacích cest od infikovaných na vnímavé osoby. V počátečním, katarálním stádiu je nemocný nejnakažlivější, nakazí se až 90 % vnímavých členů domácnosti. Neléčení pacienti mohou být infekční tři i více týdnů od začátku typických záchvatů kašle, i když nakažlivost mimo katarální stádium nemoci rychle klesá. Chronické nosičství *B. pertussis* je neobvyklé.

V dobách před možností širokého očkování proti **P**, byla **P** jednou z nejčastějších dětských nemocí na celém světě. Po zahájení hromadného očkování v padesátých a šedesátých letech 20. století došlo v rozvinutých státech k dramatickému poklesu (>90 %) incidence a úmrtnosti na **P**. Od samého počátku Programu SZO širší imunizace (*Expanded Programme on Immunization*) v roce 1974 bylo jeho součástí očkování kombinovanou vakcínou DiTePer. V roce 2008 asi 82 % všech dětí na světě dostalo tři dávky pertusové vakcíny. Podle odhadu SZO zabránilo v roce 2008 toto očkování asi 687 000 úmrtím dětí ve světě.

Zatím co o trvání ochrany po očkování proti **P** v rozvojových státech je málo poznatků, několik studií z rozvinutých států ukázalo, že ochrana mizí po 4-12 letech. Sérologická studie, uskutečněná v USA prokázala, že 21 % (95% interval spolehlivosti /IS/ 13-32 %) dospělých s déletrvajícím kašlem (déle než 2 týdny) má **P**.

Mladiství a dospělí jsou významným zdrojem a přenašeči *B. pertussis* na neočkované malé děti. Ve studii provedené v Kanadě, Francii, Německu a v USA se ukázalo, že u 76-83 % případů onemocnění kojenců pertusí byly zdrojem nákazy osoby žijící ve společné domácnosti, hlavně rodiče. Podobné výsledky získali také v Brazílii a v Austrálii.

### **Původce a průběh pertuse**

*Bordetella pertussis* je malý, choulostivý gram-negativní kokobacil, který se výlučně váže na sliznici respiračního traktu lidí. Pertusi podobné onemocnění mohou někdy vyvolat i jiná infekční agens, nejčastěji *B. parapertussis*. Bordetely dokáží měnit svůj fenotyp podle vlivů zevního prostředí a mohou mít nesterilně velkou expresi faktorů virulence. K nim patří pertusový toxin (PT), filamentový hemaglutinin (FHA), pertaktin (PRN), fimbrie (FIM) typů 2 a 3, adenylátcyclasa toxin (ACT), tracheální cytotoxin (TCT), lipooligosacharid a endotoxin *B. pertussis*. Patogenesa **P** není zcela objasněna, ale FHA, PRN a FIM usnadňují přichycení bordetely na cílové hostitelské buňky a PT, TCT a ACT ji umožňují narušit povrch epitelu a vyhnout se imunitnímu systému hostitele. Jsou to všechno významné faktory patogenity.

Během doby byly pozorovány určité změny v sekvenci genomů bakteriální PRN a PT. Dosud se však nepotvrdily obavy založené na těchto změnách, že by mohlo dojít k postupné ztrátě účinnosti současných pertusových vakcín následkem antigenního posunu a soustavné selekce kmenů méně vnímavých na povakcinační ochranu. I když u několika kmenů se ukázala resistance vůči makrolidům, zatím nejsou známky narůstající resistance na užívané antimikrobní preparáty.

Po 9 - 10 dnech inkubace (rozpětí 6-20 dnů) se objeví katarální stádium P, provázené kašlem. Po 1 – 2 týdnech katarálního stádia se mohou objevit záchvaty kašle končící charakteristickým sípavým nádechem (*whoop*). Při typickém průběhu nemoci bývá kašel zvláště těžký v noci a je často provázený zvracením. U malých kojenců může P způsobit apnoe a cyanosu i bez kašle. U mladistvých a dospělých může být jediným projevem P necharakteristický, dlouho přetrvávající kašel. Katarální, paroxysmální a rekonvalescentní období mohou u P trvat několik měsíců.

I když většina případů klinicky diagnostikované P bývá u dětí ve věku 1-5 let, nejtěžší průběh a smrt je hlášena hlavně u kojenců ve stáří několika týdnů a měsíců. U starších dětí, mladistvých a dospělých často nebývá P rozpoznána, protože její průběh je obvykle netypický.

V průmyslových státech se objevují asi u 6 % dětí s P komplikace v podobě bronchopneumonie. U kojenců mladších šesti měsíců může být výskyt komplikací 4 x vyšší. Během let 1997 – 2000 bylo v USA hlášeno celkem 29 134 případů P. Od 28 187 případů jsou k dispozici podrobnější údaje : 20,0 % muselo být hospitalizováno, u 5,2 % vznikla pneumonie, 0,8 % nemocných mělo záchvaty křečí, 0,1 % mělo encefalopatii a 0,2 % zemřelo. V rozvojových zemích je úmrtnost dětí mladších jednoho roku odhadována na téměř 4 % a u dětí ve věku 1-4 let na 1 %.

Po prožití onemocnění P bývají protilátky proti PT- jedinému specifickému antigenu *B.pertussis* nalezeny jen u 80 – 85 % pacientů. Ale ani typ protilátek, ani jejich koncentrace spolehlivě nekorelují s imunitou. Dosud nebyla ani pozorována ochrana navozená buněčnou imunitou. Přirozené prožití nemoci není provázeno dlouhodobou imunitou před P. Makrolidová antibiotika, např. erytromycin, podaná během inkubační doby nebo na začátku katarálního stádia, mohou zabránit onemocnění nebo zmírnit jeho průběh. V paroxysmálním období už antimikrobní terapie nezmění průběh nemoci, může však eliminovat bordely z nosohltanu a tím omezit jejich přenos.

Důkaz etiologie nemoci je založen na nálezu *B. pertussis* v nosohltanových sekretech, odebraných v katarálním stadiu, nebo na počátku období záchvatů kašle. Tradičně je vykultivování *B. pertussis* považováno za Zlatý standard diagnostiky. Kultivace je sice specifická, ale málo citlivá metoda, vyžadující navíc selektivní kultivační půdy. Mnohem citlivější je polymerázová řetězová reakce (PCR) pro bordetely, kterou je možné provést ze stejného materiálu, odebraného ke kultivaci. Ve většině případů sérologická diagnosa vyžaduje signifikantní vzestup koncentrace specifických protilátek proti PT v párových vzorcích séra. Prvý vzorek (akutní sérum) měl být odebrán co nejdříve v katarálním období, druhý vzorek (rekonvalescentní sérum) asi o měsíc později. Vysoký titer protilátek v séru neočkované osoby je známkou recentní infekce. Hodnocení sérologického nálezu v jednom vzorku séra, odebraného do roka po očkování, je problematické. Neodliší totiž protilátky vzniklé po přirozené infekci od protilátek po očkování.

### **Vakcíny proti pertusi**

Jsou k dispozici dva typy vakcín : celobuněčné (wP), obsahující usmrcené mikroby *B. pertussis* a acelulární (aP), obsahující vysoce čištěné, vybrané antigeny mikroba. Různí

výrobci užívají odlišné kmeny *B.pertussis* a jejich genealogická historie není vždy po ruce. Navíc, tato významná nehomogenost různých vakcín ztěžuje srovnávání jejich účinnosti a použitelnosti.

### **Celobuněčné pertusové vakcíny**

Tyto wP vakcíny užívají standardní kultivaci vybraných kmenů *B. pertussis*, které jsou pak usmrceny obvykle teplem a ošetřeny formalinem. Každá šarže vakcíny je pečlivě testována na její potenci, toxicitu, sterilitu a koncentraci *B. pertussis*. K tomu užívané metody jsou u různých výrobců odlišné, proto jsou wP vakcíny relativně heterogenní. Podíl lišících se množství biologicky aktivního PT, lipopolysacharidu, TCT a ATC na efektivitě těchto vakcín je nejasný. Většina wP bývá kombinovaná s dalšími vakcínami, rutinně podávanými kojencům, jako je *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), hepatitis B (HBV) a inaktivovaná poliovakcína (IPV). Všechny wP vakcíny obsahují jako adjuvans soli alumina, některé ve vícedávkovém balení také thiomersal a jiná preservativa. Vakcíny obsahující wP nesmí projít mrazem a měly by být skladovány při teplotě 2-8 °C.

### Imunogenita a efektivnost celobuněčných pertusových vakcín

Imunitní odpověď na wP vakcíny je zaměřena vůči řadě antigenů celé bakteriální buňky. U různých vakcín byly zjištěny významné rozdíly imunitní odpovědi na různé antigeny. Podle přehledu výsledků cca 50 kontrolovaných studií lze usoudit, že komplexní efektivita wP vakcín proti P u dětí je 78 %, ale mezi jednotlivými vakcínami značně kolísá.

Jen v několika studiích byla sledována ochrana navozená neúplným schématem podávání wP. V americké studii dosáhla ochrana proti typickým záchvatům kašle po jedné dávce wP asi 44 %, 4 dávky zvýšily ochranu asi na 80 %. Dánská studie ukázala, že potřeba hospitalizace pacienta se po jedné dávce wP sníží asi o 36 %, po 3 dávkách asi o 87 %.

Málo se ví o efektivnosti wP u osob ze starších věkových skupin, protože původně byla P chápána jen jako problém dětí. Také se předpokládalo, že reaktogenita wP vakcín bude u starších dětí, mladistvých a dospělých příliš vysoká, než aby je bylo možné rutinně očkovat.

Po třiceti letech očkování wP vakcínami ve Francii jsou tyto vakcíny stále vysoce účinné, ale *B.pertussis* stále v populaci cirkuluje. Naopak, výsledky surveillance v Polsku svědčí o nižší účinnosti wP v letech 1999-2001 : v tomto období efektivita wP vakcín klesla mezi 2-5 letými dětmi z 97 % na 73 % a u 6-9letých dětí z 84 % na 69 %.

### **Acelulární pertusové vakcíny**

Prvou acelulární pertusovou vakcínu (aP) vyvinuli roku 1981 Japonci. Postupně začal v průmyslově vyspělých státech tento typ vakcíny převládat. Obsahuje jeden a více samostatně purifikovaných antigenů PT, FHA, PRN a FIM typů 2 a 3. Jednotlivé aP vakcíny se mezi sebou liší nejen počtem a velikostí obsahu antigenních složek, ale také klonem bakterií pro produkci primárního antigenu, metodami purifikace a detoxikace, přidanými adjuvans a použitím preservačních látek, jako ve thiomersal. Vakcíny obsahující aP nesmí zmrznout, mají být skladovány při 2-8 °C. Není přesně známo nakolik přispívají různé složky aP k ochraně po očkování. Ale přes změny genetického profilu cirkulujících kmenů *B.pertussis* nebyla v průběhu doby jistěna významně odlišná efektivita aP vakcín. Ačkoli aP vakcína je obvykle podávána v kombinaci s difterickým a tetanickým toxoidem, může být také součástí jiných vakcín, rutinně podávaných kojencům, např. Hib, HBV a IPV. Pro přeočkování (bústr) byly k posílení imunity vyvinuty také vakcíny s nižším obsahem tetanického a záškrtového toxoidu (anatoxinu)

### Imunogenita a efektivnost acelulární pertusové vakcíny

V kontrolovaných studiích s náhodným výběrem ukázalo srovnání tři- a pětisložkových aP vakcín s celobuněčnou wP vakcínou, že efekt všech těchto vakcín proti kultivačně potvrzené pertusi s aspoň 21 dnů trvajícím paroxysmálním stadiem kašle byl podobný (RR pětisložkové vakcíny byl 0.85, u tříložkové vakcíny byl 1.38). Ve velké německé studii u kontaktů z domácnosti nemocného vypočítali efekt očkování po základním očkování tříložkovou aP vakcínou DTaP na 88,7 % (95% interval spolehlivosti je 76,6-94,6 %)

Přehled výsledků tří velkých, dvojité zaslepených, kontrolovaných studií s náhodným výběrem osob očkovaných aP vakcínami ukázal, že kombinované (více složkové) vakcíny poskytují lepší ochranný efekt před typickou pertusí i jejím lehčím průběhem než jedno- či dvousložkové aP vakcíny. Podobně souhrnný přehled výsledků 49 randomizovaných, kontrolovaných studií a tří kohortových studií zjistil, že jedno- a dvousložkové acelulární vakcíny mají slabší účinnost než vakcíny se třemi a více složkami (67-70% účinnost proti 80-84%). Velké a dlouho sledované studie s licencovanými dvousložkovými aP vakcínami (hlavně ve Švédsku a Japonsku) a s aP monovakcínou v Dánsku však prokázaly jejich vysoký preventivní efekt před pertusí, bez ohledu na obsah antigenu. V Senegalu porovnávali účinnost DTaP vakcíny s DTwP vakcínou. Podle přísnějších kritérií SZO dosáhla ochrana po aP vakcíně 74 % (51-86 %), kdežto po wP vakcíně 92 % (81-97 %). V podstatě je třeba k navození ochrany nejméně dvou dávek vakcíny obsahující aP.

### Porovnávání efektivity vakcín obsahujících wP, nebo aP.

Hodnocení efektivity aP a wP se mění v závislosti na definici případu pertuse. V prevenci pertuse jsou nejlepší aP vakcíny účinnější než slabě účinné wP vakcíny, ale mohou být slaběji účinné než nejlepší wP vakcíny.

### **Nežádoucí reakce po očkování proti pertusi**

Aplikaci wP vakcín často provází slabé nežádoucí reakce (jedna na 2-10 injekcí), v podobě lokálního zarudnutí a otoku, horečky a podrážděnosti. Dlouhý pláč a horečnaté křeče nejsou tak časté (<1 na 100 injekcí). Vzácny je výskyt hypotonicko-hyporesponsevního syndromu (<1 na 1000 až 2000 injekcí). Četnost nežádoucích reakcí po základním očkování aP se neliší od jejich četnosti v kontrolní skupině, a to bez ohledu na to, kolik dalších složek aP vakcína obsahuje. Avšak po sérii dávek tvořící základní očkování roste s každou další dávkou frekvence i závažnost lokálních reakcí. Dočasné, benigní a nebolestivé zduření, někdy postihující celou paži, se vyskytuje u 2-6 % dětí po posilující (bústr) dávce DTaP vakcíny. Podobná zduření jen zřídka provází jiná očkování dětí. Zduření vždy spontánně vymizí bez jakýchkoli následků.

K omezení výskytu nežádoucích reakcí po posilujících dávkách byly pro mladistvé a dospělé osoby připraveny vakcíny obsahující aP v nižší koncentraci .

Není žádných důkazů pro podezření, že vakcíny obsahující wP způsobují těžké poškození mozku nebo neurologické poruchy. Protože lokální reakce narůstají s věkem a s počtem předchozích dávek, nedoporučuje se užívat vakcíny obsahující wP k očkování mladistvých a dospělých osob.

V roce 2009 uveřejnil Cochrane přehled z nějž vyplývá, že očkování kombinovanými vakcínami nevede k významnému zvýšení incidence závažných reakcí po očkování, ale může být provázeno častějším výskytem lehčích reakcí. Vyjma vzácných anafylaktických reakcí, které se mohou objevit po aplikaci wP nebo aP vakcín, není jiných kontraindikací pro užívání těchto vakcín.

### Způsob a schéma aplikace pertusových vakcín

Standardní dávka pertusové vakcíny je 0,5 ml. Aplikuje se do svalu na předozevní ploše stehna dětí mladších 12ti měsíců, u starších dětí do deltového svalu.

Očkovací schéma, doporučené SZO, je uvedeno dále v závěrečné části Stanoviska SZO k očkování proti pertusi. V podstatě by mělo být celé základní očkování provedeno stejným typem wP nebo aP vakcíny. Není-li to však možné z důvodu, že dříve užitý typ vakcíny není znám, nebo není k dispozici, lze užít k aplikaci dalších dávek kteroukoli aP, nebo wP vakcínu.

### **Trvání ochrany a potřeba posilujících (bústr) dávek vakcíny u dětí**

V Itálii uskutečnili velkou studii dvou vakcín obsahujících aP, ve které po 6 let sledovali ochranný efekt u dětí s úplným základním očkováním (ve 2, 4 a 6 měsících života) : efekt byl 76 % a 85 %. Rozdíl v účinnosti závisel na přesnosti klinické definice onemocnění pertusí. Ve Švédsku dvě dávky základního očkování aP vakcínou a posilující dávka ve věku 12 měsíců vedly k ochraně před pertusí trvající asi 5 let, tedy do doby školní docházky. Sledování výskytu pertuse „obvodními lékaři“ (*general practice community*) ve Spojeném Království ukázalo, že efektivita wP vakcíny klesla ze 100 % v prvním roce po očkování na 84 % ve čtvrtém roce, na 52 % v pátém a na 46 % v šestém roce po očkování.

Epidemiologická data podporují představu, že pozorovaný vyšší výskyt pertuse u školáků, mladistvých a mladých dospělých přinejmenším částečně vysvětluje klesající imunita. Probíhající pasivní surveillance v USA vykazuje vzestup incidence pertuse u 7-10letých dětí, které byly očkovány aP vakcínou. Podle výsledků sledování se zdá, že základní očkování třemi dávkami aP vakcíny spolu s posilující dávkou ve druhém roce života nestačí k zajištění ochrany dětí mladších šesti let. Proto by měly dostat další posilující dávku při zahájení školní docházky.

### **Další strategie prevence úmrtnosti kojenců**

#### Preočkování ( posilující dávka, „bústr) u mladistvých a dospělých

Některé státy, mezi nimi Austrálie, Francie, Kanada, Německo a USA, nabízejí mladistvým a dospělým jednu posilující dávku aP vakcíny v kombinaci s tetanickým toxoidem a s nižší dávkou difterického toxoidu. Není však žádných důkazů, že takový postup má vliv na případy závažné pertuse kojenců.

#### Očkování těhotných proti pertusi

U 80-100 % žen, které byly očkovány wP vakcínou v těhotenství, došlo k měřitelnému vzestupu hladiny aglutinačních protilátek. Nepočtené výsledky naznačují, že podání aP vakcíny těhotné ženě může vést u novorozenců k signifikantně vyšším koncentracím protilátek. Není ještě spolehlivě známo, jak dlouho mateřské protilátky přetrvávají a zda je nutné při dalším těhotenství podat další posilující dávku vakcíny. Lze předpokládat, že očkování těhotných by mělo největší význam pro kojence, kteří přijdou do styku s *B.pertussis* v několika prvních týdnech po narození. Prošetření incidence pertuse u 100 kojenců, které porodily ženy očkované v době těhotenství wP vakcínou, z nichž 8 bylo v prokazatelném kontaktu s pertusí, nenašlo žádný případ pertuse u jejich dětí. Avšak u tří ze šesti kojenců neočkovaných matek došlo k onemocnění pertusí. Nebyla publikována žádná klinická studie o očkování těhotných vakcínami, které obsahovaly aP.

Ačkoli transplacentárně získané protilátky lze někdy prokázat až do věku 6-8 týdnů kdy se začíná s očkováním proti pertusi, není známá hladina protilátek, nebo protilátky potřebné k ochraně novorozenců před pertusí.

Vyšší koncentrace mateřských protilátek po očkování wP vakcínou má u kojenců za následek slabší odpověď na pertusovou vakcínu. Není jasný klinický význam tohoto omezení imunitní reakce. Žádný stát nedoporučuje rutinní očkování těhotných žen proti pertusi. Důvodem „cocooning“ strategie jsou výsledky různých studií svědčící o tom, že většina nemocných kojenců s pertusí se nakazila od členů domácnosti. (*Poznámka překladatele: „Kokon“-zámotek- je zevní obal, který chrání obsah zámotku*). V podstatě jde o očkování mladistvých a dospělých osob, které jsou, nebo mohou být v úzkém styku s ještě neočkovanými malými dětmi. Tuto strategii doporučují od roku 2000 některé ekonomicky vyspělé státy, včetně Austrálie, Francie a Německa. Zda povede, navíc s očkovaním dětí a mladistvých, k větší ochraně novorozenců, není dosud zřejmé. Je velmi málo zpráv o uplatnění tohoto postupu v terénu a o jeho vlivu na výskyt pertuse u novorozenců.

#### Očkování pracovníků ve zdravotnictví

Několik studií prokázalo, že pracovníci zdravotnických zařízení mají vyšší riziko pertuse a že přenos této infekce v podmínkách zařízení je spojen s nemalým rizikem vzniku těžké nosokomiální nákazy, zvláště u kojenců a imunokompromitovaných osob. Hodnocení nákladové efektivity (*cost-benefit evaluations*) ve vyspělých státech ukázalo, že očkování pracovníků se vyplatí tam, kde je dosaženo jejich vysoké proočkovanosti. Té je však těžko docílit, pokud podrobit se očkování není povinností pracovníka. Ovšem v každém státě, který doporučuje očkování dospělých proti pertusi, je očkování pracovníků ve zdravotnictví zcela logickým požadavkem, zvláště pak těch, kteří přichází do styku s neočkovanými kojenci.

#### Cena vakcíny a účinnost očkování podle vynaložených nákladů (cost-effectiveness)

Je velmi málo publikovaných zpráv o účinnosti (výhodnosti) očkování proti pertusi ve vztahu k nákladům na něj. Zejména se to týká rozvojových zemí. V roce 1999 hodnotili v Itálii pomocí matematického modelu ekonomický dopad universálního očkování aP vakcínou. Zvýšení proočkovanosti nad 50 % vedlo ke zlepšení zdraví populace za nejnižší „čisté“ náklady. Dosažení 90% proočkovanosti mělo za následek čistou úsporu 42 USD na každého dalšího očkovaného. Tato strategie by mohla vést k úhrnnému čistému zisku přes 100 USD na dalšího očkovaného.

V UK se pokusili zjistit vliv posilující dávky pertusové vakcíny předškolákům k již existujícímu základnímu očkování na zdraví a nákladovost imunizace. Zavedení posilující dávky v předškolním věku by mohlo snížit nemocnost a úmrtnost malých dětí o 40 – 100 %, při čemž by cena jednoho získaného roku života byla asi do 10 000 £.

Složitější vývoj a náklady na výrobu vakcín obsahujících aP jsou příčinou jejich vyšších cen, než je cena wP vakcín. Proto je v současnosti málo pravděpodobná dostupnost vakcín s aP ve většině rozvojových států. Ve skutečnosti roku 2009 ze 49 ekonomicky nejslabších států jen jeden, a z 88 rozvojových států jen 13 zařadilo do svých očkovacích plánů používání vakcín s aP.

## **Nové stanovisko SZO k vakcínám proti pertusi**

Hlavním účelem očkování proti pertusi (dále jen **P**) je omezit riziko jejího závažného průběhu u malých dětí. Prioritou je dosažení 90% a vyšší proočkovanosti kojenců kvalitní pertusovou vakcínou (**PV**), zvláště tam, kde **P** vážně ohrožuje zdraví a životy kojenců a malých dětí.

### Výběr vakcín

Ochranu před těžkou P u kojenců a malých dětí lze dosáhnout po jejich základním očkování celobuněčnou (**wP**), nebo acelulární (**aP**) pertusovou vakcínou. Ač lokální a celkové nežádoucí postvakcinační reakce bývají častější po aplikaci wP, jsou jak aP, tak wP vakcíny velmi bezpečné. Acelulární pertusové vakcíny jsou však stále mnohem dražší než wP, takže pro řadu států jejich výhoda nižší reaktogenosti nestačí k tomu, aby změnila podávání wP na aplikaci aP. V těch státech, kde by byl častější výskyt lehčích reakcí po wP překážkou vysoké proočkovanosti, může být očkování aP cestou k jejímu dosažení. Národní vakcinační program dětí by v takových případech měl změnit wP za aP, ať jen při revakcinaci, nebo při kompletní sérii dávek vakcíny.

### Základní očkování a přeočkování dětí

SZO doporučuje základní očkování třemi dávkami, při čemž prvá má být podána ve věku šesti týdnů. Další dávky by měly být aplikovány v intervalech 4-8 týdnů, ve věku 10-14 týdnů a 14-18 týdnů. Základní očkování by mělo být ukončeno ve věku šesti měsíců. Proti P by měli být očkovaní všichni kojenci, včetně HIV pozitivních.

Ačkoli bylo zjištěno, že aplikace aP po porodu a v prvním měsíci života vyvolá protilátkovou odpověď u dvouměsíčních kojenců, je třeba k potvrzení tohoto nálezu dalších studií a SZO nedoporučuje očkovat novorozence proti P.

Délka ochrany po základním očkování je značně proměnlivá a je ovlivněna místní epidemiologickou situací, očkovacím schématem a zvolenou vakcínou. Proto se doporučuje přeočkovat (podat posilující dávku vakcíny) děti ve věku 1-6 let, přednostně ve druhém roce života. Při přeočkování ve 2. roce života zvýší se ochrana navozená základním očkováním méně potentní vakcínou (wP či aP), což zabrání nahromadění vnímavých osob nízkého věku.. Termín tohoto přeočkování je také příležitostí pro cílené doočkování dětí s neúplným základním očkováním a umožňuje využít kombinovanou vakcínu proti P a Hib.

Přeočkování by se mělo uskutečnit za 6 a více měsíců po skončení základního očkování. Předpokládá se, že základní očkování s přeočkováním zajistí ochranu proti P na 6 a více roků. Došlo-li narušení intervalů mezi dávkami vakcíny není třeba celou sérii opakovat, pouze se dokončí. Děti ve věku 1-7 let a děti starší, které nebyly dosud očkované, by měly dostat tři dávky wP nebo aP vakcíny v intervalu dvou měsíců mezi 1. a 2. dávkou a v intervalu 6-12 měsíců mezi 2. a 3. dávkou vakcíny.

### Přeočkování mladistvých a dospělých proti pertusi

I když aplikace vakcíny ochrání mladistvé a dospělé před P, chybí v takových případech dostatek důkazů, že přeočkování v tomto věku přispívá k dosažení hlavního cíle – snížení výskytu těžké P u kojenců. Rozhodnutí o přeočkování mladistvých a dospělých by mělo být založeno na znalosti incidence P u nich a na poměru nákladů k přínosu tohoto přeočkování. Přijetí strategie revakcinace mladistvých a dospělých předpokládá vysokou proočkovanost při rutinním očkování kojenců. Je však nutné získat více informací o trvání ochrany po revakcinaci mladistvých a dospělých jednou dávkou vakcíny, stejně jako o nákladnosti a proveditelnosti této strategie.

K očkování osob starších šesti let by měly být užívány pouze aP vakcíny.

### Očkování těhotných žen a kontaktů v domácnosti

Není dostatek důkazů k doporučení imunizace těhotných proti P. Ač některé státy doporučily očkování přímých kontaktů v domácnosti a pečovatelek o děti, vedly Světovou zdravotnickou organizaci závažné problémy této strategie a její neověřený efekt k závěru, že je málo důvodů k jejímu doporučení. Je třeba prošetřit relativní přínos očkování novorozenců

s přínosem očkování matek. Po získání těchto poznatků posoudí SZO výsledky studií očkování matek aP vakcínami.

#### Očkování pracovníků ve zdravotnictví

Očkování zdravotníků, především za účelem prevence nosokomiálního přenosu P na kojence a na imunokompromitované osoby, může být ekonomicky výhodné až při dosažení vysoké proočkovanosti. Ve většině zařízení je však vysoká proočkovanost personálu málo pravděpodobná nejsou-li zavedena opatření jak ke zvýšení proočkovanosti, tak k souhlasu s ní. Státům, v nichž prokazatelně dochází k nosokomiálnímu přenosu P, se doporučuje zavést toto očkování je-li ekonomicky a organizačně možné, zvláště u personálu novorozeneckých, kojeneckých a dětských oddělení.

#### Možnosti záměny a kombinování vakcín

Přesto, že není mnoho dat o možnosti záměny pertusových vakcín SZO usoudila, že změny použití wP za aP vakcínu a naopak nejspíše neovlivní bezpečnost nebo imunogenitu těchto vakcín. Možnost záměny by měla být sledována ve státech, které očkují kombinovanými vakcínami, zvláště pokud užívají kombinace obsahující aP vakcínu.

#### Surveillance

Na celém světě je třeba podporovat pečlivou epidemiologickou surveilanci pertuse, zvláště laboratorně potvrzených onemocnění, zaměřenou na sledování následků P a význam očkování proti P. Zvláštní pozornost si zasluhují studie porovnávající věkově specifickou incidenci P ve státech s odlišnou strategií přeočkování. Cenné informace přináší také prošetřování epidemií P, což by mělo být podporováno.

Již existující výzkumný program, včetně Epidemiologické referenční skupiny o zdraví dětí (*Child Health Epidemiology Reference Group*), projektu Výzkumu etiologie pneumonií u dětí (*Pneumonia Etiology Research for Child Health*) a Studie etiologie sepsí novorozenců (*Neonatal Sepsis Etiology Trial*), by měl být prohlouben a tak by mohlo dojít k lepšímu pochopení skutečných škod, které pertuse u kojenců působí.

oOo

Kopie u překladatele

#### **Poznámka překladatele:**

Na první pohled se nové Stanovisko WHO k očkování proti pertusi nijak zvláště neliší od jeho znění z roku 2005. Přináší však více závažných informací o úloze mladistvých a dospělých osob při přenosu pertuse a o persistenci její cirkulace v populaci. Dostí opatrný je zatím náhled na posilující dávky pertusové vakcíny těmto osobám. Zdá se racionální využít k tomu kombinovaných vakcín typu záškrt + tetanus + pertuse. Zpočátku pro vybrané profese (zaměstnanci předškolních a školních zařízení, zdravotnických zařízení), u nichž by byla namíste i povinnost podrobit se tomuto očkování. Užitečné by bylo i přeočkování širšího okruhu osob, ale to vyžaduje účinnou, bezpečnou a levnou vakcínu, která není v dohledu.

-ooOoo-

**V posledním čísle SMS za rok 2010 si všem čtenářům dovoluji popřát hodně sil a zdraví do nového roku, nejlépe také nějakého mecenáše-Mikuláše, který štědře pokryje stoupající životní náklady a v neposlední řadě i elán, umožňující se na všechno nevykašlat.**

**Váš Dr Plesník**