

Aktualizace stanoviska SZO k vakcínám proti virové hepatitidě typu A – červen 2012

(WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012)

Weekly epidemiological record, No. 28-29, 2012, 87, s. 261-276
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Odborná stanoviska SZO shrnují důležité základní informace o nemoci a vakcíně a obsahují současný názor SZO na očkování vakcínou ve světě. Tato zpráva byla připravena ve spolupráci odborníků SZO s jinými a byla projednána a doporučena v dubnu roku 2012 Strategickou poradní komisí odborníků na imunizaci (SAGE) při SZO. Nové odborné stanovisko SZO nahrazuje původní stanovisko k vakcíně proti VH-A z roku 2000. Reaguje na změny epidemiologie této infekce v některých zemích, na větší nabídku vakcín a na další důkazy prospěšnosti tohoto očkování. Obsahuje nejnovější poznatky o vakcínách proti VH-A a poskytuje aktuální informace k zařazení a využívání těchto vakcín v národních očkovacích schématech.

Epidemiologie virové hepatitidy typu A (VH-A)

VH-A vyvolává virus hepatitidy A (HAV), který se šíří hlavně fekálně-orální cestou, buď při požití kontaminovaných potravin a vody, nebo přímým stykem s nakaženou osobou. Incidence VH-A se úzce pojí se socioekonomickými poměry. S rostoucími finančními příjmy, s větší dostupností nezávadné pitné vody a s lepší sanitací incidence VH-A klesá.

Riziko výskytu VH-A se hodnotí podle dvou hlavních měřítek: (1) sérologických přehledů ukazujících prevalenci dřívějších infekcí a (2) systémů signalizace ukazujících incidenci nemocnosti nebo úmrtnosti na akutní VH-A. V tomto Stanovisku je výskyt VH-A hodnocen na základě nálezu specifických protilátek (séroprevalence) jako vysoký (≥ 90 % u osob ve věku 10 let), střední (≥ 50 % ve věku 15 let a < 90 % ve věku 10 let), nízký (≥ 50 % ve věku 30 let a méně než 50 % ve věku 15 let, a velmi malý (≥ 50 % ve věku 30 let).

Prevalence protilátek je založena na průkazu anti-HAV IgG. Její stanovení v různých věkových skupinách umožňuje hodnotit jejich vnímavost ke vzniku nákazy HAV a objasňuje změny incidence a zvýšené riziko nákazy pro starší věkové skupiny, které nebyly infikovány v dětství. Na základě současného přehodnocení ztrát vyvolávaných VH-A odhaduje SZO, že počet případů akutní VH-A stoupl ze 199 milionů v roce 1990 na 212 milionů v roce 2005. Počet úmrtí na VH-A stoupl ze 30 283 v roce 1990 na 35 245 v roce 2005. K nárůstu počtu případů došlo podle odhadů ve věkových skupinách 2-14 let a > 30 let.

Úroveň prevalence je v různých zemích odlišná. V nejhudších oblastech, včetně subsaharské části Afriky a míst v jižní Asii, může být prevalence anti-HAV u populace ve věku 10let vyšší než 90 %. K nákaze HAV zde obvykle dochází před dosažením pěti let života, kdy většinou je její průběh asymptomatický. Proto je zde málo vnímavých osob mezi mladistvými i dospělými a počet nemocných je malý. Současně téměř ve všech ekonomicky slabých státech nově vzniká ve městech střední třída obyvatel, kteří v dětství neprožili infekci HAV, u nichž je velká pravděpodobnost, že onemocní VH-A v pozdějším věku.

Ekonomicky vyspělé oblasti (západní Evropa, Austrálie, Nový Zéland, Kanada, USA, Japonsko, Korejská republika a Singapur) mají velmi malou prevalenci anti-HAV (< 50 % ve věku 30let). V těchto státech vysoký podíl vnímavých osob mezi dospělými by teoreticky

mohl umožnit šíření infekce HAV, ale virus zde v populaci necirkuluje, takže riziko nákazy HAV je malé. Dochází však k alimentárním epidemiím, například po konzumaci ústřic lovených při pobřeží kontaminovaném odpadními vodami. Známý jsou epidemie po požití zeleninových salátů. K onemocnění VH-A může také dojít u osob ze skupin s vysokým rizikem nákazy HAV, např. u neočkovaných cestovatelů do endemických oblastí VH-A, u homosexuálů, u injekčních narkomanů, výjimečně u specifických populačních skupin, jako jsou některé náboženské organizace. Ojedinele, hlavně v době před zavedením skrínungu dárčů krve a metod inaktivace virů, došlo k přenosu VH-A při transfuzi krve a krevních produktů.

Ve většině středně ekonomicky vyspělých států Asie, Latinské Ameriky, Východní Evropy a Středního Východu ukázaly sérologické přehledy prevalenci anti-HAV střední ($\geq 50\%$ imunních ve věku 15let), nebo nízkou ($\geq 50\%$ imunních ve věku 30let). Podstatná část mladistvých a dospělých je tam vnímavá, HAV zde může cirkulovat, časté jsou epidemie postihující široký okruh obyvatel. Infekce mladistvých a dospělých virem HAV častěji probíhá v podobě těžšího onemocnění. Incidence klinicky závažných případů VH-A při poklesu vysoké endemicity na střední paradoxně stoupá.

Například roku 1988 při velké epidemii v Šanghaji onemocnělo VH-A během krátké doby víc jak 300 000 osob. Z nich více jak 8000 muselo být hospitalizováno, také více než 90% hospitalizovaných bylo ve věku 20-40 let. V některých státech se zlepšující se nakažovou situací, jako je Korejská republika, Argentina a Brazílie, se infekce HAV stala hlavní příčinou náhlého selhání činnosti jater (*fulminant hepatitis failure* – **FHF**). V Indii zjistili, že HAV je odpovědný až za 50 % všech případů FHF u dětí.

Obyvatelstvo středně ekonomicky vyspělých států může mít největší prospěch z programu hromadného očkování. Efektivita očkování dětské populace ohrožené VH-A byla prokázána v řadě různých oblastí světa.

Virus a patogeneze

HAV je klasifikován jako Hepatovirus čeledi *Picornaviridae*. Je neobalený, jednovláknitý s lineární ribonukleovou kyselinou (**RNA**). Zjištění několika odlišných genotypů HAV a subgenotypů významně přispělo k prošetření a objasnění epidemií VH-A a cest přenosu HAV.

HAV je odolný vůči působení nízkého pH a teploty nižší než 60 °C (po 60 minut), snáší i zmrazení. Může delší dobu přetrvávat ve stolici a v půdě.

Po požití virus může pronikat střevní sliznicí a replikovat se v buňkách krypt epitelu, pronikat krví vrátnice do jater. HAV se specificky zaměřuje na jaterní buňky, není však cytopatogenní. Způsob, jakým poškozuje hepatocyty není zcela objasněný, nejspíše však jde o imunologický proces. Šíření HAV je spojeno s jeho masivním vylučováním stolicí, zvláště ke konci inkubační doby. Vysoká virémie zhruba odpovídá době vylučování viru stolicí, množství viru v krvi však není tak velké jako ve stolici.

Klinický obraz a diagnostika

Inkubační doba akutní VH-A je obvykle 14-28 (až 50) dnů. Průběh infekce značně závisí na věku: zatím co u malých dětí je zpravidla bezpříznakový, starší děti a dospělí zjevně onemocní.

Obraz nemoci je stejný jako u jiných akutních virových hepatitid. Patří k němu nevolnost, únava, nechutenství, zvracení, žaludeční obtíže, průjem, méně často horečka, bolest hlavy, kloubů a svalů. Zvýšená hladina jaterních enzymů, tmavá moč a někdy šedé zabarvení stolice s ikterem jsou typickými projevy akutní virové hepatitidy.

U 99% nemocných zpravidla dojde k úplné zdravě, i když ojedinele byly hlášeny relapsy u 3% - 20 % případů. Na rozdíl od virové hepatitidy typu B nebo typu C hepatitida typu A nevede k chronickému onemocnění jater. Odhadovaná smrtnost na VH-A se mění podle věku

nemocného: u dětí do 15 let věku je asi 0,1%, ve věku 15-35 let stoupá na 0,3% a u osob starších 40let dosahuje až 2,1%. Fulminantní průběh je vzácný, ale je spojen s vysokou smrtností. V Argentině byl u 0,4% dětských případů průběh VH-A fulminantní, 60 % těchto dětí zemřelo. Poslední zprávy z Jižní Ameriky a Korejské republiky naznačují vzrůst počtu případů fulminantních forem, zvláště mezi dětmi. Větší riziko vzniku těžké nebo fulminantní VH-A mají imunosuprimovaní pacienti a pacienti s chronickým onemocněním jater.

Ke stanovení diagnózy akutní VH-A je nutné sérologické vyšetření (IgM anti-HAV). Protilátky IgM, IgG a IgA anti-HAV se objevují krátce před, nebo současně s příznaky nemoci. IgM anti-HAV lze najít jak u symptomatických, tak u symptomatických pacientů. Objevují se 5-10 dnů před prvými projevy nemoci, nebo na začátku vzestupu aktivity jaterních enzymů, přetrvávají asi 4 měsíce (30 – 420 dnů). IgG anti-HAV stoupají později a přetrvávají dlouho po prožití infekce. Pomocí amplifikace nukleové kyseliny a sekvenčních metod lze prokázat HAV v tělesných tekutinách a ve stolici.

Vakcíny proti VH-A

Po úspěšné kultivaci HAV na buněčné kultuře v roce 1979 bylo vyvinuto několik vakcín proti VH-A. Ve světě se nyní užívají dva typy těchto vakcín: (1) formaldehydem inaktivované, které vyrábí několik států a jsou běžně podávány všude, (2) živé, atenuované vakcíny, vyráběné v Číně a dostupné v několika dalších státech. Všechny vakcíny proti VH-A obsahují antigeny odvozené od atenuovaných kmenů HAV, pěstovaných na buněčné kultuře. Nukleotid a sekvence aminokyselin v těchto kmenech je asi v 95 % shodná.

Hladiny protilátek v rozpětí 10-33 IU/ml, při použití různých testů, se u lidí pokládají za ukazatel imunity vůči VH-A. Klinická zkušenost však svědčí o tom, že imunní jsou očkované osoby i bez hladiny anti-HAV prokazatelné současnými testy imunoanalýzy. Za známku imunity vůči VH-A se považuje pozitivita celkového kvalitativního testu anti-HAV.

Inaktivované vakcíny proti VH-A

HAV je pomnožován na lidských fibroblastech. Lyzát těchto buněk je purifikován a inaktivován formaldehydem. Většina vakcín proti VH-A (**vac-HA**) je vázaná na aluminium hydroxid jako adjuvans. Jedna vakcína užívá jako adjuvans virosomy. Současné inaktivované vac-HA jsou dodávány v jednodávkovém balení a většinou neobsahují preservativní složku.

Někteří výrobci dodávají pro děti vakcínu o polovičním objemu, ale se stejnou koncentrací antigenu jako ve vakcíně pro dospělé. Inaktivované vac-HA by měly být uchovávány při 2-8 °C, nesmí zmraznout. Takto skladované mají dobu použitelnosti v délce 24 až 36 měsíců, kterou určuje výrobce.

Byly vyvinuty kombinované vakcíny proti VH-A + VH-B, nebo proti VH-A a břišnímu tyfu, určené hlavně k očkování cestovatelů. Všechny inaktivované vac-HA jsou vzájemně zastupitelné, což platí i pro uvedené kombinované vakcíny.

Inaktivované vac-HA jsou schváleny k očkování osob ve věku ≥ 12 měsíců. Podle doporučení výrobce úplné očkování sestává ze dvou dávek vakcíny vpravených do deltového svalů. Interval mezi první a druhou dávkou vakcíny je obvykle 6-12 měsíců. Může však být prodloužen až na 18-36 měsíců. Vac-HA je možné podávat současně s vakcínami proti záškrtu, tetanu, pertusi (DiTePer), polio (orální i inaktivované), proti Hib, spalničkám, parotitidě, zarděnkám, břišnímu tyfu (orální, intramuskulární), VH-B, choleře, Japonské encefalitidě, vzteklině a žluté zimnici, aniž by došlo k významné interferenci imunogenity, reaktogenity, nebo bezpečnosti jednotlivých vakcín.

Imunogenita, efekt a efektivita

Všechny inaktivované vakcíny proti VH-A jsou vysoce imunogenní a v podstatě vyvolávají porovnatelnou imunitní odpověď.

Efektivita těchto vakcín byla prokázána velkými očkovacími akcemi u obyvatel Severní Ameriky. Během 6-10 let došlo k 94% - 97% snížení incidence VH-A. Při 50 - 80% proočkovanosti původního obyvatelstva Aljašky snížila se incidence VH-A na 0,1 případu na 100 000 obyvatel. Podobné výsledky byly zjištěny v řadě jiných populačních skupin ve světě.

Dobře je dokumentovaná také vysoká efektivita postexpoziční profylaxe inaktivovanou vac-HA. V roce 1901 uskutečnili v USA dvojité zaslepenou, placebem kontrolovanou studii během epidemie VH-A na severu státu New York. Ve studii podali 1037 dětem ve věku 2-16 let jednu dávku inaktivované vac-HA, nebo placebo. V kontrolní skupině s placebem vzniklo 25 případů potvrzené VH-A, kdežto ve vakcinované skupině se po 17. dnu od aplikace vakcíny neobjevil žádný nový případ VH-A. V Izraeli byla po několika týdnech od aplikace jedné dávky inaktivované vac-HA více než 90 % dětem zastavena velká epidemie VH-A mezi sociálně slabými rodinami.

Přetrvávání postvakcinační imunity bylo po dobu 15let každoročně sledováno u 119 a 194 osob ve věku 17-40 let, očkovaných buď standardním schématem (0 a 6 měsíců), nebo delším schématem (0 a 12 měsíců). Ukázalo se, že imunita přetrvávala po celou dobu sledování. Nebyl rozdíl v protilátkové odpovědi na očkování standardním, či delším schématem. Ze 110 čínských dětí mělo deset let po druhé dávce vakcíny stále ještě 99 % z nich prokazatelné anti-HAV. V jiné studii sledovali dlouhodobost postvakcinační imunity u 130 osob, které byly očkovány virosomovou vakcínou proti VH-A. Zjistili, že séroprotektivní hladiny protilátek měli po 9-11 letech od podání druhé dávky vakcíny všichni. Při zvolené hranici ≥ 20 mIU/ml odhadli medián doby trvání ochrany na 45 let.

Očkování jednou dávkou vakcíny

Za 2 - 4 týdny po aplikaci první dávky inaktivované vac-HA se až u 100 % imunokompetentních dětí a mladých dospělých objeví anti-HAV v titrech nad 20 mIU/ml. To umožňuje úspěšně zastavit epidemie VH-A podáním jediné dávky vakcíny. Důvody pro přeočkování posilující dávkou vac-HA vycházely z dřívějších odhadů o poklesu hladiny protilátek. Dlouhodobé sledování dospělých cestovatelů z Evropy však prokázalo, že jedna dávka vac-HA vyvolá imunitní paměť a že anti-HAV většinou přetrvávají po 4-11 let sledování.

Bezpečnost inaktivovaných vakcín proti VH-A

Podle zkušeností získaných ve světě po aplikaci několika milionů dávek, je bezpečnostní profil všech formaldehydem inaktivovaných vakcín proti VH-A, aplikovaných dětem ve věku od 1 - 15let a dospělým, výborný, bez ohledu na aplikační schéma a výrobce vakcíny. Velké studie bezpečnosti, realizované před licencováním dvou různých inaktivovaných vac-HA, zjistily u 56 %, resp. u 53 % dospělých očkovaných lokální reakce v podobě bolestivosti či napětí v místě vpichu. Tyto reakce mělo 15 % a 17 % očkovaných dětí. Bolesti hlavy udávalo po obou vakcínách 14 % a 16 % dospělých, u dětí byly ojedinělé.

Zhruba u 40 000 dětí, sledovaných ve studii bezpečnosti a účinnosti vac-HA, nebyly hlášeny závažnější nežádoucí reakce po očkování. Podobně ve dvou postlicenčních studiích, z nichž v jedné bylo 11 273 dětí a 25 467 dospělých, ve druhé celkem asi 2 000 osob různého věku, nedošlo po aplikaci vakcíny k žádné závažné nežádoucí reakci.

Podání těchto vakcín dobře snášeli také pacienti s lehkým, nebo středně závažným onemocněním jater, příjemci transplantátů jater a ledvin i dialyzovaní pacienti. Bezpečnost vakcín nebyla ověřována u těhotných žen, ale protože jsou vyráběny z inaktivovaného viru je asi riziko pro plod zcela zanedbatelné.

Živá atenuovaná vakcína proti VH-A

V Číně byly roku 2008 licencovány dvě živé atenuované vakcíny proti VH-A (**žv-HA**), založené na dvou kmenech viru HAV – kmenu H2 a kmenu L-A-1. Podávaly se s.c. dětem ve věku jednoho roku a starším. Oslabeny byly opakovanými pasážemi viru na buněčných

kulturách a následným pomnožením na fibroblastech plic lidských embryí. Jejich potence byla vyjádřena velikostí infekční dávky tkáňové kultury (*tissue culture infective dose-TCID50*).

V letech 1996 – 1999 byla v Číně provedena velká klinická studie s žv-HA (kmen H2) u dětí ve věku 1 – 12 let (průměrný věk 5,4 roku). Za osm let po této studii mělo 72 % (61 z 85) dětí, které dostaly jednu dávku vakcíny, prokazatelné anti-HAV (GPT 89,0 mIU/ml). Děti, které za rok po první dávce dostaly druhou dávku žv-HA, byly v 98 % (48/49) anti-HAV pozitivní (GPT 262,8 mIU/ml).

Při epidemii VH-A v čínské provincii Hebei roku 1998 uskutečnili kontrolovanou studii očkování asi u 12 000 dětí předškolního a mladšího školního věku. Tato studie prokázala 95% (95% interval spolehlivosti-IS: 86 % -105 %) poexpoziční ochranu žv-HA s kmenem H2.

Zkušenosti kliniků a výsledky pasivní surveillace nezjistily žádný závažnější problém spojený s aplikací čínské žv-HA. Jako při jiných živých vakcínách se nedoporučuje její podání těhotným ženám a imunosuprimovaných pacientům.

I když se ví, že H2 kmen je u očkovaných vylučován stolicí, sérologické vyšetření neočkovaných spolužáků při studiích očkování na školách v Číně neprokázalo žádný případ sérokonverze v důsledku přenosu viru mezi spolužáky.

Populační skupiny s vysokým rizikem nákazy HAV

Mezi vysoce ohrožené infekcí HAV patří jak osoby s častou expozicí HAV, tak osoby mající větší riziko závažného průběhu akvirované infekce. Některé státy a instituce doporučily cílené očkování těchto rizikových skupin, mezi něž patří cestující z oblastí s malým výskytem VH-A do oblastí se středním nebo vysokým výskytem této nákazy, dále osoby potřebující dlouhodobé podávání krevních produktů, např. hemofilici, muži mající sex s muži, osoby pracující s primáty a osoby s injekční aplikací drog. Očkování osob z těchto rizikových skupin je pro ně výhodné, ale chybí důkazy, že by přispívalo k dosažení vysoké proočkovanosti skupiny a účinně ovlivnilo hlášenou incidenci VH-A v celé populaci. V praxi jsou různé překážky, včetně obměny personálu, které mohou omezovat efektivitu očkování potravinářů co by zdrojů alimentárních epidemií VH-A.

Očkování imunokompromitovaných a starých osob vakcínami proti VH-A

Zpravidla mají imunokompromitovaní pacienti po transplantaci orgánů slabou imunitní reakci na podání inaktivovaných vakcín proti VH-A. U pacientů po transplantaci může časem dojít ke ztrátě jejich ochrany, zvláště dojde-li u nich k odvržení transplantátu. Většina osob s kompenzovaným jaterním onemocněním, pokud nedostává imunosupresivní terapii, dosáhne po očkování stejné ochrany jako zdravé osoby. Hladina anti-HAV po očkování je však úměrně poškození jater nižší.

Z přehledu dřívějších studií vyplývá, že u HIV-infikovaných osob dochází k sérokonverzi anti-HAV v 52 - 94 %. Sérokonverze je definovaná jako vznik anti-HAV po podání vakcíny. U HIV- infikovaných osob se sérokonverzí bývají titry anti-HAV asi 10x nižší než u osob neinfikovaných HIV. Kontrolovaná studie ukázala, že dospělí očkovaní s počtem CD4 buněk menším než 300 buněk/mm³ sérokonvertují v 87 % případů, kdežto osoby s počtem CD4 buněk $\geq 300/\text{mm}^3$ ve 100 % případů. Nejsou zprávy o trvání ochrany HIV-infikovaných osob po očkování proti VH-A.

Dostatečné hladiny anti-HAV po očkování bývají dosaženy u starších osob méně často než u mladých osob. V jedné studii vyvolala první dávka vac-HA dostatečnou protilátkovou odpověď u 100 % mladých dospělých, ale jen u 65 % osob ve věku 50 a více let. Po druhé dávce vakcíny však mělo dostatečnou protilátkovou reakci 100 %, resp. 97 % osob.

Pasivní profylaxe podáním imunoglobulinu

Protektivní efekt imunoglobulinu (Ig) proti VH:A je spolehlivě prokázán. Jeho trvání je však omezeno asi na 1-2 měsíce, po dávce 0,02 a 0,06ml/kg tělesné hmotnosti asi na 3-5 měsíců. Ochrana nastupuje za několik hodin po injekci. Je-li Ig podán před, nebo do 14 dnů po expozici, je efekt 80 – 90%. Pro nízké hladiny anti-HAV v nespecifickém Ig, pro vysokou cenu specifického Ig a pro omezené trvání ochrany po pasivní profylaxi VH-A, je dnes podávání Ig ve světě stále méně časté. Ukázalo se také, že vac-HA již po prvé dávce rychle navozují ochranu před HAV.

V náhodné, kontrolované terénní studii nebyl u kontaktů s potvrzenými případy VH-A zjištěn významný rozdíl mezi ochranou před zjevnou, či skrytou nákazou HAV po podání Ig nebo vac-HA.

Hodnocení efektivity nákladů

Podrobný přehled poměru nákladů k dosaženému efektu (*cost effectiveness ratio*) byl získán z výsledků 31 studií očkování proti VH-A (v tom 12 studií sledujících míru užitečnosti (*cost utility*). Šlo o očkování celé populace, vybraných populačních skupin, nebo o očkování osob nemajících anti-HAV. V Evropě a USA z nich uskutečnili 27 studií. Polovina studií s očkováním celé populace vykazovala dobrý poměr prospěchu k nákladům (1 ušetřený rok života za méně než 20 000 USD). Nižší efektivitu vykazovaly spíše studie hromadné imunizace celé populace než cílená vakcinace rizikových skupin. Hromadné očkování bylo především výhodné u dětí, zejména v oblastech s vysokým výskytem VH-A. Při cíleném očkování efektivita nákladů silně závisela na riziku infekce ve vybrané populační skupině.

Incidence VH-A, cena vakcíny a diskontní sazba byly hlavními faktory ovlivňujícími výsledky hodnocení. Analýzy, které hodnotily aplikaci kombinované vakcíny proti VH-A a VH-B, odhad nehlášených případů nemoci spolu se společenskými ztrátami, a které byly lépe metodologicky připraveny, ukazovaly v podstatě lepší hodnocení efektivity nákladů na očkování.

Stanovisko SZO k vakcínám proti VH-A

Jak inaktivované, tak živé vakcíny proti virové hepatitidě typu A jsou vysoce imunogenní. Jejich aplikace vyvolává dlouhodobou, možná doživotní ochranu před VH-A u dětí i u dospělých.

Sledování potvrdilo mimořádnou bezpečnost inaktivovaných vakcín. Živé, oslabené vakcíny proti VH-A, jsou sice považovány za bezpečné, ale publikovaných zpráv o jejich bezpečnosti a snesitelnosti je ve světě méně.

Na základě incidence akutní VH-A, nebo ke snížení jejího endemického výskytu, SZO doporučuje po zvážení efektivity nákladnosti zařadit očkování proti VH-A do národního očkovacího programu pro děti mladší jednoho roku.

Očkování proti VH-A by mělo být součástí komplexního plánu prevence a kontroly virové hepatitidy, včetně opatření ke zlepšení úrovně hygieny a sanitace a postupů protiepidemických.

Vlády by měly shromažďovat a zpracovávat informace potřebné pro odhad škod působených VH-A. Mimo sérologických přehledů, které pomáhají zjistit prevalenci anti-HAV IgG ve stanovených věkových kohortách, může být potřebné ověřit hlášený systém, surveillanci akutní VH-A a údaje o případech akutního selhání činnosti jater, nebo o případech vyžadujících transplantaci. Při rozhodování o vhodné strategii imunizace poslouží ekonomické vyhodnocení situace, včetně hodnocení efektivity nákladů na ni.

Ve vysoce endemických oblastech jsou téměř všechny osoby asymptomaticky nakaženy HAV již v dětství, což je dobře chrání před onemocněním VH-A v mladistvém a dospělém věku. V těchto státech se větší očkovací akce proti VH-A nedoporučují.

Při zlepšující se národohospodářské situaci v zemi se může poměrně rychle měnit vysoká incidence VH-A na střední. Poměrně vysoký podíl dospělých je vnímavý k nákaze HAV, takže hromadné očkování proti VH-A je ekonomicky výhodné a mělo by být podpořeno.

Ve státech s nízkou a velmi malou incidencí VH-A je opodstatněné cílené očkování vysoce rizikových populačních skupin. Do nich patří osoby cestující do oblastí se středním a vysokým výskytem, osoby potřebující celoživotní aplikaci krevních derivátů, muži mající sex s muži, osoby pracující s primáty a injekční narkomani. Fulminantním průběhem VH-A jsou ohroženi pacienti s chronickým onemocněním jater, proto by také měli být očkováni.

Preexpoziční profylaxe by měla spíše spočívat v aktivní imunizaci vakcínou, než v pasivní imunizaci imunoglobulinem. Tento postup se týká jak cestujících do oblastí s vyšším výskytem VH-A, tak postexpoziční profylaxe osob, které byly v těsném styku s akutním případem VH-A.

Doporučování očkování proti VH-A při jejím epidemickém výskytu závisí na epidemiologicky významných okolnostech v ohnisku epidemie a na možnosti rychlého uskutečnění hromadného očkování. V menších, uzavřených kolektivech má největší naději na úspěšné potlačení epidemie aplikace jediné dávky vakcíny, pokud je podána brzo po vzniku epidemie a pokud se podaří očkovat vysoký počet osob v různých věkových skupinách. Očkování by mělo být provázeno cílenou zdravotní výchovou a zlepšením sanitace.

V současnosti jsou inaktivované vakcíny proti VH-A schváleny k nitrosvalové aplikaci dvou dávek vakcíny, při čemž prvá se podává ve věku jednoho roku i později. Interval mezi první (základní) a druhou (posilující) dávkou není fixní, obvyklý je 6-18 měsíců, ale může být od 6 měsíců až do 4-5 let. Živá atenuovaná vakcína proti VH-A se aplikuje v jedné podkožní dávce.

Národní očkovací programy by měly začlenit do očkovacího režimu očkování jednou dávkou inaktivované vakcíny proti VH-A. Takový postup má srovnatelný efekt a je méně nákladný i snadněji proveditelný, než klasický postup podání dvou dávek vakcíny. Než však bude získáno více zkušeností s jednodávkovou vakcinací upřednostňuje se pro osoby ve vyšším riziku nákazy HAV a u imunokompromitovaných osob podání dvou dávek vakcíny. Inaktivované vakcíny proti VH-A od různých výrobců jsou vzájemně zastupitelné, což se týká i kombinovaných vakcín.

Mimo závažné alergické reakce na podání předchozí dávky vakcíny nemá její podání jiné kontraindikace. Vakcíny proti VH-A mohou být podávány současně s jinými vakcínami užívanými k imunizaci dětí nebo k očkování cestovatelů. Inaktivované vakcíny proti VH-A lze také aplikovat těhotným ženám, které jsou v prokazatelném riziku nákazy HAV.

Velká alergická reakce na některou složku živé atenuované vakcíny proti VH-A je kontraindikací její aplikace. Zpravidla také nemají být živé vakcíny podávány těhotným nebo silně imunokompromitovaným pacientům. Nejsou poznatky o současném podání živých atenuovaných vakcín a jiných běžně užívaných vakcín.

Po zahájení očkování proti VH-A je důležité sledovat jeho efekt pomocí údajů o nemocnosti a úmrtnosti jak z terénních studií, tak ze surveillance. Vždy je třeba sledovat trvání ochrany po očkování jednou, nebo dvěma dávkami. Zejména to platí při očkování jednou dávkou vakcíny pro sledování účinnosti a hodnocení tohoto očkovacího schématu.

Kopie zprávy je uložena u překladatele