

Očkování a chemoprophylaxe chřipky u dětí

MUDr. Martina Havlíčková, MUDr. Jan Kynčl

Státní zdravotní ústav Praha

Očkování proti chřipce je jedním ze stěžejních nástrojů prevence této infekce. Nejdůležitějšími cílovými skupinami jsou především osoby patřící do některé z definovaných rizikových oblastí. Opakovaně bylo doloženo, že onemocnění chřipkou u dětí nejnížší věkové kategorie, tj. do 2, resp. do 4 let věku, může být relativně často spojené s komplikovaným průběhem a hospitalizací. Vážnými patogeny tohoto věku jsou i RSV, viry parainfluenzy, adenoviry a rhinoviry. Zda zatížit „nerizikové“ předškolní dítě dalším očkováním v době, kdy se aplikují vakcíny v rámci základního očkovacího kalendáře, je relativně složitá otázka. Zatímco v USA doporučují očkování v podstatě pro celou dětskou populaci (od 6 měsíců do 18 let), evropský přístup je zdrženlivější a obvykle se omezuje na děti zařazené do definované rizikové skupiny dle platné legislativy. Nicméně věková skupina školních dětí, tj. od šesti do 15 let věku, je v době chřipkové epidemie skupinou zpravidla nejzasaženější. Vedle celé škály problémů s nemalými zdravotními i ekonomickými dopady představují nemocní školáci i enormní zdroj infekce, a to především pro starší populaci. Dlouhodobé výsledky japonského vakcinačního programu, v jehož rámci byly školní děti plošně očkovány v letech 1977–1987, jasně ukázaly signifikantní pokles úmrtnosti u starších osob a opětovný vzestup nedlouho po zastavení programu. Chemoprophylaxe chřipky u dětí je spíše výjimečná záležitost, je indikována především u dětí, které jsou ve vysokém riziku komplikovaného průběhu infekce.

Klíčová slova: chřipka, děti, očkování, antivirotika, nemocnost.

Influenza vaccination and chemoprophylaxis in children

Vaccination against influenza is a crucial tool to prevent this infection. The most important target groups are the defined high-risk cohorts. Influenza in the youngest age groups, i. e. in children under 2 or 4 years of age, has been repeatedly reported to be relatively often associated with a complicated course and hospitalization. Other serious pathogens in children of this age groups are RSV, parainfluenza viruses, adenoviruses and rhinoviruses. Whether to burden a non-high-risk preschool child with an extra vaccination in addition to the basic immunization calendar is a rather complicated question. While in the USA influenza vaccination is generally recommended for the whole population of children (from six months to 18 years of age), the European position is more reserved and influenza vaccination is usually limited to the defined high-risk groups of children as specified by the legislation in force. Nevertheless, in time of influenza epidemics, school age children, i. e. those from six to 15 years of age, are typically the most affected population group. In addition to a wide range of health and economic impacts, school age children with influenza are also an enormous source of infection in particular for the elderly. Long-term results of the Japanese vaccination program for school age children completed in 1977–1987 have clearly shown significant decrease in mortality in the elderly followed by another increase after the program was stopped. Although uncommonly used in children, influenza chemoprophylaxis is indicated in those at high risk of developing a complicated course of infection.

Key words: influenza, children, vaccination, antivirals, morbidity.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(4): 254–256

Každoročně se opakující chřipkové epidemie jsou všude ve světě příčinou nemalé nemocnosti i úmrtnosti. Celkově jsou zdravotní dopady závažné. Viry chřipky dle Světové zdravotnické organizace (WHO) ročně způsobí až jednu miliardu infekcí, u 3–5 milionů pacientů bývá těžký průběh onemocnění, 300–500 000 osob nemoci podlehnou. Nemocnost a úmrtnost v období pandemie může tyto hodnoty významně převyšovat, záleží na patogenitě pandemického kmene.

Šíření infekce je běžné jak kapénkovou formou, tak i prostřednictvím kontaminovaných předmětů a rukou (mimo jiné i proto WHO zcela seriózně doporučuje časté mytí rukou jako důležitou součást prevence šíření chřipkového viru). Nemocné osoby virus vylučují minimálně 24 hodin před vypuknutím vlastních příznaků, exkrece viru nosním a faryngálním sekretem trvá

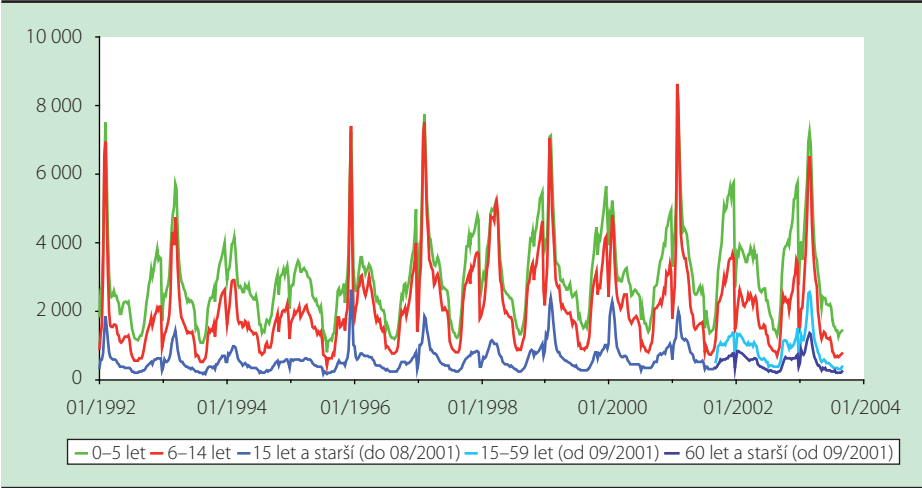
Tabulka 1. Proč je chřipka stále problém?

■ Jediná virová infekce způsobující každoroční epidemie.
■ Jediná virová infekce s jednoznačně pandemickým potenciálem.
■ Onemocnění je provázáno komplikacemi, především u starších pacientů a malých dětí.
■ Virus má složitou morfologii, proměnlivé biologické vlastnosti a trvalý zvířecí rezervoár.
■ V lidské populaci současný výskyt 3 typů (A, B, C) a tří subtypů typu A (A-H ₁ N ₁ , A-H ₃ N ₂ a pandemic (H ₁ N ₁) 2009.
■ Imunita typové a kmenové specifická, v protektivních titrech přetrvávají ochranné protilátky řádově pouze v měsících.
■ Bezpečná prevence je pouze vakcinace.
■ Celosvětový problém zdravotní, sociální, ekonomický.
■ Chřipku A typu lze charakterizovat jako zoonózu.
■ Je stále přítomna v populaci, viry chřipky cirkulují i v letních měsících, byť sporadicky.
■ V ČR na chřipku a v souvislosti s chřipkou ročně zemře cca 2 000 osob.
■ U dětí není jednoduché stanovit přesné údaje morbidity i mortality specificky s ohledem na chřipku vzhledem k relativně nespecifickým příznakům, které chřipku v dětském věku provázejí a které mohou být průvodními jevy řady dalších infekcí.

Tabulka 2. Jaký je reálný dopad chřipky na dětskou populaci?

■ Do 2 let věku – chřipka je často spojena s komplikacemi a následnou hospitalizací, v příčině hospitalizací je na druhém místě – hned za RSV.
■ Procento hospitalizací je ve věkové skupině dětí do 2 let věku porovnatelné s věkovou skupinou 64+.
■ Od 2 let stoupá attack rate, ale klesá procento komplikací.
■ Tradičně vysoká nemocnost je především ve skupině školních dětí.
■ Vysoký počet nemocných školních dětí: zdroj infekce do dalších rizikových skupin, absentismus dětí i rodičů, ekonomické ztráty, organizační problémy.

Graf 1. Týdenní nemocnost akutních respiračních onemocnění na 100 000 obyvatel v jednotlivých věkových skupinách v ČR, 1992–2003. Zdroj: Odbor epidemiologie infekčních nemocí, centrum odborných činností SZÚ Praha



obvykle 3–4 dny a dobře koreluje s febrilní fází infekce. Avšak dětské pacienty, stejně jako řada imunodeficitních osob prodávajících chřipkovou infekci, virus vylučují významně déle, i více jak 2 týdny. Navíc, v době chřipkové epidemie, bývá nemocnost dětí ve věkové skupině do 15 let až 40 % (tzv. attack rate – graf 1), proto chřipka u dětí představuje i závažný epidemiologický problém (vysoká nemocnost a poměrně dlouhodobé vylučování viru -1).

Klinický průběh chřipkové infekce u dětských pacientů velmi záleží na konkrétní věkové kategorii dítěte. U dětí do 2 let věku se chřipka velmi často manifestuje jako febrilní stav, který může být spojen s křečemi a může si vyžádat hospitalizaci. Respirační příznaky jsou vyznačeny s různou intenzitou, diferenciálně diagnosticky je nutné – pokud to laboratorní zázemí umožňuje – odlišit další významné patogeny dětského věku, především RSV (respirační syncytiální virus), hMPV (lidský metapneumovirus – poměrně nově identifikovaný), PIV (viry parainfluenzy) a AV (adenoviry). Tato vyšetření bývají spolu s vyšetřením virů chřipky poměrně dobře dostupná. Rovněž je ale dobré pomyslet i na další recentně popsané respirační patogeny (coronavirus HKU1 a NL 63, lidský bocavirus) a také velmi početnou skupinu rinovirů a obou klasických koronavirů – 229E a OC43; tyto viry však nepatří mezi běžně vyšet-

řované. Pro účel diferenciálně diagnostického laboratorního vyšetření je nutné odebrat do speciálního transportního virologického média nazofaryngeální výtěr. Vyšetření dvojice sér – tzv. akutního a rekonvalescentního vzorku séra – má spíše retrospektivní vypovídací hodnotu.

U dětí starších dvou let se již klinický obraz více podobá známému průběhu epidemické chřipky, častěji však bývají gastrointestinální obtíže (průjem, zvracení, bolesti břicha), a to především v souvislosti s chřipkou typu B.

Komplikace chřipky u dětí jsou podobně jako u dospělých plicní a mimoplicní. Mezi plicní patří zejména bakteriální superinfekcí navozená bronchopneumonie a pneumonie, primární virová pneumonie je velmi vzácná. Zato v porovnání se staršími pacienty je poměrně běžnou komplikací chřipky dětí otitis media velmi často též virové etiologie, mezi vážné komplikace v dětském věku patří Reyův syndrom (z tohoto důvodu se dětem neordinuje jako antipyretikum kyselina acetylsalicylová) a nežírdka je zaznamenána i myositida. Zánět srdečního svalu a meningoencefalitida se mohou vyskytovat jako komplikace chřipky napříč věkovým spektrem.

Mortalita chřipky u dětí je poměrně nízká – 0,2 až 0,8/100 000 případů ročně (2). Tyto údaje by samy o sobě neodůvodňovaly mandatorní očkování dětí mimo definované rizikové

skupiny, ale jaký je *reálný dopad* chřipky na dětskou populaci?

U dospělých stejně jako u dětí máme v rámci prevence a terapie v podstatě identické možnosti, to znamená **vakcinaci a specifickou antivirovou terapii**, již lze v přísně indikovaných případech použít i profylakticky.

Očkování proti chřipce je tedy jedním ze stěžejních nástrojů prevence této infekce. I když bereme v úvahu všechny údaje týkající se průběhu a dopadu chřipky u dětí včetně nejnižších věkových skupin, musíme zvážit, zda je vhodné zatížit „nerizikové“ předškolní dítě dalším očkováním v době, kdy se aplikují vakcíny v rámci základního očkovacího kalendáře. Navíc je samozřejmě vhodné opakovat očkování před každou sezónou aktuální vakcínou, stejně jako u dospělých. Při zvážení všech aspektů to je poměrně složitá otázka. USA již doporučují očkování v podstatě pro celou dětskou populaci – tj. od 6 měsíců do 18 let (od sezóny 2008/2009); tomuto věkově „rozšířenému doporučení“ předcházelo doporučení očkovat děti od půl roku do 4 let věku (od roku 2006). Evropský přístup je zdrženlivější a stále se omezuje na děti zařazené do definované rizikové skupiny dle platné legislativy. Jiný pohled však lze mít na věkovou skupinu školních dětí, která je v době chřipkové epidemie skupinou zpravidla nejzasaženější (graf 1). Vedle celé škály problémů s nemalými zdravotními i ekonomickými dopady (vyprázdněné školy, absentující rodiče, kteří ošetřují nemocné děti...) představují nemocní školáci i enormní zdroj infekce, a to především pro starší populaci. Dlouhodobé výsledky japonského vakcinačního programu, který byl odstartován počátkem 60. let a v jehož rámci se postupně prosazovalo očkování školních dětí proti chřipce (v letech 1977–1987 bylo toto očkování školáků v Japonsku mandatorní), jasně ukázaly signifikantní pokles úmrtnosti u starších osob a opětovný vzestup nedlouho po zastavení programu (3, 4). Očkování školních dětí ve větší míře by tedy přineslo jistě značný benefit a bylo by vhodné na ně rodiče školáků upozornit a vysvětlit možnosti i výhody. Očkování dětí předškolních – mimo rizikové skupiny – doporučujeme individuálně zvážit dle míry rizika komplikací a dalších okolností, které mohou expozici infekcí zvýšit (časté cestování s rodiči, brzký nástup do kolektivního zařízení atd.). V České republice jsou registrovány ná-

sledující inaktivované trivalentní vakcíny proti chřipce, které lze použít pro vakcinaci dětí:

- *Begrivac (Novartis) – štěpená vakcína*
- *Fluarix (GlaxoSmithKline) – štěpená vakcína*
- *Vaxigrip (Sanofi Pasteur) – štěpená vakcína*
- *Inflexal V (Berna Biotech) – subjednotková virosomální vakcína*
- *Influvac (Solvay) – subjednotková vakcína*

Při očkování je vždy nutné respektovat aktuální údaje v příbalovém letáku. Děti starší 36 měsíců dostanou jednu dávku 0,5 ml, děti od 6 měsíců pak 0,25 ml intramuskulárně nebo hluboce subkutánně. U dětí, které nebyly dosud vakcinovány, se v intervalu 4 týdnů aplikuje druhá dávka.

Chřipková vakcína je všeobecně dobře tolerována. Je kontraindikována pouze u těch pacientů, kteří jsou alergičtí na vaječnou bílkovinu, a samozřejmě u těch, kde lze vzhledem k anamnéze předpokládat alergickou reakci. Nežádoucí účinky se omezují nejvíce na lokální – tedy bolestivost v místě vpichu, otok, zarudnutí, případně mírná febrilní reakce trvající 1–2 dny, která nevyžaduje žádný léčebný zásah. Prozatím není pro dětskou věkovou skupinu k dispozici protichřipková vakcína připravená na tkáňových kulturách, což by vyřešilo problém alergií na vaječný protein. Doposud jediná takto připravená vakcína registrovaná v ČR – Optaflu – je až pro pacienty starší 18 let. Živá atenuovaná vakcína, která se používá např. v USA, není v ČR registrována, a proto ji nerozvádíme.

Chřipku jako jednu z mála virových infekcí lze léčit kauzálně specifickými preparáty. Z léčebného hlediska je nutné k antivirotikům přistupovat velmi uvážlivě a především vždy individuálně posoudit situaci. I pro dětské pacienty jsou k dispozici inhibitory neuraminidázy (oseltamivir – Tamiflu a zanamivir – Relenza). Zatím se rezistence nového chřipkového viru pandemic A (H₁N₁) 2009 vůči Tamiflu objevila pouze v několika ojedinělých případech, vůči Relenze ani v jednom případě. Nicméně indikaci preparátu je nutné rozhodovat velmi obezřetně a lze-li, tak pacienta virologicky vyšetřit. Pomocí rychlotestů konstruovaných pro použití u lůžka či v ordinaci získáme výsledek do 15 minut, stinnou stránkou ovšem je finanční náročnost vyšetření – řádově několik set korun. Je absolutně nezbytné zahájit léčbu do 48 hodin od začátku onemocnění. Oba preparáty lze podávat léčebně, profylakticky a lze je in-

dikovat i k postexpoziční profylaxi. Relenza je indikována u dětí od 5 let věku a léková forma inhalačních disků vyžaduje již dobrou spolupráci pacienta. Tamiflu lze podat pacientům od 1 roku věku a má jak tabletovou, tak sirupovou formu. Dávkování se řídí vahou dítěte a terapeutická kúra představuje 5 dní. Podle zcela recentních informací EMEA (European Medicines Agency) je povoleno užití Tamiflu v případě infekce (H₁N₁) 2009 virem v pandemické situaci i u dětí mladších 1 roku v dávce 2–3 mg/kg váhy, přičemž minimálně u dětí mladších 3 měsíců by terapie měla proběhnout při hospitalizaci. Přípravky patřící k první generaci přípravků pro léčbu chřipky zahrnují amantadin a rimantadin hydrochlorid (Viregyt-K a Maridin 100/Maridin – sirup) jsou omezeny pouze na léčbu a prevenci chřipky typu A, přičemž častý rozvoj rezistencí velmi limituje jejich širší využití.

Chemoprofylaxe chřipky u dětí je spíše výjimečná záležitost, je indikována především u dětí, které jsou ve vysokém riziku infekce a z důvodů kontraindikace je nebylo možné naočkovat. Profylaktické podávání v adekvátně upravené dávce je omezeno na 28 dní. Lze očekávat, že v době postupující pandemie mohou být tato doporučení aktualizována podle nejnovějších zkušeností a zároveň s ohledem na závažnost situace.

Dětský praktický lékař stejně jako praktický lékař pro dospělé bývá pro pacienty první a často nejdůležitější zdroj informací, jejich role v prevenci, zvýšení proočkovanosti i v účelné indikaci antivirotik při léčbě chřipky je nezastupitelná.

Literatura

1. Committee on Infectious Diseases: Prevention of Influenza: recommendations for Influenza Immunization of Children 2007–2008, *Pediatrics* 2008; 121(4): 1016–1031.
2. Thompson WW, Snaž D, Weiraub E. Mortality Associated With Influenza and respiratory syncytial Virus in the United States. *JAMA*, 2003; 289(2): 179–186.
3. Reichert TA, Sugaya N, Fedson D, et al. The Japanese Experience With Vaccinating Schoolchildren Against Influenza. *N Engl J Med* 2001; 344: 889–896.
4. Hirota Y, Kaji M. History of Influenza Vaccination programs in Japan. *Vaccine* 2008; 26: 6451–6454.

MUDr. Martina Havlíčková

Státní zdravotní ústav Praha
Šrobárova 48, 110 00 Praha 10
nflucprg@szu.cz