

KONTRAIINDIKACE OČKOVÁNÍ

MUDr. Daniel Dražan

Ordinace PLDD, Jindřichův Hradec

Vakcinace patří k neúčinnějším intervencím preventivní medicíny. Přesná znalost kontraindikací vakcín je podmínkou pro jejich optimální využití a vyvarování se chybných kontraindikací umožní ochranu i nejohroženějším jedincům se závažnými onemocněními. Všeobecnou kontraindikací (pro danou vakcínu) je těžká anafylaktická reakce po předchozí dávce nebo na složku ve vakcíně obsaženou. Živé očkovací látky jsou kontraindikovány u jedinců se závažnými poruchami imunity a v graviditě. Při závažných progresivních neurologických onemocněních je kontraindikována vakcinace pertuse až do objasnění a stabilizace stavu.

Klíčová slova: vakcinace, vakcína, očkování, imunizace, kontraindikace, relativní kontraindikace, imunodeficit, imunosuprese, gravidita.

VACCINE CONTRAINDICATIONS

Vaccination belongs to the most effective interventions in preventive health care. Precise knowledge of vaccine contraindications is necessary for their optimal use and avoiding false contraindications makes protection for the most vulnerable individuals possible. The only general contraindication (for the same vaccine) is a serious allergic (anaphylactic) reaction to a previous dose or to any component of the vaccine. Live vaccines are contraindicated in individuals with severe immune deficits. Pertussis vaccine is contraindicated with severe progressive neurologic disorders until clarification and stabilization of the condition.

Key words: vaccination, vaccine, immunization, contraindication, precaution, immunocompromise, immune deficit, immune suppression, pregnancy.

Pediatr. pro Praxi 2008; 9(4): 240–242

Dodržení platných kontraindikací je nezbytné k zajištění co nejbezpečnějšího použití vakcín a zajištění optimální imunogenity. Na druhou stranu chybná kontraindikace může způsobit nedostatečnou ochranu závažně nemocným jedincům, kteří mají vyšší riziko získání i těžšího průběhu mnohých vakcínami preventibilních infekčních onemocnění. Přesná znalost skutečných kontraindikací vakcín je nezbytná pro všechny lékaře a zdravotnické pracovníky poskytující preventivní péči včetně vakcinace, což se může týkat více lékařských odborností, především však praktických lékařů pro děti a dorost i pro dospělé.

Postupy uvedené v tomto článku vycházejí především z doporučení ACIPu (Advisory Committee on Immunization Practices – americký Poradní výbor pro imunizační postupy) patřícího pod vládní CDC (Centers for Disease Control and Prevention – Centra pro kontrolu a prevenci nemocí). ACIP se skládá z 15 členů, kterými jsou akademičtí odborníci na infekční nemoci, rodinní lékaři, státní a místní úředníci veřejného zdraví a konzumenti. ACIP má rozsáhlé vazby na odborné lékařské společnosti, vládní agentury a další instituce. Jeho doporučení jsou velmi často aktualizována a vycházejí z jednoznačně prokázaných dat. Doporučení jsou publikována v Morbidity and Mortality Weekly Report (MMW) (4).

Kontraindikace označuje stav, který zvyšuje riziko závažné nežádoucí reakce vakcíny a při kterém nesmí být vakcína za žádných okolností podána (1).

Relativní kontraindikací (anglický termín „precaution“) se rozumí situace, při které může být zvýšené riziko závažných nežádoucích účinků nebo která může snížit účinnost vakcinace (např. interference

pasivně přenesených protilátek s živými očkovacími látkami). Riziko závažné nežádoucí reakce je nižší než při kontraindikaci. Při těchto stavech musí lékař zvážit potenciální přínos a riziko vakcinace pro daného jedince. Při relativní kontraindikaci se očkování většinou odkládá. Většina relativních kontraindikací je přechodná a vakcína může být později aplikována. Pokud lékař usoudí, že přínos převyšuje riziko, očkovací látka může být podána.

Všeobecné kontraindikace

Jedinou všeobecnou kontraindikací platnou pro všechny očkovací látky je těžká alergická (anafylaktická) reakce po předchozí dávce nebo po jakékoli složce ve vakcíně obsažené.

Alergická reakce může být způsobena vakcinačním antigenem, reziduálním živočišným proteinem, antimikrobiální látkou (např. neomycin), konzervačními látkami, stabilizátory (želatina) nebo jinými složkami. Nejčastějším živočišným proteinovým alergenem je vaječný protein, který je obsažen ve vakcínách vyráběných v kuřecích vajíčkách (vakcíny proti chřipce, žluté zimnici). Jedincům, kteří mají v anamnéze anafylaktickou reakci na vajíčka, by tyto vakcíny neměly být aplikovány. Jedinci, kteří bez problémů jedí vajíčka a vaječné výrobky, mohou být očkováni. Morbilová a parotitická složka MMR (z angl. measles, mumps, rubella) vakcíny Priorix se vyrábí na tkáňových kulturách kuřecích embryonálních fibroblastů, ale množství vaječných proteinů ve vakcíně je tak malé, že vakcína není kontraindikována ani nevyžaduje žádná specifická opatření u jedinců s anafylaktickou reakcí po požití vajíček. Stejně tak TBE vakcíny (tick born encephalitis = klíšťová encefalitida) se připravují na

tkáňových kulturách kuřecích embryonálních fibroblastů, přesto je TBE vakcína při anafylaktické reakci na vajíčka kontraindikována.

Anafylaktické reakce po očkování jsou velmi vzácné (v řádu 1 : 1 000 000 dávek).

Vakcinace by většinou měla být odložena (relativní kontraindikace) do uzdravení při středně těžkém až těžkém akutním onemocnění. Při mírném onemocnění není vakcinace kontraindikována (4). Rozhodnutí o podání či odložení vakcinace z důvodu současné nebo nedávné akutní nemoci závisí na intenzitě příznaků a etiologii onemocnění. Všechny očkovací látky mohou být aplikovány při mírném akutním onemocnění (např. průjem nebo mírná virová infekce horních cest dýchacích). Byla prokázána bezpečnost i účinnost vakcinace u jedinců s mírně probíhajícím onemocněním. Při středně těžkém a těžkém onemocnění je možné očkovat hned po zlepšení akutních příznaků. Vakcinace se v těchto případech odkládá z důvodu nežádoucího souběhu akutních projevů nemoci s možnými nežádoucími účinky vakcinace a rizika diagnostických rozpaků (projevy akutního onemocnění x nežádoucí účinky vakcíny).

Chybné kontraindikace

Fyzikální vyšetření není podmínkou aplikace vakcíny, vyloučení kontraindikace stručným dotazem je postačující. Ve většině případů je ošetřujícímu očkovajícímu lékaři anamnéza pacienta dobře známa. Žádná vakcína není kontraindikována z důvodu rodinné anamnézy (alergická nebo neurologická onemocnění) (1, 3). Kontraindikacemi dále nejsou mírné akutní onemocnění, mírné až středně těžké

Tabulka 1. Specifické kontraindikace v České republice běžně používaných dětských vakcín

Vakcína	Specifická kontraindikace	Specifická relativní kontraindikace
DTaP (včetně DTaP-HepB-IPV/Hib)	encefalopatie bez jiné identifikovatelné příčiny během 7 dnů po předchozí dávce DTP nebo DTaP progresivní neurologická porucha, včetně infantilních spasmů, nekontrolované epilepsie, progresivní encefalopatie: odložit do objasnění a stabilizace stavu	po předchozí dávce DTP nebo DTaP (v závorce doba po předchozí dávce) 1. horečka > 40,5 °C (2 dny) 2. HHE (2 dny) 3. perzistentní neutišitelný pláč trvající > 3 h (2 dny) 4. křeče (3 dny) 5. Guillain-Barré sy (GBS) do 6 týdnů po vakcíně obsahující tetanový toxoid
DT, T	–	GBS do 6 týdnů po předchozí dávce vakcíny obsahující tetanový toxoid
IPV	–	gravidita
MMR, MMRV	gravidita těžký imunodeficit	nedávna (< 11 měsíců) léčba krevními deriváty obsahujícími protilátky (specifický interval závislý na množství protilátek obsaženém v produktu) trombocytopenie nebo trombocytopenická purpura v anamnéze
Varicella	významná suprese buněčné imunity gravidita	nedávna (< 11 měsíců) léčba krevními deriváty obsahujícími protilátky (specifický interval závislý na množství protilátek obsaženém v produktu)
Hib	–	–
HepA	–	gravidita
HepB	–	–
PCV7	–	–
PPV23	–	–
TIV	(anafylaktická reakce na vaječnou bílkovinu není specifickou, ale všeobecnou kontraindikací – složka vakcíny)	–
MenC	–	–
HPV	–	gravidita
HRV (rotavirus)	imunosuprese	léčba produkty obsahujícími protilátky v posledních 6 týdnech preexistující gastrointestinální onemocnění intususcepce v anamnéze
TBE	(anafylaktická reakce na vajíčka – je možno považovat za všeobecnou kontraindikaci)	–
BCG	TBC v anamnéze pozitivita tuberkulinového kožního testu imunodeficit generalizované kožní onemocnění gravidita	–

DTaP = diftérie, tetanus, acelulární pertusse, DTP = diftérie, tetanus, celobuněčná pertusse, DT = diftérický a tetanový toxoid, T = tetanový toxoid, IPV = inaktivovaný poliovirus, MMR = morbilli, parotitis, rubella, MMRV = morbilli, parotitis, rubella, varicella, Hib = *Haemophilus influenzae B*, HepA = hepatitida A, HepB = hepatitida B, PCV7 = 7-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína, PPV23 = 23-valentní polysacharidová pneumokoková vakcína, TIV = trivalentní chřipková vakcína, MenC = meningokok C vakcína, HPV = humánní papilomavirus, HRV = humánní rotavirus, TBE = klíšťová encefalitis (tick born encephalitis), BCG = Bacillus Calmette-Guérin vakcína proti tuberkulóze, HHE = hyporeaktivní-hypotonická epizoda

Tabulka kontraindikací dle ACIPu, upraveno autorem (úpravy z důvodu zmenšení velikosti tabulky, vypuštěny všeobecné kontraindikace shodné pro všechny očkovací látky, vypuštěny chybné kontraindikace, přidány TBE a BCG vakcíny – v USA nejsou rutinně používány, a proto v původní tabulce nejsou uvedeny)

lokální reakce nebo horečka po předchozí dávce, současná antibiotická terapie (při dodržení dočasné kontraindikace akutního středně závažného nebo závažného onemocnění), rekonvalescentní fáze onemocnění (3), nedonošenost, nedávna expozice infekčnímu onemocnění, jakákoli alergie (kromě uvedených v kontraindikacích), specifická imunoterapie, kojení, autoimunitní nemoci, stavy po kardiokirurgickém zákroku, neurologická onemocnění (kromě uvedených u pertusové složky vakcíny).

Autoimunitní onemocnění nejsou kontraindikací žádné očkovací látky, protože běžně dostupné vakcíny nezvyšují riziko exacerbace onemocnění (7). Pacienti

s autoimunitními chorobami by měli být naočkováni co nejdříve z důvodu možné budoucí imunosupresivní terapie, která zvyšuje riziko infekčních nemocí, sníží imunogenitu vakcín a pro některé se stane kontraindikací. V těchto situacích je třeba postupovat individuálně s přihlédnutím k povaze základního onemocnění, současné i pravděpodobné budoucí terapii, pravděpodobnosti expozice dané infekci atd.

Vakcíny obsahující pertusovou složku

V České republice se jedná o dětské očkovací látky s acelulární pertusovou složkou používané

v národním imunizačním schématu DTaP (Infanrix) a DTaP-HepB-IPV/Hib (Infanrix Hexa).

Kontraindikací další dávky je encefalopatie během 7 dnů po předchozí dávce, která nemá jinou identifikovatelnou příčinu. Encefalopatie je po očkování extrémně vzácná a kauzální vztah vakcinace sporný (5).

Při progresivním neurologickém onemocnění (např. infantilní spazmy, nekontrolovaná epilepsie, progresivní encefalopatie) se vakcinace odkládá do objasnění a stabilizace neurologického stavu. Progresivní neurologické onemocnění není literárně přesně definováno a kontraindikace může být v těchto případech ovlivněna úvahou ošetřujícího lékaře. Stabilní neurologické stavy (např. DMO, kontrolovaná epilepsie, vývojová retardace) nejsou kontraindikací pertusové vakcíny. Očkování DTaP vakcínou dětí s podezřením nebo prokázaným neurologickým onemocněním je individuální, závisí na povaze onemocnění, úvaze ošetřujícího lékaře a případně i na epidemiologické situaci.

Relativními kontraindikacemi jsou horečka > 40,5 °C, kolaps či šokový stav (hypotonická-hyporeaktivní epizoda, HHE) nebo perzistentní neutišitelný pláč trvající déle než 3 hodiny (vše během 48 hodin po předchozí dávce) a křeče během 3 dnů po předchozí dávce. V těchto situacích by se mělo zvážit podání pertusové vakcíny jen při zvýšeném riziku získání pertuse (při epidemii).

U dětí s křečemi v anamnéze je možné současně s aplikací DTaP a dále v pravidelných intervalech celých 24 hodin podávat antipyretikum (paracetamol nebo ibuprofen) k snížení rizika postvakcinační horečky.

Trvalé neurologické poškození po očkování je extrémně vzácné, a proto kauzální souvislost s vakcinací velmi obtížně prokazatelná. Světová zdravotnická organizace (WHO) a Americká akademie pediatrie (AAP) opakovaně uvedly, že pertusová vakcína nezpůsobuje poškození mozku ani encefalopatii. K febrilním křečím dochází po vakcíně obsahující aP složku ve frekvenci 1 : 20 000 dávek (2), což znamená, že většina dětských lékařů se s nimi za celou svou kariéru v této souvislosti vůbec nesetká. Afebrilní křeče po vakcinaci jsou ještě vzácnější a souvislost s vakcinací nebyla nikdy prokázána. Frekvence HHE po DTaP je přibližně 1 : 100 000 dávek, riziko rekurence po další dávce nízké a dlouhodobá prognóza příznivá (6).

Guillain-Barré syndrom (GBS) během 6 týdnů po předchozí dávce vakcíny obsahující tetanový toxoid je relativní kontraindikací další dávky takové vakcíny.

MMR a varicelová vakcína

Kontraindikacemi jsou gravidita a těžké imunodeficiency. Oproti MMR varicelová vakcína není kontra-

indikována ani při těžkém deficitu humorální imunity. Relativní kontraindikací těchto živých virových vakcín je aplikace krevních derivátů obsahujících imunoglobuliny v posledních 11 měsících z důvodu možnosti interference protilátek s imunogenitou vakcíny. Interval mezi krevním derivátem a aplikací vakcíny je závislý na množství protilátek v podaném krevním derivátu. Další relativní kontraindikací MMR je trombocytopenie nebo trombocytopenická purpura v anamnéze. Frekvence trombocytopenické purpury po MMR je 1:30 000 očkovaných dětí a pacienti s imunní trombocytopenickou purpurou v anamnéze jsou k této komplikaci vnímavější (7).

Kontraindikacemi nejsou kojení, gravidita matky nebo jiného těsného kontaktu v domácnosti, imunodeficit u člena rodiny nebo jiného těsného kontaktu, asymptomatická až mírně symptomatická HIV infekce ani alergie na vajíčka.

MMR a varicelovou vakcínu je možno podat stejný den (v tomto případě je ale pro děti do 12 let výhodnější MMRV vakcína – u nás dostupný Priorix Tetra). Pokud se nepodají stejný den, měl by se mezi nimi dodržet interval minimálně 4 týdnů z důvodu možné interference (mezi neživými či živou a neživou vakcínou není třeba dodržovat žádné intervaly).

HRV vakcína (human rotavirus)

HRV vakcína je kontraindikována při těžkých imunodeficitních (jedná se o živou očkovací látku). Relativními kontraindikacemi HRV jsou aplikace produktů obsahujících protilátky v předchozích 6 týdnech, preexistující gastrointestinální onemocnění a intususcepce v anamnéze.

Živé očkovací látky jsou všeobecně kontraindikovány při imunodeficitních a v graviditě, ostatní vakcíny nemají žádné specifické kontraindikace.

Specifické situace

Imunodeficity

Imunodeficitní stavy či imunosupresivní terapie zvyšují riziko získání i závažného průběhu infekčních onemocnění včetně infekcí preventabilních vakcínami. Na druhou stranu snižují imunogenitu vakcín a zvyšují riziko nežádoucích reakcí způsobených infekcí vakcinačním mikroorganizmem v případě živých očkovacích látek. Přístup k vakcinaci imuno-

deficitních jedinců musí být individuální, je třeba brát v úvahu mnoho faktorů, k nimž patří kromě druhu očkovací látky charakter a stupeň imunodeficitu, jeho předpokládané trvání, předchozí imunizace, riziko dané infekce aj. Zjednodušeně je možné říci, že při těžkých imunodeficitních jsou kontraindikovány živé očkovací látky (neplatí bez výjimky). Neživé očkovací látky kontraindikované nejsou. V některých situacích, zejm. před zvažováním podání živé vakcíny, může být před očkováním vhodné laboratorní ověření stupně imunodeficitu (např. imunoglobuliny, počet lymfocytů, jejich subpopulace). Po vakcinaci může pomoci laboratorní ověření sérokonverze a/nebo podání vyššího počtu dávek.

K závažným imunodeficitům patří např. solidní a hematologické malignity, kongenitální imunodeficity, chemoterapie, imunosupresivní terapie, těžký imunodeficit při HIV infekci. Za výrazně imunosupresivní dávku kortikosteroidů je považováno podávání prednisonu >20 mg nebo >2 mg/kg nebo ekvivalentu po dobu delší než 2 týdny. V těchto případech se očkuje živými očkovacími látkami nejdříve 2 měsíce po ukončení terapie. V ostatních případech imunosupresivní terapie je nutno přistupovat individuálně posouzením přínosu a rizika vakcinace. Naopak např. selektivní deficit IgA nelze považovat za závažný imunodeficit, a proto ani za kontraindikaci živých očkovacích látek (kromě OPV – orální polio vakcína).

Všechny osoby v těsném kontaktu s jedinci se závažnými poruchami imunity by měly být řádně očkovány všemi vakcínami včetně živých. Výjimku tvoří OPV, která je v této situaci kontraindikována, to už by ale pro Českou republiku vzhledem ke kompletnímu přechodu na IPV (inaktivovaná polio vakcína) nemělo být aktuální.

Při vakcinaci imunodeficitních jedinců by měl spolupracovat praktický lékař s pracovištěm poskytujícím specializovanou péči těmto nemocným.

Nedonošenci

Nedonošené děti jsou do určité míry imunodeficitní a mají zvýšené riziko některých infekčních onemocnění. Byla u nich prokázána bezpečnost i účinnost rutinně používaných kojeneckých vakcín. Nedonošenost není kontraindikací pro žádnou vakcínu a nedonošené děti by měly být očkovány řádně dle chronologického věku, což v našich podmínkách znamená DTPa-HepB-IPV/Hib a PCV7 (7valentní pneumoko-

ková konjugovaná vakcína Prevenar) a po dosažení 6 měsíců věku TIV (trivalentní influenza vakcína). Dle názoru autora by se první dávky hexavakcíny a PCV7 měly aplikovat ještě před propuštěním z porodnice. V současnosti běžné odkládání vakcinace z důvodů nedonošenosti a/nebo předchozí aplikace BCG vakcíny není odborně odůvodnitelné a z pohledu moderní vakcinologie je do budoucna neudržitelné.

Gravidita

Gravidita znamená velmi specifickou situaci, která vyžaduje velkou opatrnost při indikaci jakéhokoli léčivého přípravku z důvodu potenciálního rizika poškození plodu. Každému očkování gravidní ženy by měla předcházet úvaha o přínosu dané vakcíny a potenciálním riziku pro plod. Na druhou stranu je třeba zdůraznit, že nebylo nikdy zaznamenáno poškození plodu žádnou očkovací látkou (včetně živých, kromě dnes již rutinně nepoužívané vakcíny proti variole) a že očkováním v graviditě můžeme poskytnout protekci nejen očkované ženě, ale částečně i jejímu budoucímu novorozenci formou snížení rizika přenosu infekce z matky na dítě a pasivní imunizací plodu formou transplacentárního přenosu protilátek.

Živé očkovací látky (MMR a varicela) jsou v graviditě kontraindikovány. Nikdy však nebylo zaznamenáno poškození plodu těmito vakcínami a v případě chybné vakcinace v graviditě či otěhotnění dříve než v doporučeném intervalu po vakcinaci (dle příbalového letáku) není indikováno přerušení těhotenství ani žádná laboratorní vyšetření. V případě neimunní gravidní ženy je potřeba řádně očkovat neimunní kontakty v domácnosti (zejména děti) a těhotnou doočkovat co nejdříve po porodu (ukončení gravidity) (1).

Neživé očkovací látky je možno v graviditě aplikovat, pokud existuje podstatné riziko infekce.

TIV (trivalent influenza vaccine) je pro gravidní indikována a prokazatelně přínosná.

MUDr. Daniel Dražan

praktický lékař pro děti a dorost
Ruských legii 352/III, 377 01 Jindřichův Hradec
e-mail: danieldrazan@seznam.cz

Literatura

1. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). General Recommendations on Immunization, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Morbidity and Mortality Weekly Report, Recommendations and Reports December 2006, 55(1) No. RR-15.
2. Brown NJ, Berkovic SF, Scheffer IE. Vaccination, seizures and „vaccine damage“. *Curr Opin Neurol*. 2007; 20(2): 181–187.
3. National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention. Guide to Contraindications to Vaccinations, September 2003.

4. Orenstein WA, Pickering LK. Immunization Practices In: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th Edition. Saunders Elsevier 2007: 1058–1070.
5. Ray P, Hayward J, Michelson D, et al. Pertussis and Measles Vaccines Not Tied to Encephalopathy Risk. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 768–773.
6. Whitehill J, Racci J, Sandritter T. Childhood immunizations (Part Two), *J Pediatr Health Care* 2004, 18(4): 192–199.
7. Wraith DC, Goldman M, Lambert PH. Vaccination and autoimmune disease: what is the evidence? *Lancet* 2003; 362: 1659–1666.