

INDIKACE OČKOVÁNÍ PROTI TETANU, ZÁŠKRTU A ČERNÉMU KAŠLI VAKCÍNOU OBSAHUJÍCÍ ACELULÁRNÍ PERTUSOVOU SLOŽKU

MUDr. Jitka Škovránková¹, doc. MUDr. Vladimír Komárek², MUDr. Kateřina Paděrová²

¹Ambulance očkování, dětská poliklinika FN Praha-Motol

²Dětská neurologická klinika FN Praha-Motol

V článku je stručně uvedena charakteristika nové troj- event. čtyřvakuční s acelulární pertusovou složkou INFANRIX resp. INFANRIX HIB firmy GlaxoSmithKline, která je méně reaktogenní než dosud používaná vakcína s celobuněčnou pertusovou složkou a je určena pro děti do 6 let věku (7. narozenin) s neurologickým rizikem nebo po prodělaných febrilních křečích. Dále je doporučena dětem, u kterých po očkování s celobuněčnou pertusí došlo k celkové reakci charakterizované horečkou nad 38,5 °C a provázené výrazným neklidem, popřípadě tzv. neutišitelným pláčem. Uvedeny jsou rovněž kontraindikace očkování proti pertusí u dětí s neurologickým onemocněním.

Klíčová slova: očkování, pertuse, neurologická rizika, indikace, kontraindikace.

INDICATIONS FOR VACCINATION AGAINST TETANUS, DIPHTHERIA AND PERTUSSIS BY VACCINE CONTAINING ACELLULAR PERTUSSIS COMPONENT

Article gives a brief characteristic of new three- or four-component vaccine with acellular pertussis component INFANTRIX or INFANTRIX HIB manufactured by GlaxoSmithKline company, which is less reactogenic than so far used vaccine with cellular pertussis component, and which is determined for children until 6 years of age (7th birthday) with neurological risk or for children after febrile convulsions. It is also recommended for children, which had general reaction after the vaccination with cellular pertussis vaccine characterised with temperature above 38,5 °C and accompanied with marked restlessness or possibly with so-called unsatisfiable cry. There are also mentioned contraindications to vaccination against pertussis in children with neurological disease.

Key words: vaccination, pertussis, neurological risks, indication, contraindication.

Nová acelulární vakcína

V roce 2000 byla v ČR zařazena do očkovacího schématu dětí s určitým vývojovým rizikem rozvoje DMO nebo u dětí, které prodělaly reakci po celobuněčné pertusové vakcíně Tetract Hib event. ADTP tzv. acelulární trojvakuční Infanrix, event. v kombinaci s hemofilovou složkou čtyřvakuční Infanrix Hib. Tyto očkovací látky obsahují kromě tetanického a difterického toxoidu i purifikované antigenní komponenty odvozené z bakterie *Bordetella pertussis*, popřípadě hemofilovou složku navázanou na tetanický toxoid.

Důvodem vývoje tohoto nového typu vakcíny byla reaktogenost celobuněčné pertusové složky trojkombinace, která se ve světě používala a dosud používá od čtyřicátých let. Větší výskyt celkových reakcí, jako např. teplot, plačtivosti a reakcí charakteru iritace nervového systému, vedl ke snížení proočkovanosti proti černému kašli např. ve Velké Británii a Německu. V naší republice nebyly očkovány proti pertusí děti s neurologickým rizikem rozvoje DMO a se záchvatovým onemocněním, děti po prodělaných febrilních křečích a některé děti s výraznými celkovými reakcemi po předchozí aplikaci

ADTP vakcíny, což představovalo odhadem 3–5% dětí.

Po očkování celobuněčnou pertusovou vakcínou byl popisován přetrvávající neutišitelný pláč nebo vysoce laděný křik ve frekvenci 1/100 dávek, rozvoj hypotonicko-hyporesponzivního syndromu 1/1750 dávek a akutní encefalopatie 1/110 000 dávek vakcíny. I když jsou tyto reakce přechodné a nezanechávají přetrvávající neurologické postižení, existovala snaha vyvinout účinnou, ale méně reaktogenní vakcínu (5, 6).

Nová vakcína byla vyvinuta v řadě zemí a ta, která byla zvolena pro očkování v ČR (Infanrix firmy GSK) obsahuje pouze tři antigenní komponenty bakterie *Bordetella pertussis* – inaktivovaný pertusový toxin (25 µg), filamentózní hemaglutinin (25 µg) a pertaktin (8 µg). Společně s tetanickým a difterickým toxoidem je doporučena k imunizaci dětí do ukončeného 6. roku věku. Podává se běžně v 5 dávkách a lze ji kombinovat i s jinými neživými vakcínami. Touto očkovací látkou lze očkovat následně po vakcíně s celobuněčnou pertusovou složkou. Pro děti do 2 let je vyrobena i kombinace s hemofilovou komponentou – Infanrix Hib (5, 6, 7). Od devadesátých

let se používá tento typ vakcíny jak v zemích Evropy, tak v USA.

Rozdíl v účinnosti a reaktogenosti

Při porovnání reaktogenosti celobuněčných vakcín s acelulárními je výskyt lokálních reakcí udáván ve srovnávacích studiích 2–5x nižší, vzestup teploty nad 38 °C je zaznamenán u 4x méně dětí (10%) než po celobuněčných vakcínách. Výskyt reakcí typu shok-like reakce, neutišitelného pláče nebo encefalopatie se vyskytují výjimečně – ve stejné frekvenci jako po vakcínách bez pertuse, tj. DITE (3, 4).

Imunogenita acelulární vakcíny, měřená čtyřnásobným vzestupem titrů protilátek po 3. dávce základního očkování, byla detekována u více než 83% dětí, které dostaly Infanrix (u 83% dětí byla naměřena tato serokonverze vůči filamentóznímu hemaglutininu, u 85% vůči pertaktinu a u 97% vůči pertusovému toxinu) (1, 3, 4).

Účinnost této očkovací látky byla hodnocena výskytem prokázané pertuse u dětí (kontakt s onemocněním v rodině), očkováných 3 dávkami trojkombinace. Ve skupině dětí očkováných celobuněčnou složkou bylo

chráněno po ukončeném základním očkování 70–90% dětí, po očkování acelulární vakcínou 71–89% (5). Účinnost vakcín je tedy zcela srovnatelná.

Parametry buněčné imunity (měřené aktivací lymfocytů periferní krve), které jsou významné pro dlouhodobé přetrvávání imunity vůči pertusi, vykazovaly po očkování acelulárními vakcínami lepší výsledky než po aplikaci celobuněčných vakcín (2).

Indikace a kontraindikace

Po konzultacích s dětskými neurology a pediatri (www.ockovanidetici.cz) bylo doporučeno očkování acelulárními vakcínami (Metodický pokyn Hlavního hygienika ČR) místo Tetract Hib nebo Alditepery u dětí do ukončeného 6. roku věku v těchto případech:

- u dětí po prodělaných nekomplikovaných febrilních křečích
- u dětí se stabilizovaným neurologickým onemocněním (např. definitivní formy DMO, některé formy epilepsie, vrozené vývojové vady mozku)
- u dětí s neprogresivním poškozením CNS v perinatálním období (např. stav po hypoxicko-ischemické, infekční, metabolické, toxické a jiné encefalopatii, po symptomatických novorozeneckých křečích, jejichž příčina odezněla)
- u nedonošených nebo hypotrofických kojenců s porodní váhou pod 1 500 g (nejdříve po dosažení biologického věku tří měsíců)
- u dětí, které proděly velkou celkovou reakci po celobuněčné vakcíně, tj. **kom-binaci** těchto příznaků – horečka nad 38,5 °C, nereagující vysoce laděný křik, velká lokální reakce, event. horečka nad 38 °C nereagující na antipyretika, bez dalších příznaků
- u dětí se závažným (nekompenzovaným) alergickým onemocněním (generalizovaný ekzém, nekompenzované astma, těžká polyvalentní alergie)

- u dětí s orgánově specifickými autoimunními onemocněními (např. neutropenie, hemolytická anémie, diabetes I. typu, tyreoiditis, Crohnova choroba atd.)
- u dětí s reaktivací kalmetizační jizvy v souvislosti s očkováním ADTP (DTwP).

Kontraindikace očkování pertusovou vakcínou (Vyhláška MZ ČR č. 478/2002 Sb.) stanovena pro děti, u kterých proběhla:

- závažná alergická reakce nebo hyperreakce po předchozí aplikaci vakcíny s pertusovou složkou (lze podat následně vakcínu Alditeana nebo Alteana s preventivním podáním antihistaminik)
- encefalopatie, epilepsie nebo epileptický záchvat po předchozí aplikaci vakcíny s pertusovou složkou
- u dětí se závažným onemocněním centrálního nebo periferního nervového systému s nejistou prognózou
- u dětí s progredujícím neurologickým onemocněním.

Systémová autoimunitní onemocnění mohou být důvodem kontraindikace pertuse na základě doporučení odborníka v souladu s vyhláškou č. 478/2002 Sb.

Literatura

1. Bernstein HH, Rothstein EP, Reisinger KS. Comparison of Three-Component Acellular Pertussis Vaccine With a Whole-Cell Pertussis Vaccine in 15-Trough 20-Month-Old Infants. *Pediatrics* 1994; 93 (4): 656–659.
2. Cassone AM. Cell-mediated and Antibody Responses to Bordetella Pertussis Antigens in Children Vaccinated with Acellular or Whole-cell Pertussis vaccines. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1997; 151: 283–289.
3. Edwards KM, Meade BD, Decker MD. Comparison of 13 Acellular Pertussis Vaccines: Overview and Serologic Response. *Pediatrics* 1995; 96 Supp.: 548–557.
4. Greko D, Salmaso S, Mastrantonio P. A Controlled Trial of Two Acellular Vaccines and One Whole-Cell Vaccine against Pertussis. *New Engl. J. Med.* 1996; 334: 348.
5. Pertussis Vaccination. Use of Acellular Pertussis Vaccines Among Infants and Young Children. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices *MMWR* 1997; 46(RR-7): 1–25.
6. Pichichero ME, Deloria MA, Rennels BM. A Safety and Immunogenicity Comparison of 13 Acellular Pertussis Vaccines and One Whole-Cell Pertussis Vaccine Given as a Four Dose in 15- to 20-Month-Old Children. *Pediatrics* 1997; 100 (5): 772–788.
7. Pichichero ME. Acellular Pertussis Vaccines. Towards an Improved Safety Profile. *Drug Safety* 1996; 15 (5): 311–324.
8. Schloesser RL, Fischer D, Otto W, et al. Safety and Immunogenicity of Acellular Pertussis Vaccine in Premature Infants. *Pediatrics* 1999; 103 (5): 103–105.

Další doporučení

U neurologických pacientů nebo u dětí, které proděly výrazné postvakační reakce, je doporučeno aplikovat před očkováním a v době očekávané postvakační reakce antipyretika event. diazepam.

Rozhodnutí o očkování dětí acelulárními vakcínami Infanrix, event. Infanrix Hib, provede odborný lékař neurolog nebo imunolog. Rovněž sám očkující lékař může s těmito odborníky indikaci konzultovat a provést o tomto rozhodnutí zápis do dokumentace pacienta. Pouze v případě velké reakce po očkování celobuněčnou pertusovou vakcínou rozhodnutí o použití vakcíny Infanrix resp. Infanrix Hib spadá do kompetence očkujícího lékaře. Pak lze vyžádat vakcíny na epidemiologickém oddělení HS. Od 1. 1. 2003 je možno těmito vakcínami očkovat i děti, které nemají běžné nárok na tento typ vakcíny, a to za úhradu.

Závěr

Závěrem je nutné zdůraznit, že zavedení vakcinace těmito očkovacími látkami rozšíří počty očkovaných dětí proti černému kašli. Děti s neurologickou problematikou, např. těžce nedonošené děti nebo s reakcemi po očkování celobuněčnými vakcínami, byly totiž dříve často očkovány vakcínami bez pertuse a zůstávaly proti tomuto onemocnění nechráněny (8).