

# Očkování dětí inaktivovanými chřipkovými vakcínami

**MUDr. Daniel Dražan**

Ordinace PLDD, Jindřichův Hradec

Viry chřipky patří k nejčastějším vyvolavatelům infekcí u lidí všech věkových kategorií. Nejvyšší riziko komplikací chřipky mají malé děti, senioři a osoby s různými chronickými onemocněními. Chřipkové vakcíny jsou nejdůležitější součástí strategie prevence chřipky. Celosvětově se autority shodují v doporučení očkovat seniory, těhotné ženy a osoby všech věkových kategorií s chronickými onemocněními. V některých zemích v čele s USA se doporučuje plošná vakcinace všech dětí. V Evropě toto doporučení platí pouze v několika zemích, i když lze přepokládat, že se budou další země postupně přidávat s narůstajícím množstvím dat o prospěšnosti očkování dětské populace.

**Klíčová slova:** chřipka, influenza, vakcinace, imunizace, trivalentní inaktivovaná vakcína.

## Vaccination of children with inactivated influenza vaccines

Influenza viruses are among the most frequent causative agents of infections in people across all age groups. Young children, the elderly, and those with various chronic conditions are at the highest risk of influenza complications. Influenza vaccines are the most important part of strategies for preventing influenza. Worldwide, authorities agree on the recommendation to vaccinate the elderly, pregnant women, and persons of all age groups with a chronic condition. In some countries headed by the United States, mass vaccination of all children is recommended. In Europe, this recommendation is valid only in several countries, although it can be assumed that more countries will gradually join in as the amount of data on the benefits of vaccination in the paediatric population will increase.

**Key words:** influenza, vaccination, immunization, trivalent inactivated vaccine.

Pediatr. praxi 2012; 13(5): x–x

## Úvod

Infekce viry chřipky způsobují širokou škálu respiračních onemocnění a jsou každoročně původci významné morbidit a mortality v dětském i dospělém věku. Chřipka patří celosvětově k nejčastějším infekčním onemocněním a ve vyspělých zemích je nejčastější příčinou úmrtí, kterému lze předejít vakcinací. Dětské věkové kategorie se v minulosti podílely na chřipkové mortalitě minimálně, i když u nich měla chřipka nejvyšší incidenci a u malých dětí i vysoké riziko komplikací a hospitalizace. V sezoně 2009/10 s novým virem H1N1 2009 se zátěž chřipkovými viry, a zejména mortalita posunula směrem k mladším věkovým kategoriím včetně dětí. Děti jsou také nejvýznamnějšími šířiteli chřipkového viru v populaci. Očkování dětí proti chřipce je nejúčinnějším způsobem prevence a kromě přímé ochrany očkováných poskytuje i nepřímou ochranu dospělé populaci omezením šíření chřipkového viru.

## Incidence

Incidence chřipky je ze všech věkových kategorií nejvyšší u malých dětí (1). Během chřipkové sezony se zvyšuje absencí dětí ve školách a také vrcholí počet návštěv u dětského lékaře.

## Riziko komplikací a hospitalizace

Riziko komplikací a hospitalizace pro chřipku je u kojenců a malých dětí do 2 let

věku obdobné jako pro seniory a chronicky nemocné pacienty (1, 2, 3). Incidence hospitalizace sdružené s viry sezonní chřipky je pro děti do 5 let v řádu 100:100 000. Z této incidence lze odhadnout počet hospitalizací dětí do 5 let v České republice na 500 ročně. Tato incidence s věkem dítěte klesá z 240–720:100 000 u kojenců do 6 měsíců věku (120–360 hospitalizací ročně) na asi 20:100 000 ve věku 2–5 let. Riziko hospitalizace chronicky nemocných dětí ve věku do 5 let je v řádu 250–500:100 000, tedy 2,5–5× vyšší než pro stejně staré zdravé děti (1).

Infekce pandemickým kmenem A/H1N1 2009 v porovnání se sezonními chřipkovými viry disproporčně postihla mladší skupiny obyvatelstva; incidence hospitalizací a komplikací byla u dětí vysoká (4).

Viry chřipky mohou být také původcem nozokomiální infekce a mohou komplikovat původní onemocnění, které bylo příčinou hospitalizace.

## Mortalita

Mortalita na viry sezonní chřipky je u dětí velmi nízká, na úrovni 0,4:100 000 pro děti do 5 let, tedy řádově 100× nižší než pro seniory nad 65 let věku (1). Z této incidence je možné odhadnout v České republice úmrtí asi 2 dětí ročně v souvislosti s chřipkou. K více než 60 % dětských úmrtí na chřipku dochází u dětí do

5 let věku a 40 % je v kategorii do 2 let. Chronická onemocnění sice zvyšují riziko úmrtí v souvislosti s chřipkou, k 1/2–2/3 dětských úmrtí ale dochází u dětí, které nemají žádné diagnózy zvyšující riziko komplikací chřipky (5).

S chřipkou sdružená mortalita u malých dětí je vyšší než mortalita sdružená s pertusí (2).

## Chřipka u chronicky nemocných dětí

Chřipka je obzvláště závažným onemocněním u dětí s chronickými kardiopulmonálními onemocněními, včetně kongenitálních a získaných srdečních vad, kardiomyopatie, bronchopulmonální dysplazie, astmatu, cystické fibrózy a neuromuskulárních onemocnění postihujících pomocné dýchací svaly. Děti s imunodeficity a děti léčené chemoterapií pro maligní onemocnění vylučují virus déle než malé děti (1).

## Vakcinace

Nejllepší způsob prevence onemocnění způsobených viry chřipky a jejich komplikací je vakcinace (1, 2). Očkování dětí proti chřipce umožňuje kontrolu tohoto potenciálně závažného onemocnění, snižuje mortalitu a morbiditu v této zranitelné skupině, snižuje zátěž chřipkou pro celou populaci omezením cirkulace chřipkového viru a má prokazatelný socioekonomický prospěch (4).

## Imunogenita a účinnost inaktivovaných chřipkových vakcín v dětském věku

Pro děti nad 6 měsíců jsou při dodržení správného dávkovacího režimu inaktivované chřipkové vakcíny dostatečně imunogenní. Imunogenita může být nižší pro rizikové děti s chronickými onemocněními, nicméně při bronchiálním astmatu (nejčastější dětská diagnóza zvyšující riziko chřipky), je srovnatelná se zdravými dětmi. Při nedodržení vakcinačního schématu, tedy aplikaci pouze 1 dávky v sezoně, kdy je dítě poprvé očkováno, jsou inaktivované vakcíny méně imunogenní i méně účinné (1). Účinnostní data pro dětský věk jsou velmi variabilní, liší se v závislosti na věku, designu studie, sledovaném cíli, sezoně a dalších faktorech. Pro inaktivované chřipkové vakcíny byla prokázána účinnost v prevenci laboratorně potvrzené chřipky, klinicky diagnostikované chřipky, klinicky diagnostikované pneumonie, návštěv lékaře v souvislosti s chřipkou a v redukci antibiotické preskripce (6). Účinnost inaktivovaných chřipkových vakcín se může zvyšovat s věkem dítěte (1).

Účinnost inaktivovaných chřipkových vakcín v prevenci exacerbací astmatu je sporná. V různých studiích byla zjišťována také účinnost chřipkových vakcín v prevenci akutních otitid. Akutní otitidy patří k nejčastějším příčinám návštěv dětí u lékaře. Většinu akutních otitid předchází virové infekce horních cest dýchacích. Významný počet epizod akutní otitidy je sdružen s infekcí virem chřipky a tento virus bývá často vykultivován ze středoušního výpotku během těchto infekcí. Infekce virem chřipky též často předchází infekci pneumokoky, nejčastějšími vyvolavateli akutních otitid. Studie účinnosti chřipkových vakcín v prevenci akutních otitid přinášejí nejednoznačné výsledky. Chřipkové vakcíny mohou mít významný vliv na incidenci akutních otitid, i když tento vliv zatím není možné přesně kvantifikovat (7).

## Živá atenuovaná chřipková vakcína (LAIV = live attenuated influenza vaccine)

V posledních letech se v USA používá také živá atenuovaná chřipková vakcína, která se aplikuje intranazálně a v porovnání s TIV může přinést některé výhody, zejména v dětské populaci. Tato vakcína je v USA indikována pro zdravé (a netěhotné) osoby ve věku 2–50 let. Vakcína je schválena i v Evropě pro děti ve věku 2–18 let, ale zatím není k dispozici. Velká Británie se rozhodla očkovat plošně dětskou populaci právě touto vakcínou.

## Nepřímý efekt vakcinace, účinnost očkování dětí v prevenci chřipky u dospělé populace

Děti po primární expozici chřipkovému kmeny vylučují větší množství viru a vylučují jej déle než dospělí, čímž se z nich stávají extrémně účinní přenašeči infekce (1, 8). Plošná vakcinace dětí školního věku, které mají vysokou incidenci chřipky, může snížit přenos viru na jejich nejbližší kontakty a nepřímo chránit i dospělou populaci. Očkování všech dětí ve věku 6 měsíců až 16 let by mohlo snížit počet klinických případů v době epidemie o více než 80%. Odhaduje se, že očkováním 40% dětí je možné snížit morbiditu a mortalitu seniorů až o 70% (9). V Texasu bylo 25–30% proočkováností dětí ve věku 6 měsíců až 18 let dosaženo 11–13% účinnosti v prevenci návštěv lékaře pro akutní respirační onemocnění dospělých ve věku nad 35 let (2).

## Doporučení očkování proti chřipce nadnárodními i národními autoritami

Odborníci na chřipku včetně evropských doporučují očkování všech dětí ve věku od 6 měsíců do 3 let věku (2, 8). ACIP (americký Advisory Committee for Immunization Practices, Poradní výbor pro imunizační postupy) doporučuje očkování všech dětí od 6 měsíců věku a všech dospělých. Celoplošné očkování bylo zavedeno též v Kanadě a v Rakousku. Narůstající počet zemí zařazuje očkování dětí proti chřipce do národních imunizačních programů. K rutinnímu očkování dětí proti chřipce už přistoupila řada zemí severní i latinské Ameriky (Chile, Kanada, Mexiko, USA), Evropy (Estonsko, Finsko, Lotyšsko, Rakousko, Slovensko, Slovinsko, aktuálně i Velká Británie) i Asie (Izrael, Korejská republika, Taiwan).

## Děti s faktory zvyšujícími riziko komplikací chřipky

Mnohá chronická onemocnění zvyšují riziko závažných komplikací chřipky a tato onemocnění jsou důležitými indikacemi inaktivovaných chřipkových vakcín. K těmto rizikovým faktorům patří:

- Všechny děti ve věku 6 měsíců až 5 let
- Děti žijící v zařízeních pro dlouhodobě nemocné
- Chronické nemoci srdce a plic, včetně astmatu
- Chronická metabolická onemocnění, včetně diabetu
- Chronické nemoci ledvin
- Imunitní poruchy včetně imunosupresivní léčby a infekce HIV/AIDS
- Hematologická onemocnění

- Dlouhodobá terapie aspirinem (zvýšení rizika Reyeova syndromu)
- Chronická neurologická a neuromuskulární onemocnění, včetně poranění nebo onemocnění mozku nebo míchy, epilepsie (negativně ovlivňují respirační funkce nebo zvládání respiračních sekretů, zhoršují dýchání nebo polykání a zvyšují riziko aspirace)
- Děti, které jsou v kontaktu s dalšími lidmi se zvýšeným rizikem komplikací chřipky

## Prevence chřipky u dětí do 6 měsíců věku

Pro děti v této věkové kategorii není registrována žádná chřipková vakcína, i když pro ně existuje vyšší riziko komplikací chřipky. Nejúčinnějšími strategiemi prevence chřipky pro tyto děti je očkování těhotných žen a očkování všech nejbližších kontaktů těchto dětí, tedy zejména rodičů, starších sourozenců a zdravotnického personálu. Při očkování gravidní ženy se může jako mechanismus protekce novorozenců a kojenců podílet kromě snížení rizika získání infekce od matky i pasivní transplacentární transfer protilátek. Účinnost očkování těhotných žen v prevenci laboratorně potvrzené chřipky u dětí je 63% a v prevenci respiračního onemocnění 29% (10). Kromě prospěchu pro kojence poskytuje očkování těhotných žen velmi významný prospěch i pro samotné těhotné ženy, pro něž je riziko komplikací chřipky, hospitalizace i úmrtí významně zvýšené.

## Dávkování

Pro sezonu 2012/13 jsou pro děti mladší 9 let indikovány 2 dávky vakcíny, pokud za předcházející 2 sezony dostaly dohromady méně než 2 dávky sezonní chřipkové vakcíny. Děti do 3 let věku mají vždy dostat jen 1/2 dávku (0,25 ml) (1). Optimální období pro podání vakcíny je ještě před nástupem chřipkové sezony, od dostupnosti vakcíny, tedy většinou od září do listopadu, očkování ale musí pokračovat až do ukončení cirkulace chřipkového viru v populaci, což může být až v květnu. Nástup chřipkové epidemie v žádném případě není důvodem k ukončení vakcinační kampaně. Vakcína se aplikuje intramuskulárně obdobným způsobem jako další vakcíny určené pro i. m. použití, tedy do stehna u kojenců a případně malých dětí a do deltového svalu u starších dětí, adolescentů a dospělých.

Vakcínu je možno podat současně s jakoukoli jinou očkovací látkou nebo v libovolném intervalu od jakékoli jiné očkovací látky.

## Nežádoucí účinky

Pro inaktivované chřipkové vakcíny byla jednoznačně prokázána bezpečnost u dětí včetně nejnižší věkové kategorie 0,5–2 let (11, 12).

Incidence postvakcinační horečky je největší u dětí do 5 let (12%), u starších dětí je 5% (13). I ostatní systémové nežádoucí účinky běžné i u jiných vakcín (malátnost, myalgie atd.) jsou také nejčastější u malých dětí poprvé exponovaných chřipkovým antigenům. Tyto systémové nežádoucí účinky začínají 6–12 hodin po vakcinaci a trvají 1–2 dny. Při horečce indukované chřipkovou vakcínou může dojít k febrilním křečím podobně jako při horečce z jakékoli jiné příčiny.

Jako jiné vakcíny i inaktivované chřipkové vakcíny mohou způsobit alergické reakce bezprostředního typu včetně život-ohrožující anafylaktické reakce. Tyto reakce mohou být způsobeny různými složkami vakcíny. Riziko anafylaktické reakce po inaktivovaných chřipkových vakcínách je u dětí (do 18 let) méně než 1:500 000 podaných dávek (14). Většina chřipkových vakcín se vyrábí na kuřecích zárodcích a obsahuje stopová množství vaječných proteinů. U pacientů s těžkou alergií na vaječnou bílkovinu mohou být tyto proteiny vyvolavatelé anafylaktické reakce. Dítěti, které toleruje vajíčka ve stravě, je možné inaktivovanou chřipkovou vakcínu bezpečně aplikovat.

Jedinou chřipkovou vakcínou sdruženou s rozvojem Guillain-Barré syndromu (GBS) byla vakcína proti viru prasečí chřipky používaná v USA v roce 1976. Vakcína byla sdružena s GBS ve frekvenci 1:100 000 dávek, při očkování milionů lidí způsobila 500 případů GBS a 25 úmrtí ve srovnání s jediným úmrtím sdruženým s tehdejší „epidemií“ prasečí chřipky. Od té doby se sdružení chřipkových vakcín s rozvojem GBS velmi pečlivě sleduje a žádná souvislost mezi chřipkovými vakcínami a GBS nebyla prokázána (pokud taková souvislost existuje, jedná se o 1 případ GBS na 1 milion očkovaných). Přirozená incidence GBS se pohybuje v rozmezí 10–20:1 000 000.

## Kontraindikace

Chřipkové inaktivované vakcíny jsou kontraindikovány u osob s alergickou reakcí anafylaktického typu po vajíčkách nebo jakékoli jiné složce vakcíny, pokud příjemce vakcíny nebyl desenzibilizován. Guillain Barré syndrom vzniklý během 6 týdnů po aplikaci předchozí dávky vakcíny je relativní kontraindikací další dávky. U pacienta s GBS během 6 týdnů po předchozí dávce vakcíny, který má současně zvýšené riziko komplikací chřipky, může prospěch vakcinace proti chřipce převýšit možné riziko (1).

## Očkování v České republice

Situace s očkováním proti chřipce v České republice je stále velmi špatná. Před nástupem nového chřipkového viru byla celková proočkovanosť populace kolem 7–8% podle prodeje dávek vakcíny. Proočkovanosť dětské populace není vůbec známa, ale zajiště je ještě výrazně nižší. V porovnání s jinými vyspělými zeměmi jsou to naprosto katastrofické výsledky. Situace se nemohla zlepšit po negativní mediální kampani v sezoně 2009/10. V České republice jsou děti ošetřovány a hospitalizovány s diagnózami jako pneumonie, bronchiolita, laryngotracheobronchitida, otitida a další. Za část těchto diagnostických jednotek jsou odpovědné viry chřipky, což není odbornou lékařskou veřejností příliš vnímáno.

## Závěr

Chřipka je potenciálně závažné virové onemocnění postihující velkou část populace všech věkových kategorií. Děti, zejména ty nejmenší, patří do skupin nejvíce ohrožených komplikacemi chřipky. Plošnou vakcinaci dětské populace již některé země zahájily a jiné ji zvažují. Plošná vakcinace dětí může mít prospěch nejen pro očkované děti, ale nepřímým efektem může chránit i dospělou populaci. Česká republika by měla k očkování proti chřipce přistoupit odpovědněji a výrazně zvýšit proočkovanosť ve všech věkových kategoriích, včetně dětských.

## Literatura

1. Recommendation and Reports, July 31, 2009/58(RR08); 1–52, Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009.
2. Nicholson K. Flu Matters. Selected Highlights from IWV 2006.
3. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med* 2000; 342: 232–239.
4. Pediatric influenza: Lessons from the pandemic and implications for seasonal vaccination. Novartis Vaccines Satellite Symposium. ESPID 2010.
5. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA* 2004; 292: 1333–1340.
6. Jansen A, Sanders E, Hoes A, et al. Effects of Influenza Plus Pneumococcal Conjugate Vaccination Versus Influenza Vaccination Alone in Preventing Respiratory Tract Infections in Children: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Pediatr* 2008; 153: 764–770.
7. Principi N, Baggi E, Esposito S. Prevention of Acute Otitis Media Using Currently Available Vaccines. *Future Microbiology*. 2012; 7(4): 457–465.
8. Heikkinen T, Booy R, Campins M, et al. Should healthy children be vaccinated against influenza? A consensus report of the Summits of Independent European Vaccination Experts. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 223–228.
9. Weycker D, Edelsberg J, Halloran ME, et al. Population-wide benefits of routine vaccination of children against influenza. *Vaccine* 2005; 23: 1284–1293.
10. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008; 359(15): 1555–1564.
11. France EK, Glanz JM, Xu S, et al. Safety of the trivalent inactivated influenza vaccine among children: a population-based study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 1031–1036.
12. Hambidge SJ, Glanz JM, France EK, et al. Safety of trivalent inactivated influenza vaccine in children 6 to 23 months old. *JAMA* 2006; 296: 1990–1997.
13. Neuzil KM, Dupont WD, Wright PF, et al. Efficacy of inactivated and cold-adapted vaccines against influenza A infection, 1985 to 1990: the pediatric experience. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 733–740.
14. Tey D, Heine RG. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 244–250.

Článek doručen redakci: 13. 6. 2012

Článek přijat k publikaci: 1. 8. 2012

**MUDr. Daniel Dražan**

Ordinace PLDD  
Ruských legií 352,  
377 01 Jindřichův Hradec  
daniel@danieldrazan.cz