



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav epidemiologie

Iva Vlčková

**Výskyt nežádoucích reakcí u dětí po
vakcinaci očkovací látkou Infanrix
Hexa na území hl. m. Prahy v letech
2003 – 2008**

*Incidence of Postvaccinal Reaction after
Application of Vaccine Infanrix Hexa
in Prague in the Years 2003 - 2008*

Bakalářská práce

Praha, květen 2009

Autor práce: Iva Vlčková

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Veřejné zdravotnictví

Vedoucí práce: MUDr. Jana Dáňová Ph.D.

Pracoviště vedoucího práce: Ústav epidemiologie

Datum a rok obhajoby: 11.9. 2009

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval/a samostatně a použil/a jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze 1. května 2009

Iva Vlčková

Obsah

OBSAH 7

1.ÚVOD	9
2.HISTORIE A SOUČASNOST OČKOVÁNÍ	11
2.1. Tetanus	11
2.2. Pertuse	13
2.3. Virová hepatitida B	15
2.4. Poliomyelitida	17
2.5. Diftérie	19
2.6. Infekce Haemophilus influenzae typ b	21
3.MÝTY, HISTORIE A SOUČASNOST HEXAVAKCÍNY	23
4.ÚČINNOST VYHLÁŠKY A FINANČNÍ NÁKLADY	27
5.VAKCÍNY – INFANRIX HEXA A HEXAVAC	29
5.1. Hexavakcína	29
5.2. Infanrix Hexa a Hexavac	30
6.OČKOVACÍ KALENDÁŘ	31
6.1. Očkovací kalendáře	31
6.2. Očkovací schéma hexavakciny	31
6.3. Nový očkovací kalendář platný od roku 2009	33
6.4. Původní očkovací kalendář	34
7.VLASTNÍ APLIKACE A KONTRAINDIKACE	37
8.NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A POSTVAKCINAČNÍ REAKCE	39
8.1. Postvakcinační reakce	39
8.2. Nežádoucí účinky po hexavakcíně	42
8.3. Neurologické komplikace	45
8.3.1. Postvakcinační encefalopatie	46
8.3.2. Postvakcinační encefalitidy a encefalo-myelitidy	48
8.3.3. Postvakcinační neuritidy a polyradikulo-neuritidy	50
8.3.4. Postvakcinační poliomyelitida	50
8.4. Westův syndrom	51
8.5. Zmírnění a léčba nežádoucích účinků	52
8.6. Algoritmus řešení reakce přecitlivělosti u očkovaných	53
9.PRAKTICKÁ ČÁST	59

9.1.	Dotazníky	59
9.2.	Demografické údaje	61
9.3.	Vakcíny a proočkovanost	62
9.4.	Kontraindikace	65
9.5.	Nežádoucí účinky očkování	65
10.	..KAZUISTIKY	69
10.1.	Případ č. 1 – dívka z Českých Budějovic	69
10.2.	Případ č. 2 – dívka z Mladé Boleslavi	69
10.3.	Případ č. 3 – chlapec z Jablonce nad Nisou	70
11.	..ZÁVĚR	71
12.	..SOUHRN	73
	SUMMARY	73
13.	..SEZNAM POUŽITÉ LITERATURA	75
14.	..PŘÍLOHY	77
14.1.	Souhrnné údaje o přípravku – Infanrix Hexa	77
14.2.	Dotazník distribuovaný pediatrům	93
14.3.	Oficiální formulář pro hlášení NÚ	95
14.4.	Vyhláška 65/2009	97

1. Úvod

Očkování proti infekčním nemocem patří mezi nejefektivnější protiepidemická opatření jak z hlediska zdravotního, tak z hlediska ekonomického. Ročně se v ČR díky očkování podaří zabránit cca 150 tisícům onemocnění infekcemi, které jsou očkováním preventabilní, a téměř 500 úmrtí na tyto infekční nemoci.

Účelem očkování je ochránit co nejvíce osob proti případnému onemocnění pomocí očkovacích látek s minimálním výskytem vedlejších projevů.

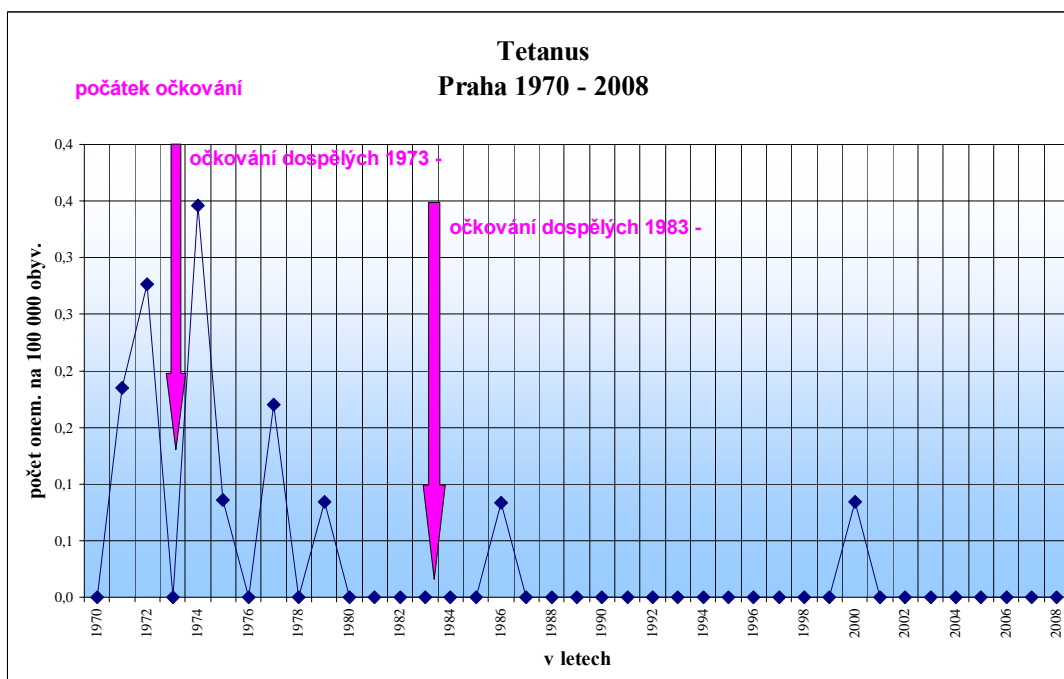
Přesto, že očkovací látky nejsou levné, je jejich cena zanedbatelná při srovnání s možnými následky daného infekčního onemocnění, které může navíc nezřídka končit úmrtím. Stále více lidí si uvědomuje rizika infekce a možnost těžkých následků a volí raději cestu imunizace. Ať už jde o rodiče, kteří přivedou dítě k povinném pravidelném očkování či dokonce investují do očkování nehrazeného státem, které chrání jejich dítě proti dalším možným nákazám nebo jde o osoby cestující do zahraničí chránící se před infekcemi, které se v našich podmínkách nevyskytují.

2. Historie a současnost očkování

2.1. Tetanus

Tetanus – původcem je anaerobní tyčinka *Clostridium tetani*. Jsou vylučovány výkaly zvířat, zejména koní, dostávají se tak do půdy a vzhledem k jejich schopnosti sporulovat a rezistentnosti těchto spor vůči zevnímu prostředí jsou schopny přežít staletí. Pokud se spory dostanou do vhodného prostředí přejdou do vegetativní fáze, množí se a produkují neurotoxin. Onemocnění je charakterizováno bolestivými svalovými spasmy. Primárně jsou postiženy žvýkací svaly – křeč znemožňující otevření úst neboli trismus, dále ztuhlost krčních svalů, sekundárně pak ztuhlost trupu a břišních svalů. Postupně se ztuhlost rozšiřuje na další svaly a křeče vyvolávají typický obraz onemocnění – tělo nemocného se v křeči napíná a dochází k risus sardonius. K úmrtí dochází v 50% případů nejčastěji pro spasmy dýchacích svalů. Rozšíření u nás doznalo očkování proti tetanu po 2. světové válce. Začátkem 50. let. 20. století byl používán čištěný anatoxin adsorbovaný na aluminiumhydroxid. Další používaná očkovací látka byla kombinovaná např. záškrť – tetanus. Ve vyhlášce MZ z roku 1958 o očkování je uvedeno použití trivakcíny diftérie – pertuse – tetanus. Díky očkovacím akcím v letech 1974-1975, 1984-1985, 1994-1995 klesl výskyt tetanu na minimum, tedy 2-3 onemocnění za rok a to u neočkovaných osob.

Graf 2/1. – Trend nemocnosti tetanem na území hl. m. Prahy v letech 1970 - 2008

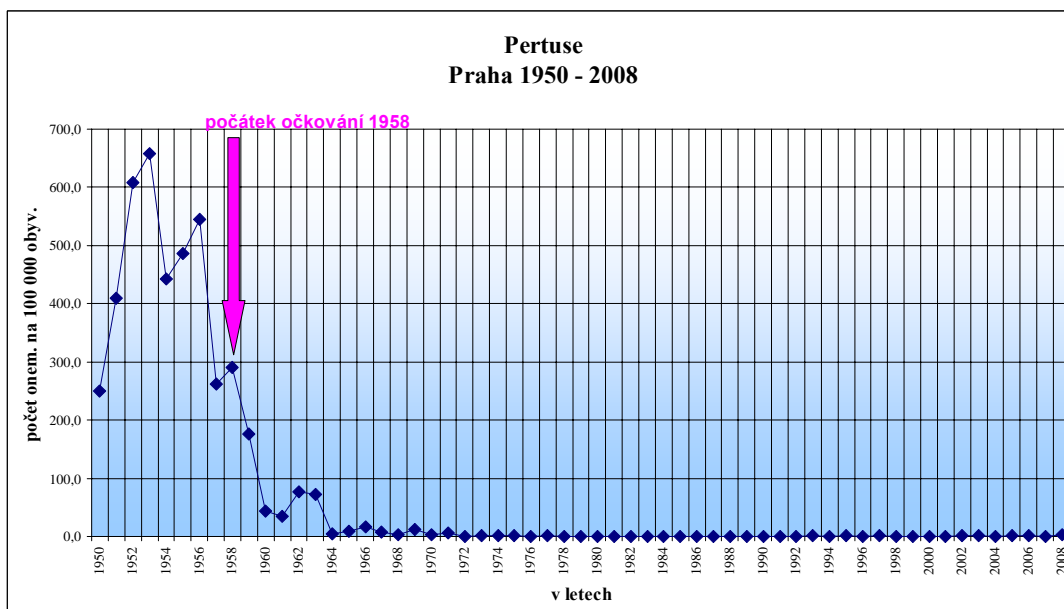


2.2. Pertuse

Pertuse – černý/dávivý kašel – původcem je kokobacil *Bordetella pertusis*. Jedná se o akutní respirační onemocnění hlavně malých dětí, postihuje průdušnici a průdušky, probíhá ve třech fázích – katarální, paroxysmální a třetí stádium. Je charakterizováno dráždivým a úporným záchvatovitým kašlem, při němž dochází u nemocného až ke zvracení či pomočení. Záchvat kašle končí typickým zvukem připomínajícím kohoutí zakokrhání. Největší nebezpečí spočívá v rozvoji komplikací – zápal plic nebo zánět mozku. Smrtnost u kojenců je 60 – 80%. V poválečných letech usmrtil 3x více dětí do 1 roku než spalničky, příušnice, neštovice, spála, záškrť, obrna a zánět mozkomíšních blan dohromady. První pertusový bakterin byl k dispozici ve 20. letech minulého století. Jeho indikace byla léčebná i profylaktická, ve druhé polovině 30. let, se doporučovalo očkovat děti v kolektivech bakterinem, který obsahoval kromě *B. pertusis* i stafylokokovou, streptokokovou, pneumokokovou a mikrokokokovou složku. Tato látka nezabránila onemocnění, avšak zmírnila průběh onemocnění, byla ale také velmi reaktogenní. V 50. letech se doporučovalo použití monovakcíny nebo kombinované látky se záškrťovým anatoxinem adsorbované na aluminiumhydroxid. Dalším typem vakcíny byla bakteriální suspenze *B. pertusis* „sražená kamencem hlinitodraselným“, která měla prolongovaně uvolňovat antigen a lépe tak stimulovat imunitní odpověď. Postupně se podařilo vytvořit z nasbíraných cirkulujících kmenů formaldehydem usmrcených celobuněčnou vakcínu. Novější možností je kombinace 5 antigenů získaných z původní bakterie; ne vždy se používají všechny společně. Jsou to: pertusový toxoid (anatoxín), filamentózní hemaglutinin, pertaktína a dva typy

fimbirí). V roce 1958 byly naočkovány v rámci pravidelného očkování první tři ročníky dětí. Účinnost se prokázala náhlým poklesem počtu nemocných i zemřelých. Během následujících 4 let se snížila nemocnost 10x. V dnešní době případů onemocnění mírně přibývá a to u očkovaných osob. Tato skutečnost zatím nabyla spolehlivě vysvětlena, vzhledem k tomu, že převaha nemocných je ve věku kolem 9 let, byl v tomto roce změněn očkovací kalendář.

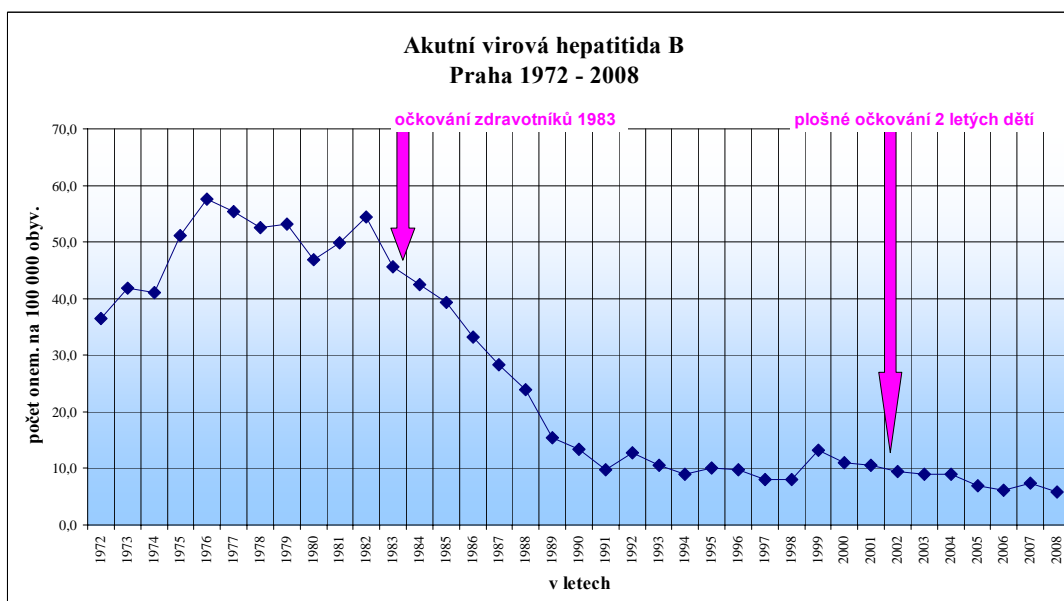
Graf 2/2 – Trend nemocnosti pertusí na území hl. m. Prahy v letech 1950 - 2008



2.3. Virová hepatitida B

Virová hepatitida B – žloutenka typu B – je způsobena Hepadnavirem, mívá příznaky gastrointestinální, chřipkovité, kloubní, kožní i nervové. Onemocnění má tendenci k přechodu do chronicity, stane se tak v 5 – 10% případů, s následným rozvojem jaterní cirhózy. V 80. letech bylo zahájeno v ČR očkování zdravotnických pracovníků. To přispělo k výraznému poklesu nemocnosti mezi běžným obyvatelstvem. Nadále zůstává vysoká nemocnost mezi narkomany.

Graf 2/3. – Trend nemocnosti VHB na území hl. m. Prahy v letech 1972 - 2008



2.4. Poliomyelitida

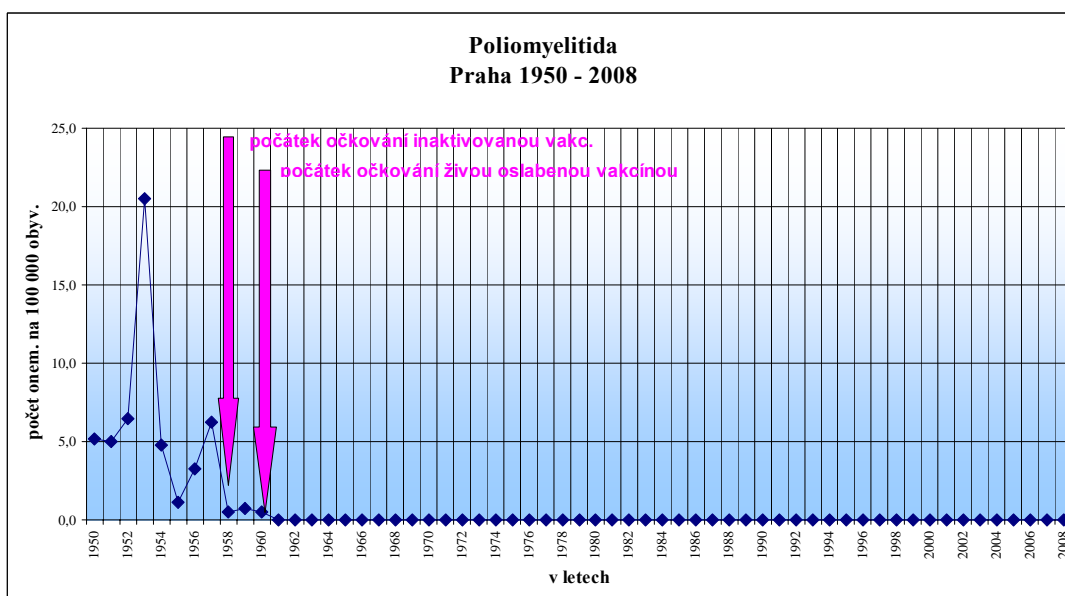
Dětská infekční poliomyelitida – dětská přenosná obrna – původcem je poliovirus ze skupiny enterovirů, vyskytuje se ve třech antigenních podobách – typ 1 Brunhgilda (podle opice, ze které byl v roce 1939 poprvé vypěstován při epidemii v Baltimoru); typ 2 Lansing (podle osady, ve které byl v roce 1938 objeven); typ 3 Leon (podle chlapce z Los Angeles, z jehož mrtvého těla byl v roce 1937 izolován). Typ 1 vyvolává nejčastěji parézy a epidemie. Typ 3 se vyskytuje vzácně, ale obrny, které způsobuje jsou nejtěžší. Virus je vylučován stolicí a nemoc se tedy přenáší znečištěnými rukama a předměty či vodou znečištěnou infekční stolicí. Na vrcholu onemocnění se však přenáší i vzdušnou cestou.

Virus se dostává do těla ústy, pomnožuje se v mandlích a střevech a odtud, jen u někoho, se dostává do krve. V krvi se pak na tento podnět tvoří protilátky, pokud je těchto málo, viry pronikají do předních míšních rohů, které naruší a způsobí tak parézy. Onemocnění je velmi nakažlivé, ne u každého nemocného však dojde k obrnám. U 90% nakažených je infekce inaparentní, ale tyto osoby virus vylučují a stávají se zdrojem pro další vnímavé jedince. Ze zbylých 10% nakažených proběhne onemocnění jako zánět mozkových plen a jen u 1% dojde ke vzniku chabých asymetrických obrn kosterního svalstva. Tyto obrny jsou trvalé. Dojde-li k obrnám dýchacích a polykacích svalů je nemocný silně ohrožen na životě. Smrtnost u paretických forem činí 2 – 10%. Na toto onemocnění neexistuje lék. Nemoc dostala v roce 1840 název Heine-Medinova podle lékaře, kteří poprvé popsali klinické příznaky a první epidemii ve Stockholmu. V roce 1870 byl název změněn na poliomyelitis

acuta anterior podle nejčastějšího místa postižení CNS. V roce 1952 pak zcela objasnil podstatu nemoci Dr. Bodian.

Do roku 1939 se v ČR onemocnění nevyskytovalo často. V roce 1939 však vypukla první epidemie způsobená typem 1, která postihla 2 000 dětí z nich 200 zemřelo. Další epidemie probíhaly na přelomu léta a podzimu v pětiletých cyklech. V roce 1957 se příchodu nové vlny epidemie zabránilo prvním hromadným očkováním Salkovou mrtvou - inaktivovanou vakcínou. V roce 1960 pak byly děti očkovány novou Sabinovou živou atenuovanou - oslabenou vakcínou a v roce 1961 byly přeočkovány. Vakcína, která se podávala v kapkách na lžičce, chránila nejen proti obrnám, ale také před pomnožením divokých poliovirů v trávicím ústrojí. Očkovaný jedinec vylučuje stolicí vakcinální kmeny, které mohou podporovat imunitu u další osoby, která s nimi přijde do kontaktu. Vzácně mohou vyvolat klinický obraz poliomyelitidy. Od roku 1961 pak nebyl v ČR hlášen žádný případ původní paralytické dětské obrny.

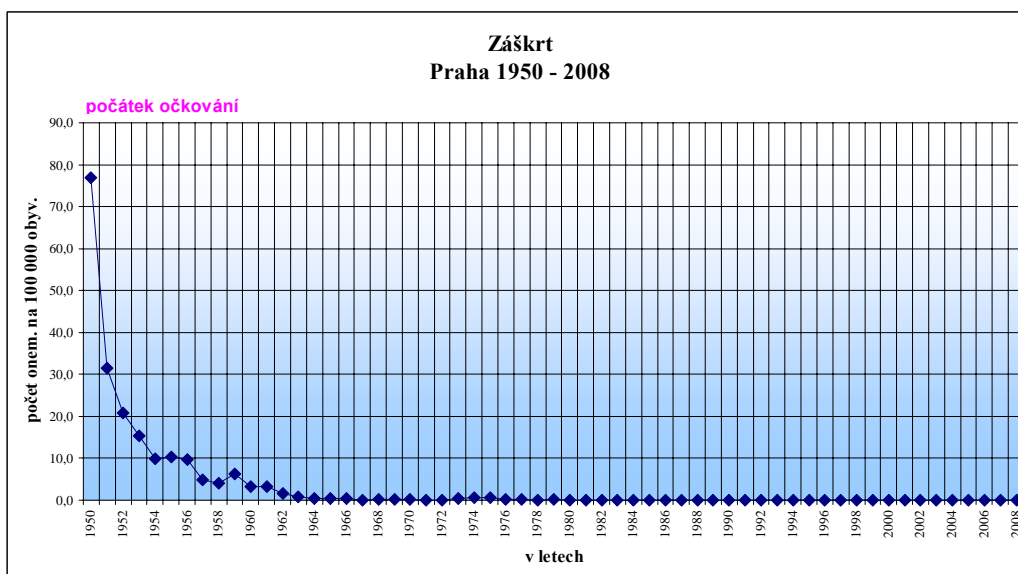
Graf 2/4. – Trend nemocnosti poliomyelitidou na území hl. m. Prahy v letech 1950 - 2008



2.5. Difterie

Difterie – záškrť – je onemocnění vyvolané gram-labilní kyjovitou tyčkou *Corynebacterium diphtheriae*. Vyskytují se typy *gravis*, *mitis*, *intermedius*. Tento mikroorganismus, je-li vybaven příslušnou genetickou informací, díky níž produkuje toxin, který vyvolá klinické příznaky – šedavé plásky obklopené zánětlivým lemem hlavně na tonsilách, faryngu, laryngu, na nosní sliznici vzácně na kůži, spojivkách, genitáliích. Onemocnění mělo v minulosti až 50% smrtnost, která po zavedení léčby antitoxickým zvířecím globulinem klesla na 10%. Zavedení léčby antibiotiky smrtnost nezměnilo avšak zkrátilo dobu léčby a nosičství. V roce 1925 byl z difterického toxinu působením formolu připraven anatoxin, který nahradil dosavadní problematickou směs toxinu a anotoxinu, používanou k očkování. Očkování bylo uloženo zákonem 189 Sb. z října roku 1946. Používána byla také vakcína kombinovaná pertuse – difterie. Poslední případy onemocnění v ČR byly importovány.

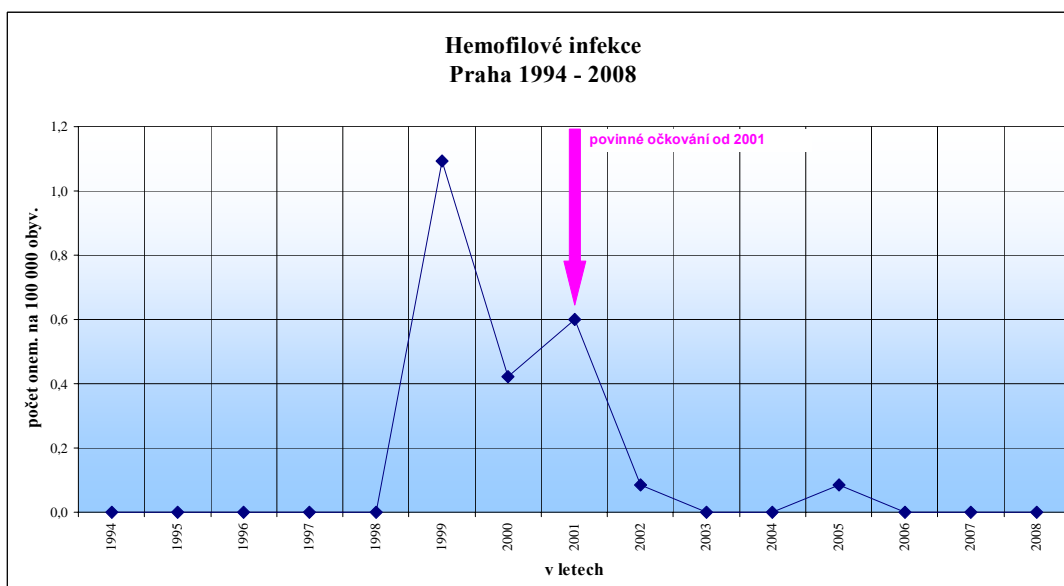
Graf 2/5. – Trend nemocnosti záškrtem na území hl. m. Prahy v letech 1950 - 2008



2.6. Infekce Haemophilus influenzae typ b

Infekce Haemophilus Influenzae B – syndrom dávivého kašle – onemocnění je způsobeno gram-negativní tyčkou Haemophilus influenzae. Dle antigenních odlišností buněčného obalu se dělí na typ a – f. Po setkání s mikroorganismem dochází k bezpříznakovému nosičství a pouze u malé části osob dochází k onemocnění. Dochází hlavně k respiračním infekcím či meningitidám vzácně k sepsím. U malých dětí se může vyskytnout jako epiglottitida, která se u nich může stát život ohrožujícím onemocněním. Asi v 10% případů jako následek onemocnění zůstávala hluchota. Úspěšným zavedením očkování proti pertusi se podařilo vytlačit tento mikroorganismus, ale tím se uvolnilo v prostředí místo pro jiné bakterie např. právě pro Haemophilus Influenzae. Povinné očkování dětí bylo zahájeno v roce 2001.

Graf 2/6. – Trend nemocnosti H. influenzae B na území hl. m. Prahy v letech 1994 - 2008



3. Mýty, historie a současnost hexavakcíny

Mýty o kombinovaných očkovacích látkách tvrdí, že neúměrně zvyšují antigenní zátěž dětského organismu a vedou k nežádoucí stimulaci imunitního systému. Faktem však je, že imunitní systém dítěte má kapacitu odpovídat na obrovský počet antigenů, vytvořit či doplnit každý den až 2 mld. T lymfocytů s CD4 receptory a v neposlední řadě je nutno uvést, že jsou děti vystaveny mnohem menšímu počtu antigenů ve vakcínách než tomu bývalo v minulých letech.

Tab. 3/1. - Příklady množství antigenů ve vakcínách

antigen	bakterie	1960	1980	2000	2009
diftérie		1	1	1	1
tetanus		1	1	1	1
pertuse		WC = 3 000	WC = 3 000	AC = 2 až 5	2
polio		15	15	15	15
variola		200			
varicella				69	
spalničky			10	10	10
příušnice			9	9	9
zarděnky			5	5	5
Hib				2	2
Pneumokok				7	
VHB				1	1
Celkem	3 000	3 217	3 041	123 - 126	46*

* v roce 2009 jsou spočítány pouze antigeny ve všech vakcínách z očkovacího kalendáře

Kombinované vakcíny nejsou novinkou, i monovakcíny jsou směsí několika antigenů získaných z jednotlivých bakteriálních či virových druhů. Již několik let se kombinují vakcíny bakteriální mezi sebou (Meningokoková vakcína 4 typy antigenů), virové mezi sebou (VHA a VHB) či bakteriální s virovými (hexavakcína).

Cílem vývoje kombinované vakcíny je zkombinovat takové imunogeny, které se vzájemně podporují a stimulují větší počet buněk imunitního systému za účelem produkce vyšší imunitní odpovědi. Takovou vakcínou byla již v minulosti vytvořená trivakcína – záškrt, tetanus, pertuse. K této se postupem času podařilo přidat antigen H. influenzae typu b – tedy vyrobit tetravakcínu. Imunizující účinnost kombinované vakcíny se zpravidla zvyšuje o 5 – 20% vzhledem k účinnostem odpovídajících monovakcín. Ptáme-li se, zda nevede očkování kombinovanou vakcínou také ke zvýšení nežádoucích reakcí, musíme bohužel odpovědět, že ano, o 5 -10%. Ale také musíme dodat, že spektrum nežádoucích reakcí je stále stejné a očekávaná četnost nežádoucích reakcí po podání jednovalentních vakcín by se sčítala. V tomto světle se tedy jeví vícevalentní vakcíny jako výhodnější a očekává se celková četnost výskytu nežádoucích reakcí o 20 – 40% nižší.

Benefitem je menší počet vpichů, tím i menší počet použitých stříkaček a tedy zvýšení bezpečnosti a produkce menšího objemu odpadu, nižší expozice očkovance thiomersalu v důsledku nižšího počtu injekcí a v neposlední řadě potenciální synergický účinek antigenů na imunitní systém.

Bezpochyby z používání kombinovaných vakcín plynou i jistá rizika, jako např. možné omezení flexibility očkovacího schématu, dopad na výrobu a zásobování tradičními vakcínami, možná vyšší cena a zvýšené nároky na chladový řetězec.

Od roku 2003 do konce roku 2006 se provádělo očkování šestivalentní vakcínou jen na přání rodičů a bylo jimi plně hrazeno. Cena se pohybovala kolem šesti tisíc Kč, což mohlo

mnoho rodičů od tohoto kroku odradit. Od roku 2007 je tato vakcína součástí pravidelného očkování a tedy zahrnuta v očkovacím kalendáři.

Do 31.12. 2006 bylo v ČR zajištěno zdarma očkování tetravakcínou, která chránila proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli a hemofilovým bakteriím.

Pomineme-li prvotní problémy s dodávkou vakcíny je nyní očkování touto vakcínou plně hrazeno státem všem dětem narozeným po 1. lednu 2007 a dále byla poskytnuta čtvrtá dávka těm dětem, které byly očkovány třemi dávkami za vlastní úhradu. Nová hexavakcína by měla být šetrnější a chránit navíc proti infekci *Haemophilus influenzae* typu B a virové hepatitidě B, která u předchozí vakcíny byla podávána simultánně dalším vpichem do jiné části těla.

Přechod na nové očkovací schéma byl schválen z mnoha důvodů. Šlo o snahu optimalizovat očkovací schéma vzhledem k věku očkovaných dětí a počtu dávek na aktuální schopnost tvorby ochranných protilátek. Schopnost imunitního systému tvořit protilátky se, jak známo, v průběhu dětství mění. Některá očkování lze aplikovat současně a tím zmenšit počet nutných vpichů, mezi jinými je nutný odstup. Dalším aspektem bylo zpřehlednění očkovacího schématu a odstupů mezi jednotlivými očkováními. Očkovací kalendář není neměnitelným dogmatem, je třeba jej upravovat dle momentální epidemiologické situace a surveillance.

4. Účinnost vyhlášky a finanční náklady

Vyhláška č. 537/2006 Sb, která poprvé zavedla do očkovacího kalendáře hexavakcínu, nabyla účinnost od 1. ledna 2007, s tím, že očkování hexavakcínou, která bude hrazena ze státního rozpočtu z prostředků Ministerstva zdravotnictví ČR, bude stanoveno pro děti, které se narodily po 31. prosinci 2006.

Dětem, které byly očkovány hexavakcínou v rámci základního očkování za úhradu na základě žádosti rodičů, bude 4. dávka poskytnuta státem zdarma. Každé nově zaváděné očkování se totiž vztahuje na jasně specifikovanou skupinu dětí – v daném případě děti narozené po 31. 12. 2006. Hrazení čtvrté dávky pro děti mimo tuto skupinu je tedy mimořádným krokem navíc, na který se podařilo ministerstvu zdravotnictví zajistit prostředky ze státního rozpočtu.

Navrhovaná změna očkovacího schématu s sebou nese zátěž státního rozpočtu a to ve výši 150 mil. Kč pro rok 2007 a dále v roce 2008 a v roce 2009 vždy o dalších 100 mil. Kč více.

Česká republika se tímto krokem zařadí mezi vyspělé evropské státy, jako jsou sousední Německo či Rakousko.

Děti očkované podle dosud platného očkovacího kalendáře nemohou přejít na očkování hexavakcínou, ale doočkují se podle dosavadní právní úpravy a bude jim vakcína (tetravakcína) poskytnuta i nadále zdarma.

Novela výše zmiňované vyhlášky z roku 2009 je vyhláška s č. 65/2009 Sb. § 4, který upravuje očkování hexavakcínou (viz příloha 14.4.)

5. Vakcíny – Infanrix Hexa a Hexavac

5.1. Hexavakcína

Hexavakcína je spojena s šetrnějším způsobem očkování a obsahuje moderní očkovací látky s menším výskytem nežádoucích účinků. Děti jsou zatěžovány méně vpichy a nebudou muset zvlášť užívat na lžičce živou očkovací látku proti dětské přenosné obrně, což je v souladu s požadavkem WHO. Obsahuje antigeny proti dávivému kašli v acelulární formě, proti tetanu, proti záškrtu, proti invazivním onemocněním vyvolaným Haemophilem influenzae b, proti virové hepatitidě B a proti přenosné dětské obrně v inaktivované formě.

Změnou očkovacího kalendáře, tj. nahrazením dosud používané čtyřvazebné očkovací látky za šestivazebnou očkovací látku, dojde k harmonizaci politiky očkování v ČR s ostatními státy Evropského společenství i pokud jde o typ používané vakcíny proti přenosné dětské obrně. Naplní se tím i doporučení Světové zdravotnické organizace (SZO) z roku 2003, která v rámci globálního programu eradikace poliomyelitidy zcela jasně doporučuje zavést ve státech prostých tohoto onemocnění (mezi něž se ČR řadí již od roku 1960) podávání inaktivované očkovací látky (IPV). V ČR byla, jako v jednom z posledních států Evropy, používána očkovací látka živá – oslabená (OPV). Kampaňovitý způsob aplikace živé očkovací látky proti polio vždy v jarních měsících roku, však možné riziko nákazy vakcinačními kmeny téměř vyloučil. V ČR tedy nevznikla jako v jiných zemích rizika vzniku poliomyelitidy vyvolané oslabenými živými vakcinačními kmeny. Reálným rizikem navíc ještě bylo, že živá očkovací látka

proti poliomyelitidě bude s ohledem na plošné používání inaktivované očkovací látky v Evropě pro ČR nezajistitelná.

5.2. Infanrix Hexa a Hexavac

Infanrix Hexa je šestivalentní očkovací látka určená k očkování dětí proti difterii, tetanu, pertusi, poliomyelitidě, Haemophilu influenzae a virové hepatitidě typu B. Výrobce je GlaxoSmithKlein, Belgie. Tato vakcína se osvědčila v praxi a je jedinou registrovanou a používanou hexavakcínou.

Hexavac je také šestivalentní očkovací látka se stejným určením. Výrobce je AventisPasteur, Francie. Jako preventivní opatření byla Evropskou lékovou agenturou v září roku 2005 registrace této vakcíny pozastavena z důvodu pochybností o dlouhodobé protektivě proti virové hepatitidě typu B. Výrobce potvrdil nejednotnost výrobního procesu této složky, čímž může docházet ke snížení imunogenity. Dítěti očkovanému očkovací látkou Hexavac nehrozí žádné nebezpečí, pouze po 5 – 10 letech je doporučováno testovat výši protilátek proti VHB, případně přeočkovat monovakcínou proti VHB. Pokud budou nedostatky ve výrobě odstraněny, bude vakcína Hexavac znovu dodána na trh.

Tab. 5/1. – Počty očkovaných šestivaznou vakcínou Infanrix Hexa versus Hexavac

rok	Počet očk. hexavalentní vakcínou	Z toho InfanrixHexa	Z toho Hexavac
2003	114	66	48
2004	1 013	642	394
2005	2 698	2 430	268
2006	3 958	3 958	0
2007	6 937	6 937	0
2008	9 050	9 050	0

6. Očkovací kalendář

6.1. Očkovací kalendáře

Vzhledem k měnící se epidemiologii preventabilních infekčních nákaz a díky neustále se zdokonalujícím očkovacím látkám je třeba rozšiřovat a přizpůsobovat očkovací kalendář.

6.2. Očkovací schéma hexavakcíny

Významným přínosem hexavakcíny je zkrácení očkovacího kalendáře. Kojenci jsou tak zatěžováni méně vpichy. Nemusejí také navíc po lžičce přijímat vakcínu proti dětské přenosné obrně. Dítě na rozdíl od minulosti nedostává 5x perorálně živou poliomyelitickou vakcínu, tj. antigen dětské přenosné obrny, a také mu není postupně třikrát do svalu aplikována očkovací látka proti virové hepatitidě typu B.

Očkování hexavakcínou probíhá ve čtyřech dávkách. První dávka se očkuje po zhojení očkování proti tuberkulóze a to mezi 13. a 18 týdnem věku. Druhá dávka se podá nejdříve 1 měsíc po první nejdéle však 2 měsíce. Stejně tak třetí dávka. Posilující čtvrtá dávka se podá nejdříve 6 měsíců po 3. dávce, nejdéle však do 18. měsíce věku dítěte.

Pokračování v očkování proti výše uvedeným nemocem je v podobě posilujících dávek. Proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli se podá mezi 5. – 6. rokem života, proti tetanu mezi 14. – 15. rokem věku – další přeočkování proti tetanu se provádí vždy po 10ti-15ti letech (dospělí si musí sami termíny přeočkování

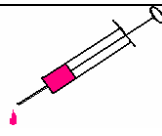
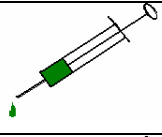
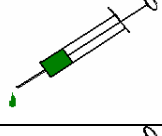
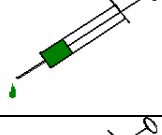
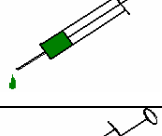
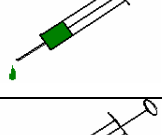
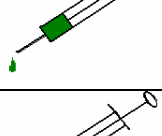
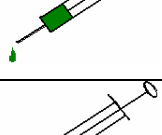

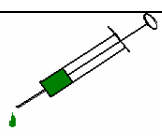
proti tetanu hlídat, pokud tato doba uplyne, je třeba dospělého místo přeočkování znovu naočkovat).

V případě, že z jakýchkoliv důvodů nebude vakcína dostupná a dojde k narušení původně doporučovaného postupu, platí, že posun o 1 měsíc (na dva) mezi první a druhou, resp. Druhous a třetí dávkou nemůže jakkoliv narušit imunitní odezvu.

Z řady zemí je známo schéma 2, 4, 6 měsíců respektive 3, 5, 11 měsíců, a tedy 2 měsíční rozestup mezi 2 dávkami Infanrix Hexa (ověřeno na rozsáhlých populačních souborech). O delších posunech již není dostatek validních dat. Za vše však hovoří australské doporučení, které hovoří o tom, že není třeba měnit schéma či aplikovat další dávky pokud je doporučený interval překročen

6.3. Nový očkovací kalendář platný od roku 2009

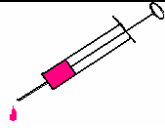
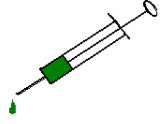
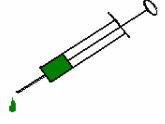

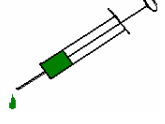
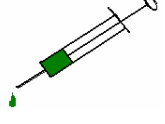

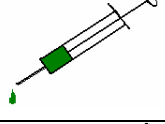
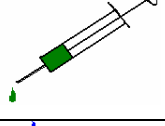
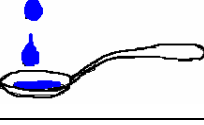
Tab. 6/1. – Tabulkové znázornění očkovacího schématu pravidelného očkování povinného v ČR od roku 2009

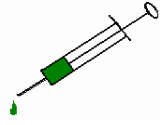

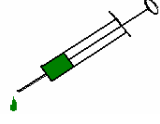
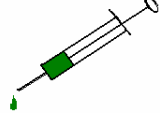
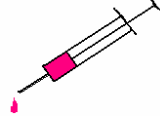
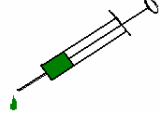
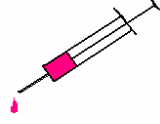
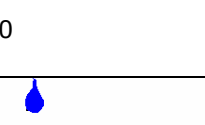
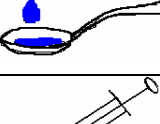
věk	pravidelné očkování	očkovací látka	aplikace
4. - 6.týden	TBC	BCG vakcína	
od 13. týdne	Z, T, DK, Hib, polio, VHB	Infanrix Hexa	
1 měsíc po 1. dávce	Z, T, DK, Hib, polio, VHB	Infanrix Hexa	
1 měsíc po 2. dávce	Z, T, DK, Hib, polio, VHB	Infanrix Hexa	
6 měsíc po 3. dávce	Z, T, DK, Hib, polio, VHB	Infanrix Hexa	
od 15.měsíce	S, P, Zarděnky	Trivivac	
21. - 25. měsíc	S, P, Zarděnky	Trivivac	
5. - 6.rok	Z, T, DK	Infanrix	
10. - 11.rok	polio	Boostrix Polio	
12. - 13.rok	VHB u dosud neočk.	Engerix B paed.	0
14. - 15.rok	tetanus	Alteana	

Celkem 10 aplikací vakcíny injekčně

6.4. Původní očkovací kalendář

Tab. 6/2. – Tabulkové znázornění původního očkovacího schématu pravidelného očkování povinného v ČR do roku 2007

věk	pravidelné očkování	očkovací látka	aplikace
4.den - 6.týden	TBC	BCG vakcína	
9. - 12.týden	Z, T, DK, Hib	Tetract - Hib	
v prvních měsících	VHB	Engerix B paed.	
10.týden - 14,5 měsíce	polio	Polio Sabin	
13. - 16.týden	Z, T, DK, Hib	Tetract - Hib	
4 týdny po 1. dávce	VHB	Engerix B paed.	
18.týden - 16,5 měsíce	polio	Polio Sabin	
17 - 20.týden	Z, T, DK, Hib	Tetract - Hib	
5 měsíců po 2. dávce	VHB	Engerix B paed.	
14,5 - 26,5 měsíce	polio	Polio Sabin	

15.měsíc	S, P, Zarděňky	Trivivac	
16,5 - 28,5 měsíce	polio	Polio Sabin	
18. - 20.něsíc	Z, T, DK, Hib	Tetract - Hib	
21.měsíc či později	S, P, Zarděňky	Trivivac	
2.rok	TBC u tuberkulin neg.	BCG vakcína	
5. - 6.rok	Z, T, DK	Infanrix	
11. - 12.rok	TBC u tuberkulin neg.	BCG vakcína	
12. - 13.rok	VHB u dosud neočk.	Engerix B paed.	0
13. - 14.rok	polio	Polio Sabin	
14. - 15.rok	tetanus	Alteana	

**Celkem 14x aplikace vakcíny injekčně
+ 5x aplikace vakcíny v kapkách**

7. Vlastní aplikace a kontraindikace

Místo očkování se nemění je jím u malých kojenců zevní (anterolaterální) strana stehna a u větších dětí stejně nebo do ramenního svalu (deltového) – vždy je lépe podat vakcínu do paže, kterou dítě méně používá (levák – pravák).

Očkování se má provádět přísně individuálně. Každé dítě, které přijde na očkování má své zdravotní problémy. Lékař musí tedy vyslechnou rodiče, či přímo dítě, sepsat anamnézu, dítě vyšetřit a aktivně se vyptávat na onemocnění, která by kontraindikovala podání vakcíny. Tyto kontraindikace mohou být dočasné či trvalé. Dočasné jsou např. akutní horečnaté onemocnění, po jehož vyléčení může být dítě očkováno. Trvalé kontraindikace jsou např. závažná reakce s poškozením celkového stavu po předchozí aplikaci vakcíny, anafylaktická reakce na antigen či jiné složky vakcíny, akutní onemocnění se středně těžkým nebo těžkým průběhem bez ohledu na přítomnost horečky. Samozřejmě se neprovádí očkování u osoby, která je podezřelá z nákazy infekčním onemocněním, proti kterému má být očkována, dále v rekonvalescenci, při aktivní tuberkulóze, s poruchou imunitního systému, s nádorovým onemocněním krve a krvetvorby a těhotné ženy.

Za takzvané falešné kontraindikace se považuje např. v rodinné anamnéze zjištěné konvulze u dětí, náhlé úmrtí kojence, nežádoucí reakce po podání vakcíny. V osobní anamnéze pak často odrazují od podání vakcíny informace o alergiích, pokud se nejedná o vážné alergické reakce na předchozí podání téže vakcíny, či reakce na některou složku

očkovací látky, nebo např. dermatózy, ekzémy, kožní infekce či prodělaná novorozenecká žloutenka.

Kontraindikace k jednotlivým vakcínám jsou povinně uváděny v souhrnném údaji o léčivém přípravku i v příbalové informaci.

O podání, odložení či trvalém vyloučení vakcinace rozhodne ošetřující lékař.

8. Nežádoucí účinky a postvakcinační reakce

8.1. Postvakcinační reakce

Musíme připomenout, že neochota rodičů k očkování jejich dětí pramení zejména z obavy, že po vakcinaci mohou nastat komplikace, které jsou přiřazovány podané očkovací látce. Někteří rodiče se mylně domnívají, že jejich dítě může po očkování danou nemocí skutečně onemocnět.

Po očkování dochází v organizmu k imunitní odpovědi aktivací imunitních buněk a k tvorbě různých cytokinů, které mohou vyvolat projevy lehkého zánětu, tj. postvakcinační reakci.

Pokud se po očkování tyto reakce objeví, jsou většinou mírné, projeví se nejčastěji teplotou, mrzutostí a lokální reakcí. U některých dětí, obzvláště u těch se sníženou imunitou nebo alergiků, se mohou v důsledku vyplavených zánětlivých mediátorů objevit vystupňované reakce (hyperreakce) s vysokými teplotami, velkou lokální reakcí, neklidem nebo výraznou plačtivostí.

V současné době se při výrobě vakcín používají tkáňové kultury, buněčné linie nebo rekombinantní technologie, které zajistí optimální výrobní postupy, a omezí tak vznik reakcí. Ke snížení reaktogenosti vakcín přispívá i odstranění nebo nahrazení některých příměsí ve vakcínách, které mohly u citlivých jedinců vyvolávat vedlejší reakce (merthiolat, želatina).

Po podání živých vakcín vznikají reakce obvykle týden po očkování, zatímco po podání inaktivovaných vakcín vznikají reakce do 48 hodin. Reakce trvají jeden až tři dny. Nejvíce rizikové období, kdy je třeba očkovanou osobu sledovat, je prvních 30 minut po podání vakcíny (možnost alergické reakce).

Tab. 8/1 - Klasifikace vážnosti nežádoucích reakcí po očkování

Reakce	Lokální	Celková
MÍRNÉ	erytém 1-3 cm	teplota do 37 st. C
STŘEDNÍ	erytém 3-5 cm, infiltrát	teplota 37 – 38 st. C, neklid
SILNÉ	erytém větší než 5 cm, infiltrát	teplota více než 38 st. C, zvracení alterace, příp. další komplikace alergické projevy
TĚŽKÉ	erytém větší než 5 cm, infiltrát	anafylaktický šok postvakcinační encefalitida

Tab. 8/2 - Postvakcinační reakce

<p>1. FYZIOLOGICKÉ REAKCE</p> <ul style="list-style-type: none"> - patogeneze: metabolické změny; cytokiny (interleukiny, anafylatoxiny, aj.) - lokální - mírné - celková - teplota, únava, bolesti svalů aj.
<p>2. VYSTUPŇOVANÉ FYZIOLOGICKÉ REAKCE (hyperreakce)</p> <ul style="list-style-type: none"> - patogeneze: individuální dispozice, preexistující protilátky (imunokomplexy), stav snížené imunity - celková – vysoká teplota, výrazná únava, lymfadenitida, vazospasticita, generalizované exantémy - lokální – v místě vpich rozsáhlé erytémy, edémy, infiltrát, výrazná bolestivost
<p>3. ALERGICKÁ REAKCE</p> <ul style="list-style-type: none"> a) zprostředkované IgE (anafylaxe, Quinckeho edémy, atd.) b) zprostředkované imunokomplexy - hyperimunní (anafylaxe, edémy, exantémy, dušnost, atd.) c) reakce opožděného typu - zprostředkované buňkami (lokální reakce např. při Mantoux II)
<p>4. NEUROLOGICKÉ REAKCE</p> <ul style="list-style-type: none"> a) encefalopatie, febrilní křeče b) encefalitidy, encefalomyelitidy c) neuritidy, polyradikuloneuritidy (Guillain-Barre) d) subakutní sklerotizující panencefalitida (spalničkovou vakcínou) e) poliomyelitis po očkování živou poliovakcínou

Sekundární alergické reakce na použité vakcíny - za povšimnutí stojí alergické reakce a reakce přecitlivělosti vůči složkám vakcíny. Naštěstí tento typ reakcí, i když někdy velmi závažných, se objevuje velmi výjimečně. Reakce přecitlivělosti na vakcíny mohou být trojího typu. Alergické reakce na vaječné proteiny nebo antigeny s nimi spojené, na antibiotika obsažená ve vakcíně, reakce hypersenzibility vůči některým vakcinálním antigenům nebo jejich složkám přítomným ve vakcíně.

Lokální reakce, které vznikají po podání vakcíny, mohou být dvojího typu: lehké a vážné.

Lehké lokální reakce vznikají bezprostředně po očkování do 12-48 hodin a patří mezi ně lehké bolesti, otok, zarudnutí a infiltráty v místě vpichu a funkční nemohoucnost. Vývoj těchto reakcí je příznivý, protože příznaky zmizí během 1-2 dnů.

Vážné lokální reakce se projevují svalovou kontrakcí a nervovými lézemi. Méně vážné jsou bakteriální abscesy (stafylokoky, streptokoky a klostridia) a sterilní abscesy (s celkovou incidencí jeden případ na 100 000 – 60 000 podaných dávek).

Celkové reakce jsou různé podle typu vakcíny a projevují se nejrůznějšími příznaky.

Jako lehké celkové reakce lze hodnotit například - zvýšenou teplotu nepřevyšující 38°C, bolení hlavy, anorexii, zvracení, průjem nebo obstipaci; rovněž i objevení exantému po vakcinaci proti spalničkám a zduření lokálních mízních uzlin jsou zařazeny mezi lehké projevy, které se mohou objevit po krátké době (po

několika hodinách) nebo a to většinou po 7 až 10 dnech od podání vakcíny.

Vážné celkové reakce jsou ty, které se mohou objevit například po podání celobuněčné vakcíny proti dávivému kašli (horečka vyšší než 40°C, neutišitelný pláč trvající déle než tři hodiny, křeče, hypotonicko-hyposesivní syndrom) nebo paralýza po podání poliovakcíny s živým atenuovaným virem imunodeficitním osobám.

Proto lékaři před podáním vakcíny musí seznámit rodiče nebo pacienta s možností vzniku vedlejších reakcí nebo projevů v následných dnech po očkování, které by mohly případně vést až k lékařskému zásahu.

8.2. Nežádoucí účinky po hexavakcíně

Mnohem nižší výskyt nežádoucích účinků po vakcinaci Hexavakcínou je způsoben tím, že je pertusová část používána v tzv. acelulární (bezbuňkové) formě. Antigeny proti přenosné obrně se podávají inaktivované - usmrcené. Snižuje se tak výrazně riziko vzniku přenosné dětské obrny vyvolané živými kmeny. Oslabené živé kmeny, jež dětský organizmus snáší hůře, se v ČR využívaly ještě v roce 2007.

Po podání Infarixu Hexa se - stejně jako u mnoha jiných vakcín - může objevit nepříjemný pocit či bolest v místě vpichu, je možné pozorovat zarudnutí či otok. Tyto příznaky však do několika dnů samy vymizí. Mezi další nežádoucí účinky Infarixu Hexa patří nechutenství, horečka nad 38°C, spavost a podrážděnost, neklid a také častější a neobvyklý pláč (SPC

léčivého přípravku viz příloha 14.1). Pokud tyto nežádoucí účinky přetrvávají delší dobu nebo se prohlubuje jejich závažnost, je vždy třeba tuto skutečnost oznámit ošetřujícímu lékaři.

U vakcíny Infarix Hexa se také mohou objevit alergické reakce, zahrnující zejména svědivou vyrážku, otoky obličeje a v okolí očí, potíže s dýcháním či polykáním. Alergické reakce se obvykle dostavují ještě před opuštěním ordinace lékaře, nicméně pokud jsou zpozorovány, je nutné vyhledat lékařskou pomoc.

Velmi vzácně se může vyskytnout kolaps a ztráta vědomí, křeče a záchvaty nebo se v místě vpichu objeví tvrdá bulka. Dalším velice vzácným nežádoucím účinkem může být otok celé končetiny, do níž byla vakcína vpravena. Vzácná je též reakce na očkování proti hepatitidě typu B, kdy se u očkováného objeví krvácení a snadnější tvorba modřin.

Jako preventivní opatření a způsob předcházení rozvinutí nežádoucích reakcí lze v indikovaných případech podat antipyretika, antihistaminika i Diazepam.

Tab. 8/3. – Přehled zaznamenaných nežádoucích účinků Infarix Hexa s vyznačenou očekávanou četností výskytu

Typ reakce	Četnost	Projevy
Lokální reakce	Velmi časté: $\geq 10\%$	bolest, zarudnutí, otok v místě vpichu
	Časté: $\geq 1\%$ a $< 10\%$	reakce v místě injekčního vpichu otok, který někdy vedl ke zvětšení obvodu končetiny zatvrdnutí v místě vpichu
	Neobvyklé: $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$	bolestivost při tlaku na místo vpichu zarudnutí a/nebo zatvrdnutí v místě vpichu >7cm

	Vzácné: $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$	x
	Velmi vzácné: $< 0,01\%$	x
Celkové reakce	Velmi časté: $\geq 10\%$	Nechutenství, zvýšená teplota, horečka, ospalost, podrážděnost
	Časté: $\geq 1\%$ a $< 10\%$	neobvyklý pláč, ospalost, podrážděnost, průjem, zvracení, nechutenství, neklid, virové infekce, infekce horních cest dýchacích, bronchitida, konjunktivitida, kašel, rhinitida, horečka vyšší než $39,5^{\circ}\text{C}$
	Neobvyklé: $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$	horečka vyšší než $40,0^{\circ}\text{C}$
	Vzácné: $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$	dermatitida, únava, bolest břicha, enteritida, gastroenteritida, somnolence, infekce, otitis media, ekzém, zácpa, nespavost, bronchospasmus, kašel, laryngitida, stridor, prodloužený nebo abnormální neutišitelný pláč, velmi intenzivní pláč
	Velmi vzácné: $< 0,01\%$	mrazení, únava, malátnost, edém, pobledlost, meteorismus, nausea, rozrušení, porucha spánku, dyspnoea nebo pískavý zvuk při vdechu, angioedém, oboustranné otoky dolních končetin
Neurologické reakce	Velmi časté: $\geq 10\%$	x
	Časté: $\geq 1\%$ a $< 10\%$	x
	Neobvyklé: $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$	x
	Vzácné: $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$	kolaps nebo šokový stav (hypotonicko - hyporesponzivní epizoda), febrilní křeče
	Velmi vzácné: $< 0,01\%$	křeče, obrny, neuropatie, syndrom Guillain-Barré, encefalopatie, encefalitidy a meningitida, zánět očního nervu, faciální paralýza (příčinná souvislost těchto NÚ s vakcinací nebyla prokázána.)
Alergická reakce	Velmi časté: $\geq 10\%$	x
	Časté: $\geq 1\%$ a $< 10\%$	Exantém
	Neobvyklé: $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$	x
	Vzácné: $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$	Anafylaktoidní reakce
	Velmi vzácné: $< 0,01\%$	alergické reakce; Pruritus, vyrážka,

		kopřívka, anafylaxi - bez průkazu v souvislosti s očkováním
Imunitní systém	Velmi časté: $\geq 10\%$	x
	Časté: $\geq 1\%$ a $< 10\%$	x
	Neobvyklé: $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$	x
	Vzácné: $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$	x
	Velmi vzácné: $< 0,01\%$	přechodný otok místních lymfatických uzlin
Krevní a oběhový systém	Velmi časté: $\geq 10\%$	x
	Časté: $\geq 1\%$ a $< 10\%$	x
	Neobvyklé: $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$	x
	Vzácné: $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$	x
	Velmi vzácné: $< 0,01\%$	petechie, purpura, trombocytopenická purpura, trombocytopenie

8.3. Neurologické komplikace

Neurologickými komplikacemi se budu v této kapitole zabývat podrobněji z důvodu níže uvedených kazuistik.

Mezi vzácné, někdy však závažné reakce patří neurologické komplikace. V předchozích letech se tyto reakce občas vyskytovaly v souvislosti s očkováním proti vzteklině. Vakcína byla vyráběna na zvířecí nervové tkáni a u některých očkováných osob docházelo k navození zkřížené imunitní reakce i vůči složkám myelinu a k rozvoji tzv. postvakcinační encefalomyelitidy.

Neurologické reakce po očkování jsou ve své podstatě obdobou postinfekčních neurologických komplikací, které se objevují buď v průběhu, nebo po prodělaných přirozených infekcích.

Patří mezi vzácné postvakcinační reakce a nejčastěji se vyskytují po pertusové složce vakcín a trivakcíně proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám.

Podle etiologie, patogeneze a klinických projevů je lze rozdělit do čtyř skupin - encefalopatie včetně febrilních křečí, encefalitidy a encefalomyelitidy, neuritidy a polyradikuloneuritidy a postvakcinační poliomyelitidy.

8.3.1. Postvakcinační encefalopatie

Postvakcinační encefalopatie jsou velice vzácné komplikace, které se mohou vyskytnout po očkování jakoukoliv vakcínou. Jedná se o neurologické příznaky s poruchou vědomí, někdy provázené křečemi, případně závažnou poruchou chování, které mohou zanechat trvalé následky.

Jsou popisovány vzácně po aplikaci celobuněčné pertusové vakcíny a vznikají na podkladě metabolických, toxických, případně alergických postvakcinačních změn nebo jejich kombinací. Tyto účinky vedou nejčastěji k vazomotorickým poruchám, jako jsou cévní spazmy, změny permeability cév – a tím drobná krvácení eventuelně edémy. Vlivem alergických mechanismů způsobených například tvorbou imunokomplexu nebo přecitlivělosti na určitou komponentu vakcíny může dojít ke zvýšené sekreci mediátoru alergické reakce – histaminu, serotoninu - mohou se uplatnit i změny v sekreci inzulínu s přechodnou hypoglykemií.

Na mechanismus vzniku postvakcinační encefalopatie se v posledních letech zaměřily některé práce dětských neurologů.

V jedné studii byla u jedenácti ze čtrnácti vyšetřovaných dětí s encefalopatií po DTP vakcíně nalezena mutace genu ovlivňujícího funkci sodíkových membránových kanálů buněk CNS a to bylo důvodem vzniku neurologických příznaků. Postižené děti byly tedy k encefalopatické reakci geneticky disponovány a vakcína sama jen vyvolala její projev.

Epidemiologické studie nepotvrdily přímou souvislost mezi očkováním a vznikem epilepsie nebo encefalopatie.

Jako jedna z forem postvakcinační encefalopatie je již dlouho znám tzv. hypotonicko-hyposesponzivní syndrom (HHS), někdy též označován jako šoková nebo kolapsová reakce. Vyskytuje se převážně po aplikaci vakcíny obsahující celobuněčnou pertusovou složku. Patogeneze HHS je multifaktoriální jako u ostatních encefalopatií a věk dítěte je významným faktorem jeho vzniku.

Nejčastěji vzniká po pertusových bakteriálních komponentách včetně pertusového toxinu, výjimečně i po kombinaci difterického a tetanického toxinu. Po zavedení acelulárních vakcín je její výskyt u kojenců udáván v rozmezí 7-36 případů / 100 000 dávek, zatímco po celobuněčných vakcínách se vyskytoval v incidenci 21 - 71 případ na 100 000 dávek, tedy 2-3x častěji.

Postvakcinační febrilní záchvaty (FK) patří mezi nejčastější neurologické komplikace, které se mohou objevit v důsledku vzestupu teploty v rámci vedlejší reakce po očkování jak v souvislosti s výše uvedenou encefalopatií, tak u predisponovaných jedinců samostatně.

V etiologii febrilních záchvatů se uplatňují genetické faktory, nevyzrálост mozkové tkáně a vzestup teploty. Jednoduché febrilní křeče se vyskytují u dětí od tří měsíců do šesti let jako jednorázové tonicko-klonické křeče trvající maximálně 15 minut. Obyčejně je přítomna teplota vyšší než 38°C a v následujících 24 hodinách nedochází k recidivě. Tento typ křečí nezanechává následky, jako je například epilepsie.

U atypických febrilních křečí dochází k opakování generalizovaných nebo fokálních křečí trvajících déle než 15 minut a následovaných pozáchvatovou apatií nebo ospalostí a přechodnými neurologickými následky. Prognóza obou těchto komplikací bývá dobrá, v případě encefalopatií bez přítomnosti teploty závisí na závažnosti a trvání změn v CNS. Trvalé následky tyto reakce zanechávají jen výjimečně.

8.3.2. Postvakcinační encefalitidy a encefalo-myelitidy

Postvakcinační encefalitidy a encefalo-myelitidy jsou velice vzácné. Probíhají pod obrazem akutní encefalomyelitidy v odstupu několika dnů až šesti týdnů po očkování živými i neživými vakcínami.

Většina encefalitid po očkování vzniká obdobně jako postinfekční encefalomyelitidy na základě autoimunitní reakce organismu a má charakter akutní diseminované encefalomyelitidy. V současné době existují dvě teorie objasňující vznik ADEM. Zaprvé se předpokládá, že v navození této závažné neurologické komplikace sehrává roli podobnost mezi antigeny patogenu obsaženého ve vakcíně a některými složkami centrálního myelinu (např. bazický encefalitogenní protein) –

tedy molekulárního mimikry. Na základě této strukturální podobnosti a dalších podmínek, jako je určitá koncentrace antigenu, dostatečná doba jejich působení a genetická dispozice, dojde ve spádových lymfatických uzlinách mimo CNS k aktivaci lymfocytů namířených jak proti patogenu, tak proti myelinu. Aktivované lymfocyty pak procházejí hematoencefalickou bariérou a způsobí zánět buněčného charakteru nejdříve perivaskulárně a postupně i v bílé hmotě CNS. Tento zánět způsobí poškození myelinu s tvorbou demyelinizačních ložisek. Buňky mikroglie v CNS, předkládající myelinové proteiny autoreaktivním lymfocytům, působí jako aktivátory této zánětlivé reakce, hojící fázi reakce zprostředkují následně aktivované astrocyty ve spolupráci se specifickými Th2 a B lymfocyty.

Dle druhé teorie může projevy akutní diseminované encefalomyelitidy vyvolat přímo virový zánět v mozkové tkáni. Uvolněné autoantigeny pocházející z myelinu mohou nastartovat autoimunitní zánět v CNS. Při mírném průběhu zánětu dochází pouze k perivaskulární zánětlivé infiltraci, která nezpůsobí vznik demyelinizace a odezní bez jakéhokoliv neurologického postižení. Rozvinutá forma onemocnění, vznikající častěji po přirozeném infekčním onemocnění, může zanechat v důsledku demyelinizace trvalé následky, nebo končit úmrtím.

Stejně jako v průběhu infekčního onemocnění se i po aplikaci živých virových vakcín mohou u predisponovaných a oslabených jedinců objevit postvakcinační encefalitidy, eventuelně meningoencefalitidy, způsobené pomnoženými atenuovanými viry, bez účasti autoimunity.

8.3.3. Postvakcinační neuritidy a polyradikulo-neuritidy

Postvakcinační neuritidy a polyradikulo-neuritidy (syndrom Guillain-Barre) patří mezi velice vzácné neurologické komplikace postihující periferní nervovou tkáň. Může vznikat po některých neinfekčních onemocněních i po vakcinaci. K prvním klinickým příznakům dochází v průměru za 1 - 6 týdnů po očkování. Patogeneticky jde o autoimunní poškození myelinu na podkladě zkřížené imunity mezi gangliosidy periferního myelinu a vakcinačními antigeny. Imunitní reakce je na rozdíl od ADEM zprostředkováná jak protilátkovou, tak buněčnou složkou imunity, takže v séru lze detekovat protilátky proti gangliosidům myelinu. Vytvořené imunokomplexy s následnou aktivací komplementu pak způsobí poškození Schwannových buněk a axonu nervových buněk.

Prvními příznaky onemocnění bývá svalová slabost, neuropatická bolest a porucha chůze. Obtíže postupně progredují do klinického obrazu chabých paréz, postihujících jednu nebo více svalových skupin. Postiženo může být i vegetativní nervstvo. U většiny pacientů vyšetření prokáže demyelinizační poškození s poruchami vedení vzruchů ve svalové tkáni. Prognóza je u dětí většinou dobrá, u dospělých zanechává přibližně u 20% nemocných trvalé následky.

8.3.4. Postvakcinační poliomyelitida

Postvakcinační poliomyelitida se vyskytuje velice vzácně po očkování živou vakcínou proti obrně. Může být způsobena buď přímo vakcinálním poliovirem, obzvláště u jedinců s výraznými defekty protilátkové imunity, nebo neurotropní formou vzniklou v

důsledku mutace vakcinálního viru. Tyto komplikace se objevují v odstupu 3 - 42 dnů po očkování. U osob se sníženou imunitou mohou po očkování polioviry ve střevě dlouhodobě přežívat, a mít tak příležitost zmutovat do neurotropní varianty nebo do divoké formy polioviru. Proto je důležité u pacientu s postvakcinační neurologickou komplikací typ polioviru kultivačně prokázat ve dvou vzorcích stolice a doplnit imunologickým vyšetřením, včetně stanovení protilátek proti jednotlivým sérotypům. Její výskyt je udáván v incidenci 1:2,5 mil. dávek vakcíny a diagnostikována byla převážně u imunodeficientních jedinců.

Další variantou je onemocnění způsobené neurotropními mutantami vakcinálních poliovirů. Jejich výskyt je v posledních letech hlášen ze zemí jako Španělsko, Filipíny nebo Bělorusko. Monitorovat výskyt těchto virů, které mohou způsobit VAPP, je důležité i z hlediska strategie eradikace poliomyelitidy ve světě.

Nejúčinnější prevencí těchto komplikací je dostatečná proočkovanost populace živou nebo neživou formou poliovakcíny.

8.4. Westův syndrom

Další komplikací s možnou souvislostí s vakcinací může být Westův syndrom – neurologický syndrom objevující se v kojeneckém věku, častěji u chlapců; vzniká v důsledku poškození mozku při porodu, prenatálně v důsledku vývojových poruch, metabolických vad apod. Projevuje se bleskovými křečemi připomínajícími salaamové křeče, poruchami psychomotorického vývoje, mentální retardací, změnami na EEG. Prognóza závisí na

základní příčině, léčebně se podávají antiepileptika vigabatrin, valproát.

8.5. Zmírnění a léčba nežádoucích účinků

Vyšší teplotu (>38°C) je možné zmírnit vhodnými antipyretiky v dávce závislé na věku očkované osoby.

Lokální reakce (např. erytém) lze zmírnit přikládáním chladného obkladu nebo Yellon gel apod.

Generalizovaná urtika a Quinckeho edém u očkované osoby se řeší při hypotenzi v leže nebo při dušnosti v sedě s opřenými zády a s inhalací kyslíku. Velmi pomalu se podává i.v. Calcium chloratum, Dithiaden, Hydrocortison. Při hypotenzi Ringerův roztok v infúzi, případně i.v. Ephedrin. Při Quinckeho edému chladný obklad na obličej a kolem krku a vloží se do úst ledové kostky k cucání. Při stridoru inhalaci Hydrocortisonu a Sanorin solution

Anafylaktický šok vyžaduje polohu v leže, dolní končetiny do zvýšené polohy, inhalaci kyslíku, při hypotenzi se zachovaným vědomím i.v. Ephedrin, současně v rychlé infúzi roztok Haemaccel a následně Ringerův roztok. Při neměřitelném tlaku se podává i.v. Adrenalin do končetiny ve zvýšené poloze, či Hydrocortison. Po normalizaci hodnot krevního tlaku i.m. Dithiaden, případná resuscitace s nepřímou masáží srdce a umělou plicní ventilací při nehmatném tepu na a.carotis, u malých dětí při nehmatném tepu na a. brachialis nebo při nehmatném úderu srdečního hrotu.

8.6. Algoritmus řešení reakce přecitlivělosti u očkovaných

Velkou skupinou osob, u nichž existuje riziko reakce z přecitlivělosti při očkování, bývá někdy velmi obtížné očkovat. Touto problematikou se zabývá ojedinělé ambulantní centrum ve FN v Motole, které soustřeďuje závažné případy reakcí po očkování či děti s kontraindikacemi.

Zde je uveden možný postup průkaznosti podezření reakce z přecitlivělosti (časného typu) a postup očkování v případě potřeby očkovat takovou osobu. V ČR se podobný postup používá již od minulosti, jednalo se o tzv. frakcionované očkování.

Odhad výskytu alergické reakce nebo časně (bezprostřední) reakce hypersenzitivity po běžném očkování se odhaduje na 1 případ na 500.000 - 1.000.000 dávek vakcín kromě DTP vakcíny.

Algoritmus vyžaduje hlavně značné znalosti anamnézy dítěte tak, aby se určilo, zda se podezřelá reakce shoduje s reakcí časného typu. Přiměřenými informacemi jsou věk pacienta, specifické symptomy, čas nástupu symptomu souvisejícího s podáním vakcíny, další možná expozice antigenů, informace v případě naléhavé návštěvy pohotovosti, léčebný postup, trvání symptomů, délka doby řešení a předešlá anamnéza očkování.

Dodatečnými informacemi jsou předešlá atopická onemocnění, včetně potravinové nebo lékové alergie, atopická dermatitida, astma a alergická rýma. Specifické údaje o vakcíně, včetně jména výrobce a čísla šarže by měly být vždy zaznamenány. Na základě anamnézy by měl lékař stanovit, zda

symptomy skutečně představují reakci po očkování a v případě, že tomu tak je, zda reakce byla způsobena IgE imunoglobuliny.

U velkého počtu pacientů jsou symptomy mylně přiřazeny alergii, jako např. mdloba, ale není žádný důkaz o tom, že se jedná o časnou reakci hypersenzitivity. Takové pacienty lze dále očkovat při dodržení podmínky sledování v období očekávané reakce, minimálně 15 minut podle mezinárodních doporučení. U pacientů s příznaky a symptomy odpovídající IgE zprostředkovaným reakcím, může být indikováno testování alergie před podáním budoucích dávek suspektní vakcíny.

Testování alergie se provádí s celou vakcínou, i když jsou k takovému testování i dostupné specifické komponenty vakcíny. Kožní testy by se měly provádět především alergologem s použitím specifických testovacích souprav od stejného výrobce jako je suspektní vakcína.

Krok 1 - je-li anafylaxe v anamnéze přesvědčivá, měl by se provést kožní prick test s použitím vakcíny nebo jejích složek ředěné/ých v poměru 1:10, s pozitivní (histamin) a negativní kontrolou. Test se odečítá za 15 minut. Pokud některá z vakcinačních komponent vyvolá pozitivní reakci, tj. průměr pupenu je minimálně o 3 mm větší než negativní kontrola a jeho okolí je zarudlé, zkouška se neopakuje. Je-li pupen bez zarudlého okolí, pak se výsledek považuje za negativní a test se znovu opakuje před podáním další dávky vakcíny.

Krok 2 - není-li anafylaxe v anamnéze přesvědčivá nebo byli-li výsledek negativní při ředění vakcíny (nebo jejích komponent) 1:10, kožní prick test by se měl provést v plné koncentraci

vakcíny pro každou vakcinační složku s negativní kontrolou, tj. vakcíny ředěné v poměru 1:10. Test se odčítá za 15 min, stejně jako v 1. kroku.

Krok 3 - intradermální kožní test s použitím koncentrace 1:100 by se měl použít pro jakoukoli vakcínu, u níž kožní prick test nebyl pozitivní.

Krok 4 - intradermální kožní test s použitím koncentrace 1:10 by se použil pro jakoukoli vakcinační složku, u níž předešlý třetí krok nevyvolal pozitivní výsledek, pokud koncentrace 1:10 není vysoce reaktogenní (dráždívá, iritující) pro poskytnutí vhodného výsledku (např. chřipková vakcína). Vzhledem k tomu, že dráždivé reakce bývají zcela běžné, intradermální kožní test by měl být prováděn jen výjimečně nebo vůbec ne s neředěnou vakcínou.

Rozhodnutí o dalším očkování – recakcinaci - by se mělo přísně individualizovat při zvážení rizika a prospěchu.

Je možné odložit následující dávky suspektních nebo implikovaných vakcín u pacientů, kteří mají sérologický důkaz o získané imunitě, patří do nízkorizikové skupiny odpovídajícího onemocnění či komplikací z onemocnění, nebo u nich existuje ohrožení života očkováním.

V další skupině pacientů je možné revakcinovat s minimální obezřetností a to u pacientů bez průkazu vzniku časně (bezprostřední) reakce hypersenzitivity.

Pokud se lékař rozhodne pro revakcinaci s alternativními vakcínami, které neobsahují složku, vůči které je pacient alergický, je na trhu dostatek možností.

Je také možné pokračovat v očkování při dodržení speciálních opatření pro pacienty, kteří mají neúplnou imunitu a přetrvává u nich riziko odpovídajícího onemocnění.

Specifická doporučení pro revakcinaci pacientů s reakcemi časného typu jsou následující:

- Pokud kožní testy jsou negativní a není anafylaxe v anamnéze, pacient může být očkovan a zůstává pod dohledem lékaře ještě 1 hodinu po očkování.
- Je-li to možné, použije se alternativní vakcína, která neobsahuje suspektní alergen.
- Je-li test neprůkazný a zdá se, že podmiňuje více než jednu vakcínu, pak další série vakcín by měla být podávána individuálně, časově odděleně tak, aby se snížilo riziko reakce a snadno určilo, která vakcína reakci způsobila.
- Je-li výsledek kožního testu negativní a existuje riziko anafylaxe nebo jiné závažné reakce v anamnéze, mělo by se podávat 10% vakcinační dávky v plné koncentraci a sledovat je po dobu 30-60 minut, a neobjeví-li se žádná reakce, podá se zbytek vakcíny. Následně zůstává pacient pod dohledem lékaře ještě další 1 hodinu.
- Pokud výsledky kožních testů jsou pozitivní pro vakcínu nebo pro některou z jejích složek a existuje jednoznačná nutnost očkovat, pak by se pacientovi podávaly postupně se zvyšující dávky vakcíny.. Takové očkování by se mělo provádět na specializovaných pracovištích, případně v nemocnici s jednotkou

intenzivní péče. Každá další dávka by měla být podávána v 15-30 minutových intervalech, neobjeví-li se žádný příznak reakce.

- Interval mezi dávkami je založen na klinickém úsudku. S jakýmkoli příznakem nežádoucího účinku, se celý postup ukončí a poskytne se odpovídající léčba. Následně by se neměla další dávka této vakcíny podávat. Alternativně lze podat antihistaminika a perorální kortikoidy před takovýmto očkováním, avšak tento postup nebyl klinicky ověřen a nebyl stanoven průkaz účinku premedikace na alergii z vakcíny.
- Po jednohodinovém sledování, může být pacient bez reakce propuštěn domů. Jakýkoli pacient, který měl pozitivní výsledek na kožní test a následně podstoupil tento postup očkování, je považován za alergického na danou vakcínu.

9. Praktická část

Vzhledem k aktuální situaci – hospitalizace dvou vážných případů reakce po očkování hexavakcínou – jsem se rozhodla pro dotazníkovou akci, která by nám přímo z terénu poskytla informace, jaké jsou reakce na očkování Hexavakcínou. (Zmíněné dva případy hospitalizovaných dětí pro reakce po očkování nespadaly trvalým bydlištěm na území hl. m. Prahy, ale přesto je uvádím jako kazuistiku).

9.1. Dotazníky

V první fázi jsme vytvořili dotazníky, tak aby pro lékaře nebyly zatěžující a měly pro nás vypovídající hodnotu (viz. příloha 14.2.)

V lednu roku 2008 jsme dotazníky s krátkým textem pro upřesnění rozdělení postvakcinačních reakcí a jedním formulářem pro vyplnění případu s vážnými nežádoucími reakcemi rozdali osobně v ordinacích všech lékařů pro děti a dorost na území hl. m. Prahy. Lékaři tak měli prostor k dotazům i možnost vyjádřit se k dosavadním zkušenostem s očkováním hexavakcínou. V následujícím roce byla distribuována pouze tabulka pro vyplnění shodných údajů za rok 2008 a to většinou při návštěvě pediatrů na územních pracovištích KHS hl. m. Prahy při odebírání objednaných očkovacích látek.

Na území hl. m. Prahy je dle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky hlášeno cca 250 lékařů pro děti a dorost. Náš seznam obsahoval 278 lékařů. Neshoda v počtech mohla

vzniknout v první řadě měnícím se počtem lékařů v každém roce a také střídavou ordinací dvou či více lékařů v jedné ambulanci.

Z těchto 278 lékařů bylo ochotno spolupracovat a vyplněný první dotazník vrátilo 132 (47,5%). Tato spolupráce byla čistě dobrovolná a proto jsem na lékaře, kteří dotazník nevyplnili nenaléhala. Některé ordinace jistě neodevzdaly dotazník čistě z důvodu opomenutí termínu odevzdání. Všichni lékaři, kteří odevzdali dotazník první odevzdali také druhý nebo byli požádání o jeho doplnění opakovaně.

Při druhém kontaktu v roce 2009, kdy byla SZP či lékařům situace znovu vysvětlena kolegyněmi při předávání objednané očkovací látky, se rozhodlo pro vyplnění kratšího dotazníku dalších 29 ordinací (10,4%). Vzhledem k dobrovolnosti poskytování těchto údajů nebylo možno přesvědčit lékaře k další „práci navíc“ sahající 5 let zpět, tedy vyplnění předešlého dotazníku zpětně. První část dotazníku nevyplnili a neodevzdali z důvodu prosté neochoty, nedostatku času, výměny personálu SZP, či založení ordinace v průběhu roku 2007.

Ve 117 případech (42,1%) nebyla ordinace ochotna spolupracovat vůbec např. pro nedostatek času a nadbytečnosti tohoto hlášení z důvodu hlášení nežádoucích reakcí na Státní ústav pro kontrolu léčiv atd.

Povinnost hlášení i jen podezření na nežádoucí účinek, závažný NÚ nebo neočekávaný NÚ po podání léčivého přípravku vyplývá pro každého lékaře, který takový léčivý přípravek podal, ze zákona o léčivech. Je možné hlásit i zneužití či zneužívání, předávkování, lékové interakce, teratogenní účinek nebo

neúčinnost léku. Hlášení se podává na formuláři (viz příloha 14.3.).

Celkem tedy počítám s údaji od 47,5% pediatrických lékařů na území hl. m. Prahy v roce 2003 – 2007 a s 57,9% v roce 2008. Údaje od zbylých 52,5%, resp. 42,1% jsem nezískala.

9.2. Demografické údaje

Dle údajů Českého statistického úřadu jsem vyhledala počty narozených dětí na území hl. m. Prahy viz tabulka.

Tab. 9/1. - Počty narozených dětí na území hl. m. Prahy celkem v letech 2003 - 2008

Rok narození	Počet dětí
2003	10 057
2004	11 131
2005	11 966
2006	12 556
2007	13 228
2008	14362

Dle vyplněných dotazníků od praktických lékařů máme údaje počtu dětí očkovaných v jejich ordinacích.

Tab. 9/2. – Počty dětí narozených v letech 2003 - 2008a registrovaných v ordinacích pediatriů spolupracujících na této studii.

Rok narození	Počet dětí k očk.
2003	5 611
2004	6 135
2005	6 611
2006	7 055
2007	7 475
2008	9 567

V porovnání počtu narozených dětí a počtu dětí hlášených v péči u pediatriů z ordinací, které byly ochotny poskytnout informace o jejich očkování vidíme, že je podchyceno 55,1 – 66,6% populace nově narozených dětí v hl. m. Praze. Přesněji viz tabulka.

Tab. 9/3. – Procentuální znázornění vzorku dětí očk. v ordinacích spolupracujících pediatriů k celkovému počtu narozených dětí v hl. m. Praze

Rok narození	Náš vzorek vůči celk. počtu dětí
2003	55,8 %
2004	55,1 %
2005	55,2 %
2006	56,2 %
2007	56,5 %
2008	66,6 %

9.3. Vakcíny a proočkovanosť

V době konání této studie byla vakcína distribuována dvěma způsoby vzhledem k přechodu z povinného očkování Tetravacem + Engerixem + OPV na nové schéma obsahující Inferrix Hexa.

V roce 2003 – 2006 bylo tedy očk. hexavakcínou zcela dobrovolné s plnou úhradou rodiči. Vakcínu získali přímo u lékaře nebo jí bylo možno zakoupit v lékárně. Vzhledem k těmto skutečnostem není možné přesně zjistit množství zakoupených dávek v letech 2003 – 2006. Z dotazníků obdržených z pediatrických ambulancí vyplývá, že v roce 2003 bylo očkováno hexavakcínou pouhých 114 dětí; v roce 2004 to bylo již 1 013 dětí, v roce 2005 pak 2 698 a v roce 2006 již 3 958 dětí.

Od 1.1. 2007 je v platnosti nový zákon s novým očkovacím schématem ve kterém již figuruje Infanrix Hexa a je tedy plně hrazen státem. I přes všechny počáteční obtíže s množstvím a distribucí bylo v roce 2007 u KHS hl. m. Prahy objednáno a následně distribuováno 36 096 dávek vakcíny. Jsou to 1., 2., 3. dávky pro děti narozené v roce 2007 ale také 4. dávky pro děti, které byly za poplatek již naočkovány prvními třemi dávkami. V tomto roce bylo podle dotazníků (tj. cca polovina ordinací) povinně naočkováno hexavakcínou 6 937 dětí.

V roce 2008 bylo distribuováno 56 713 dávek Infanrixu Hexa a dle dotazníků ze zhruba poloviny ordinací naočkováno 9 050 dětí. Což odpovídá 1. – 3. dávce pro nově narozené děti a 4. dávce pro děti narozené v roce minulém.

Tab. 9/4. – Znázornění poměrů distribuovaných vakcín a vyočkovaných dávek.

Rok	Distribuováno	Vyočkováno ve spolupracujících ordinacích	Počet dětí reg. v těchto ordinacích	Počet naočkovaných dětí v %
2003		114	5 611	2 %
2004		1 013	6 135	16,5 %
2005		2 698	6 611	40,8%
2006		3 958	7 055	56,1 %
2007	36 096	6 937	7 475	92,8 %
2008	56 713	9 050	9 567	94,6 %

Vzhledem k ceně vakcíny a její plné úhradě rodiči do roku 2006 je proočkovanost hexavakcínou obzvlášť v letech 2004 a 2005 velmi vysoká.

V letech 2007 již měly být očkované všechny děti narozené po 1.1. 2007 již jen Infanrixem Hexa. Z těchto čísel však vyplývá, že v hlásících ordinacích bylo naočkováno pouze 92,8% dětí. Zbylé děti nebyly očkované z důvodu nedostatečného věku, kontraindikací nebo zpoždění očkování kvůli nezhojené BCG vakcinaci a ve třech případech se jednalo o odmítače očkování.

V roce 2008 bylo naočkováno v ordinacích praktických lékařů cca 94,6% dětí. Snížená proočkovanost je opět díky předčasně odevzdaným dotazníkům, které neodrážejí očkování dětí narozených koncem roku, které tedy naočkované být z důvodu nedosaženého potřebného věku naočkované. Při běžné kontrole proočkovanosti s dostatečným časovým odstupem by se jistě číslo podstatně zvýšilo.

9.4. Kontraindikace

Na zvýšení proočkovanosti při následné kontrole také usuzují z uváděných počtů kontraindikací ve vyplňované tabulce.

V letech 2003 – 2006 byly v tabulce děti s kontraindikacemi uváděny v počtu maximálně 8. V těchto letech nebylo očk. kombinovanou vakcínou povinné proto se jedná patrně o děti, jejichž rodiče měli zájem o očkování touto vakcínou a ta jim nebyla doporučena, nejedná se v žádném případě o kompletní počet dětí s kontraindikacemi.

V roce 2007 bylo uvedeno 60 dětí s kontraindikací a v roce 2008 – 127. Tento údaj nebyl prioritní zjišťovanou skutečností, proto nebyl k dotazníku přidán dodatek s vysvětlením o rozdělení kontraindikací na dočasné a trvalé, mohlo tedy docházet ke zkreslení – zvýšení počtu dětí s kontraindikacemi. Z tohoto vysokého počtu dětí, které nemohly být v době vyplňování očkovány, se bude jistě v mnoha případech jednat o kontraindikace dočasné a jak již bylo uvedeno při následující kontrole proočkovanosti by se již jako děti s kontraindikacemi nevyskytly a proočkovanost v populaci by tak byla v očekávané výši.

9.5. Nežádoucí účinky očkování

Z dotazníků vyplynulo, že fyziologické reakce byly u očkováných dětí pozorovány a to v očekávané nízké míře. Jednalo se o mírné lokální reakce a subfebrilie případně kombinace obou projevů.

Tab. 9/5. – Počty dětí s fyziologickými reakcemi po očkování hexavakcínou

rok	Počet fyziologických reakcí	% z celkového počtu očkovaných
2003	0	0 %
2004	8	0,79 %
2005	11	0,41 %
2006	15	0,38 %
2007	21	0,30 %
2008	105	1,16 %

Tab. 9/6. – Počty dětí se závažnými nežádoucími reakcemi po očkování hexavakcínou

rok	Počet očkovaných	Počet NÚ	Počet NÚ v %
2003	114	0	0,00 %
2004	1 013	1	0,09 %
2005	2 698	3	0,11 %
2006	3 958	3	0,07 %
2007	6 937	15	0,22 %
2008	9 050	9	0,10 %
celkem	23 770	31	0,13 %

Všechny děti s pozorovanými postvaccinačními reakcemi byly očkovány látkou Infanrix Hexa.

Z nežádoucích reakcí se vyskytly dle očekávání u 26 dětí febrilie 38,2 – 40 °C, u 7 dětí lokální reakce 0,5 – 20 cm rozsáhlé, dále 6x křik v krátkém trvání 1 – 10 hodin, erytémy, plačtivost a neklid v různém trvání, ale i 1x otok očí, otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována, petechie a v jednom případě se vyskytl exantém po celém těle – následovala 1 denní hospitalizace z observativních důvodů, bez léčby; v jednom případě se pak vyskytla alergická reakce na podanou vakcínu u dítěte narozeného 5.9. 2009 matce toxikomance, které bylo 8.12. 2008 očkováno 1. dávkou InfenrixHexa, 8.1. 2009

očkováno 2. dávkou Infanrix Hexa po které do 1. minuty nastaly alergické projevy v podobě, poruchy perfúze periférií, cyanosa, erytém, mramorovaná kůže, vysoký křik, aplikována byla i.m. antihistaminika, adrenalin, kortikoidy a ZZS bylo převezeno k hospitalizaci do FN v Motole. Kde při příjmu již nebyly shledány vážné známky poruchy zdraví a nebyla podána žádná další léčba. Po 1 denní hospitalizaci bylo propuštěno v dobrém zdrav. stavu do domácí péče.

Tab. 9/7. – Přehled NÚ nahlášených ze spolupracujících ordinací

rok	Mírné reakce			Střední reakce			Silé reakce			Těžké reakce			Celkem
	celk	lokál	obojí	celk	lokál	obojí	celk	lokál	obojí	celk.	lokál	obojí	
2003													0
2004									1				1
2005							3						3
2006							2		1				3
2007		1				1	9	2	2				15
2008							7	1		1			9
Celkem	0	1	0	0	0	1	21		4	1	0	0	31

5 dětí bylo doporučeno pro postvakcinační reakce do ambulance pediatra specializujícího se na řešení individuálních potřeb týkajících se změn v očkovacím schématu. Zbýlých 26 dětí bylo i nadále očkováno Infanrixem Hexa pravděpodobně s použitím preventivního podání antipyretik či antihistaminik.

U 16 dětí se vyskytly NÚ již po 1. dávce. Z toho u 5 dětí nemáme informace o pokračování vakcinace z důvodu brzkého odevzdání dotazníků a pozdějšímu termínu očkování dalšími dávkami. U 1 dítěte bylo navrženo individuální schéma očkování jinou látkou. U 6 dětí se pokračovalo s vakcinací Infanrix Hexa

bez opakování nežádoucích reakcí. U posledních 4 dětí byla aplikována nadále hexavakcína a byly pozorovány NÚ i při těchto následujících aplikacích a to v obdobné či menší míře projevu.

U 8 dětí byla pozorována reakce až po podání 2. dávky očkovaní. Z toho u 3 dětí víme, že při následujících aplikacích byla použita jiná očkovací látka a u *posledního dítěte* se pokračovalo s Infanrix Hexa a problémy se neopakovaly.

Poprvé po 3. dávce se vyskytly NÚ u 4 dětí. U *dvou dětí* opět nemám údaje o pokračování očkovaní, u dalšího 1 dítěte pokračovala aplikace Infanrix Hexa již bez reakce a u *posledního dítěte* bylo použito jiné očkovací schéma.

Až po 4. dávce očkovaní se vyskytly nežádoucí reakce u zbylých 3 dětí, Tato dávka byla poslední proto nebylo přistoupeno k náhradnímu schématu.

Pro informaci do Státního ústavu pro kontrolu léčiv bylo hlášeno v roce 2007 celkem 1 026 nežádoucích reakcí na podání léčiva z toho bylo 733 po vakcinaci. V roce 2008 to bylo 1 029 hlášení resp. 775 reakcí po očkovaní.

9/8. – Tabulka hlášených nežádoucích účinků do SÚKLu.

rok	Celkem hláš. NÚ	Závaž. NÚ	Nezávaž. NÚ	Po vakcíně	reakce po jiné než BCG
2007	1 026	898	128	733	152
2008	1 215	1 083	132	775	223

10. Kazuistiky

10.1. Případ č. 1 – dívka z Českých Budějovic

Dívka narozena 10.4. 2007 ve 32. týdnu gravidity, rodiče zdraví, 1 730 g, 42 cm, bez nutnosti kříšení a UPV, 17.4. propuštěna domů, 19.4. hospitalizace pro virovou pneumónii s nutností UPV, po 3 týdnech propuštěna do domácí péče. Pozitivní perinatální anam., od počátku opožděný motorický vývoj, rehabilitace, Vojtova metoda, 27.8. 1. dávka a 4.10. 2. dávka Infanrix Hexa. Od přelomu srpna a září matka pozorovala zhoršení PMV, od poč. září susp. záchvaty – extenze trupu, extenze HK, stáčení bulbů doprava, 15.10 běžné neurolog. Vyš., UZ mozku v mezích, lehká dilatace komor, stagnace vývoje, podezření na Westův sy., 16.10. 2007 hospit. Podání ACTH, pozorovány série spasmů, po 5 dnech podávání ACTH odezněly, od 27.10. záškuby pravé poloviny tváře, 30.1. 2008 neurolog. vyš. bez kontaktu, bloudivé pohyby bulbů, hypotonie, dle MR úbytek bílé hmoty, rozšířené postranní komory, obraz periventrikulární leukomalácie, TK kolísá až k 130/90. Závěr: centrální kvadruparéza s převahou vpravo, axiální hypotonie, porucha zrakového kontaktu na podkladě centrální zrakové poruchy, Westův sy. V.s. na podkladě hypoxicko-ischemické encefalopatie potencované hexavakcínou

10.2. Případ č. 2 – dívka z Mladé Boleslavi

Dívka narozena 12.2. 2007 v termínu, matka hypothyreosa jinak rodiče zdraví, 3 130g, 50 cm, vekříšena, Apgar 9-10-10, novorozenecký ikterus, 15.5. 1. dávka Infanrix Hexa, 14.6. 2.

dávka, , PMV zprvu v mezích, 28.6. první záchvatovité stavy - stahování do klubíčka, oči v sloup, pláč, poté spavá, cca 10x denně, 17.7. 3. dávka hexa, po aplikaci flekční spasmy, 20.7. 2007 hospitalizována pro záchvatovité onem. – Westův syndrom, regrese PMV, EEG těžce abnormální, v.s. subklinické záchvaty, léčba ACTH, dle ORL konzilia Stridor laryngis cong., 20.9. propuštěna do domácí léčby bez záchvatů, mírné zlepšení PMV, trvá nedokonalý zrakový kontakt, Závěr: Westův syndrom v souvislosti s očkováním hexavakcínou, další očk. nedoporučeno.

10.3. Případ č. 3 – chlapec z Jablonce nad Nisou

Chlapec narozen 9.2. 2007 ve 36 týdnu, 2 900g, 49 cm, Agar 10-10-10, nekříšen, od 5. týdne při emoci extenční držení končetin až digitigrádní, PMV z počátku v mezích, v termínech očkován, poslední dávka hexavakcíny 27.6. 2007, po každém očkování další den rozladěný, bez teploty, od 17.7. matka pozoruje rozhození HKK s následnou flexí, pláčem a vykulením očí, 2 – 3x denně, na základě anamnézy a EEG nálezu 19.7. 2007 hospitalizován, léčba vigabatrinem, 21.7. již bez záchvatů, přechodně výraznější vyklenutí fontanel, MR – tuberózní skleróza i vzhledem k nálezu na kůži a záchvatovitému onem., 3.8. propuštěn v dobrém klinickém stavu domů, hraniční PMV, doporuč. Sledování v epileptologické ambul.

11. Závěr

Očkování v České republice má dlouholetou tradici. Československo bylo prvním státem, kde bylo zavedeno celoplošné očkování, díky němu byla naše republika také první zemí, kde byla poliomyelitida vymícena. ČR patřilo vždy k průkopnickým státům v zavádění celoplošného očkování. Věříme tedy našim lékařům, farmaceutům mikrobiologům a dalším vědcům v tomto oboru méně? Nebo byl důvod obav ze zavedení nového typu očkování někde jinde?

Moje práce jistě žádnou oblast medicíny neposunula dopředu. Doufám však, že alespoň uklidní poslední skupinky rodičů nedůvěřujících hexavakcíně.

12. Souhrn

V mé bakalářské práci jsem se snažila zpracovat důvody a pozitivní i negativní důsledky přechodu na pravidelné očkování hexavalentní očkovací látkou a to hlavně z pohledu možných dopadů na četnost výskytu nežádoucích reakcí. Důvodem byla aktuální nepříznivá situace, která je nastíněna v popisu případů tří hospitalizovaných dětí uvedených v závěru mé práce. V této situaci se zdálo být podnětné přezkoumání postvakcinačních reakcí po aplikaci hexavakcíny. Byl proveden průzkum formou dotazníkové akce přímo v ordinacích praktických lékařů pro děti a dorost, která měla potvrdit bezpečnost vakcíny deklarovanou výrobcem. Po analýze získaných dat se dá říci, že hexavalentní vakcína Infanrix Hexa firmy Glaxo SmithKleine, Belgie, nevyvolává vyšší počet nežádoucích účinků než kolik je možno dle klinických studií či statisticky možno očekávat.

Summary

In my thesis I tried to identify reasons for a changeover in using regular hexavalent vaccination instead of the former separated vaccines. Furthermore, I also aimed at finding negative and positive consequences of this changeover. When identifying both reasons and consequences I stressed the observation of frequency of side effects.

For writing this thesis I was inspired with the situation of three hospitalised children which is outlined at the end of this work. In that situation it was challenging to examine post-

vaccination reactions after the application of hexavalent vaccination. The research in the form of questionnaires was done in cooperation with practitioners for kids and adolescents and should confirm the safety of the vaccination declared by the producer.

After the analysis of collected data it can be confirmed that the hexavalent vaccination Infanrix Hexa (company Glaxo SmithKleine, Belgium) does not cause higher than expected number of side effects predicted by clinical studies and statistics.

13. Seznam použité literatury

1. Petráš, M., Domorázková, E., Petrýdesová, A., Manuál očkování 2., 2. vydání, Praha: TANGO s.r.o. 1998, 297 s.
2. Hořejší, V., Základy imunologie, Praha: Triton 1998, 220 s.
3. Beran, J., Očkování, 1. vydání Praha, Galén 2006, 106 s.
4. Petráš, M., Domorázková, E., Hobstová, J., Co by rodiče měli vědět o očkování, 1. vydání, Praha : TANGO s.r.o., 1999, 141 s.
5. Bednář, M., Fraňková, V., Schindler, J., Lékařská Mikrobiologie, Praha: Marvil, 1996, 558 s.
6. Šrámová, H., Legendy jednoho ústavu, Praha: Triton, 2004, 250 s.
7. Informace z Farmakoviligačního systému ČR, Informační zpravodaj SÚKL, 2008, 1, str 3 – 4
8. Nežádoucí účinky léčivých přípravků hlášených SÚKL v roce 2008, Informační zpravodaj SÚKL, 2009, 2, str 6 – 9
9. Vedlejší nežádoucí reakce po očkování, www.ockovani.cz, 2008
10. Otázky a odpovědi k pozastavení registrace kombinované vakcíny Hexavac, www.sukl.cz, 2005
11. Ortiz, E., DTaP-IPV/Hib kombinovaná vakcína: téměř 10. let zkušeností, Sanofi Pasteur, přednáška 2006
12. Beran, J., Acelulární pertuse v kombinovaných očkovacích látkách, přednáška, 2006
13. Prymula, R., Novinky v očkování, přednáška Mezikrajský seminář, 2005
14. Prymula, R., Hexavalentní vakcíny, přednáška Mezikrajský seminář, 2005
15. články související s očkováním hexavakcínou, časopis

Vakcinologie rok 2004 - 2009

16. webové stránky MZ ČR

17. propouštěcí zprávy pacientů uvedených v kazuistikách, FN
Motol

14. Přílohy

14.1. Souhrnné údaje o přípravku – Infanrix Hexa

A. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro přípravu injekční suspenze. Vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA) (HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), (adsorbovaná).

B. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci jedna dávka (0.5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum¹ ne méně než 30 IU

Tetani anatoxinum¹ ne méně než 40 IU

Antigeny *Bordetella pertussis*: Pertussis anatoxinum¹ 25 mikrogramů

Haemagglutininum filamentosum¹ 25 mikrogramů

Pertactinum¹ 8 mikrogramů

Antigenum tegiminis hepatitidis B^{2,3} 10 mikrogramů

Virus poliomyelitis (inaktivovaný)

typus 1 (kmen Mahoney)⁴ 40 D jednotek antigenu

typus 2 (kmen MEF-1)⁴ 8 D jednotek antigenu

typus 3 (kmen Saukett)⁴ 32 D jednotek antigenu

Haemophilus influenzae typus b polysaccharidum 10 mikrogramů (polyribosylribitolu phosphas)³

conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem 20-40 mikrogramů¹ adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)₃) 0,5 miligramů Al vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces*

cerevisiae)³ adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO₄) 0,32 miligramů Al⁴ pomnoženo na VERO buňkách. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

C. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a suspenze pro přípravu injekční suspenze. Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární), hepatitidě B a poliomyelitidě (inaktivovaná) (DTPa-HBV-IPV) je bílá zakalená suspenze. Lyofilizovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) je bílý prášek.

D. KLINICKÉ ÚDAJE

Terapeutické indikace

Infanrix hexa je určen pro základní očkování a přeočkování dětí proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, poliomyelitidě a onemocněním způsobeným *Haemophilus influenzae* typu b. Infanrix hexa není určen k očkování dětí starších 36 měsíců.

Dávkování a způsob podání

Dávkování: Základní očkovací schéma: Základní očkovací schéma spočívá v podání tří 0,5 ml dávek (například ve 2., 3., 4. měsíci; ve 3., 4., 5. měsíci a ve 2., 4., 6. měsíci) nebo dvou dávek (například ve 3. a 5. měsíci). Mezi jednotlivými dávkami musí být interval nejméně 1 měsíc. Podle Rozšířeného programu imunizace (Expanded Program on Immunisation) lze k očkování použít i schéma, kdy se vakcína podává v 6., 10. a 14. týdnu věku; může však být použito pouze tehdy, pokud byla při narození provedena vakcinace proti hepatitidě B. Je nutné respektovat místně platné směrnice o očkování proti hepatitidě B. Jestliže je při narození podána první dávka vakcíny proti

hepatitidě B, může být od věku 6 týdnů k podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B použita vakcína Infanrix hexa. Pokud se druhá dávka vakcíny proti hepatitidě B podává před dosažením tohoto věku, je nutné použít monovalentní vakcínu proti hepatitidě B.

Přeočkování: Po očkování 2 dávkami vakcíny Infanrix hexa (například ve 3. a 5. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání mezi 11. až 13. měsícem věku dítěte. Po očkování 3 dávkami vakcíny Infanrix hexa (například ve 2., 3., 4. měsíci; ve 3., 4., 5. měsíci a ve 2., 4., 6. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání před 18. měsícem věku dítěte. Posilovací dávky by se měly podat podle místních doporučení, ale minimálně musí být podána vakcína s konjugovanou Hib složkou. O podání vakcíny Infanrix hexa jako posilovací dávky lze uvažovat, pokud její složení vyhovuje oficiálním doporučením.

Způsob podání: Infanrix hexa je určen k hluboké intramuskulární aplikaci. Je vhodné aplikovat jednotlivé dávky do různých míst.

Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivé látky nebo na jakékoliv pomocné látky nebo na neomycin a polymyxin. Přecitlivělost po předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, poliomyelitidě nebo Hib. Infanrix hexa je kontraindikován u dětí, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku vyskytla encefalopatie neznámé etiologie. V takových případech se musí očkování proti pertusi

přerušit a dále se očkuje jen vakcínami proti záškrtu-tetanu, hepatitidě B, poliomyelitidě a Hib. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace vakcíny Infanrix hexa musí být odložena u osob trpících vážným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením očkování je třeba sestavit podrobnou anamnézu (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků) a provést klinické vyšetření očkovaného. Jestliže dojde v časové souvislosti s aplikací vakcíny obsahující pertusovou složku k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcín, které pertusovou složku obsahují: Teplota $\geq 40,0$ °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí. Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování. Trvalý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny v průběhu 48 hodin po očkování. Křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování. Za určitých podmínek, například v případě vysokého výskytu dávivého kašle, však očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika. Podobně jako u jiného očkování by se měl pečlivě zvážit prospěch a riziko imunizace vakcínou Infanrix hexa nebo její odklad u kojenců nebo u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy. Stejně jako u jiných injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro případ rozvoje anafylaktického šoku okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Nemocným s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Infanrix hexa aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. Infanrix hexa nesmí být v žádném případě aplikován

intravaskulárně nebo intradermálně. Infanrix hexa nechrání proti infekci vyvolané jinými patogeny než jsou *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus hepatitidy B, poliovirus nebo *Haemophilus influenzae* typu b. Nicméně, lze předpokládat, že očkování ochrání i proti infekci hepatitidou D, protože se hepatitida D (vyvolaná delta agens) při absenci infekce hepatitidy B nevyskytuje. Podobně jako u jiných vakcín, nemusí být u všech očkováných jedinců vyvolána ochranná imunitní odpověď (viz bod 5.1). Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, výskyt febrilních křečí nebo SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte) v rodinné anamnéze není kontraindikací pro použití vakcíny Infanrix hexa. Očkované jedince, u nichž se v anamnéze febrilní křeče vyskytly, je třeba pečlivě sledovat, protože se tyto nežádoucí účinky mohou během 2 až 3 dnů po vakcinaci objevit. Infekce HIV nepředstavuje kontraindikaci pro vakcinaci. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunitní odpovědi. Protože se kapsulární polysacharidový antigen Hib vylučuje do moče, může být v období 1 až 2 týdnů po vakcinaci pozitivní test na průkaz kapsulárního polysacharidu Hib v moči. V tomto období je proto třeba k průkazu Hib infekce použít jiné testy. Při současném podávání Infanrixu hexa s Prevenarem (pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná) by si lékař měl být vědom skutečnosti, že v klinických studiích byla febrilní reakce při této kombinaci častější než při podávání samotného Infanrixu hexa. Většinou se jednalo o reakce středně závažné (horečka 39 °C nebo méně) a přechodné (viz bod 4.8). Antipyretická léčba by měla být zahájena v souladu s místními terapeutickými směrnicemi. Předčasně narozeným dětem je možné na základě omezených údajů získaných od 169 předčasně narozených dětí vakcínu Infanrix hexa podat. Nicméně, byla

zaznamenána nižší imunitní odpověď a úroveň klinické protekce není známá. Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin by se měly zvážit když se podávají dávky základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené v \leq 28. týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost. Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

O současném podání vakcíny Infanrix hexa a kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nejsou k dispozici dostatečné údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti, které by umožnily stanovit nějaká doporučení. Údaje vycházející ze současného podávání Infanrixu hexa a Prevenaru (pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná) neprokázaly při základní vakcinaci 3 dávkami u žádného z antigenů klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi. Podobně jako u jiných vakcín lze očekávat, že u pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi.

Těhotenství a kojení

Vzhledem k tomu, že Infanrix hexa není určen k očkování dospělých, nejsou údaje o bezpečnosti vakcíny při aplikaci během těhotenství a laktace, ani odpovídající údaje z reprodukčních studií prováděných na zvířatech k dispozici.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

Nežádoucí účinky

Klinické studie: Niže uvedený bezpečnostní profil je založen na údajích získaných od více než 16 000 subjektů. Podobně jako u DTPa vakcín a kombinovaných vakcín obsahujících DTPa byla po posilovací dávce Infanrix hexa pozorována vyšší místní reaktogenita a horečka než po základním očkování.

Klinické studie hodnotící současné podávání s jinými vakcínami: V klinických studiích, v kterých byl současně podán Infanrix hexa s Prevenarem jako posilovací (čtvrtá) dávka těchto vakcín, byla po podání zaznamenána horečka ≥ 38 °C u 43,4% kojenců očkovaných současně Prevenarem a Infanrixem hexa, ve srovnání s 30,5% kojenců očkovaných , samotnou hexavalentní vakcínu. Horečka vyšší než 39°C po podání byla zaznamenána u 2,6% a 1,5% kojenců, kteří dostali Infarix hexa s nebo bez Prevenaru (viz bod 4.4). Při základním očkování byl výskyt horečky po současném podání těchto dvou vakcín nižší než ten, který byl zaznamenán při podání posilovací dávky.

Přehledný souhrn nežádoucích účinků (klinické studie): V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Četnost nežádoucích účinků vztažená na dávku je definována následujícím způsobem:

Velmi časté: ($\geq 1/10$)

Časté: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Méně časté: ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Vzácné: ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Velmi vzácné: ($< 1/10000$)

Poruchy nervového systému: Méně časté: somnolence Velmi vzácné: křeče (s nebo bez horečky)

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: Méně časté: kašel

Gastrointestinální poruchy: Časté: průjem, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáně: Vzácné: vyrážka, Velmi vzácné: dermatitida

Poruchy metabolismu a výživy Velmi časté: nechutenství

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Velmi časté: horečka ≥ 38 °C, lokální otok v místě vpichu (≤ 50 mm), únava, bolest, zarudnutí Časté: horečka > 39 °C, reakce v místě vpichu, včetně indurace, lokální otok v místě vpichu (> 50 mm)* Méně časté: difuzní otok končetiny, do které byla vakcína aplikována, občas postihující přilehlý kloub*

Psychiatrické poruchy Velmi časté: neobvyklý pláč, podrážděnost, neklid

Časté: nervozita

Postmarketingové sledování:

Poruchy krve a lymfatického systému Lymfadenopatie

Poruchy nervového systému: Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: Apnoe [viz bod 4.4 apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených v ≤ 28 . týdnu těhotenství)]

Poruchy kůže a podkožní tkáně: Angioedém

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována*, značné otoky, zbytnění a puchýřky v místě vpichu.

Poruchy imunitního systému: Anafylaktické reakce, anafylaktoidní reakce (včetně kopřivky), alergické reakce (včetně pruritu).

* U dětí očkovanych v rámci základní imunizace vakcínami obsahujícími acelulární pertusovou složku je po přeočkování pravděpodobnější výskyt otoků ve srovnání s dětmi očkovány

celobuněčnými vakcínami. Tyto reakce odezní průměrně za 4 dny.

Zkušenosti získané při používání vakcín proti hepatitidě B: V extrémně vzácných případech byly hlášeny případy výskytu obrny, neuropatie, syndromu Guillain-Barré, encefalopatie, encefalitidy a meningitidy. Příčinná souvislost s vakcinací nebyla prokázána.

Velmi vzácně byla v souvislosti s podáváním vakcín proti hepatitidě B hlášena trombocytopenie.

Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

E FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: bakteriální a virové vakcíny, kombinované, ATC kód: J07CA09. Výsledky klinických studií pro jednotlivé složky vakcíny jsou shrnuty dále v následujících tabulkách::

Množství subjektů v procentech, které měly titry protilátek \geq stanovenému limitu jeden měsíc po základním očkování Infanrix hexa

Protilátky (limity)	2 dávky	3 dávky			
	3-5 měsíců N= 530	2-3-4 měsíce N= 196	2-4-6 měsíců N= 1693	3-4-5 měsíců N= 1055	6-10-14 měsíců N= 265
	%	%	%	%	%

Anti-diphtheria (0,1 IU/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tetanus (0,1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mIU/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio typ 1 (1/8 ředění) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio typ 2 (1/8 ředění) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio typ 3 (1/8 ředění) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = počet subjektů

* ve skupině dětí, kterým nebyla při narození podána vakcína proti hepatitidě B, mělo 77,7% subjektů titry anti-HBs \geq 10 mIU/ml † hladina uznávaná jako protektivní

Množství subjektů v procentech, které měly titry protilátek \geq stanovenému limitu jeden měsíc po posilovací dávce Infanrix hexa

Protilátky (limity)	Posilovací dávka v 11 měsících věku po 3-5 měsících od základního očkování N=532	Posilovací dávka během druhého roku věku po 3 dávkách základního očkování N= 2009
	%	%
Anti-diphtheria (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9

Anti-tetanus (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mIU/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio typ 1 (1/8 ředění) †	99,8	99,9
Anti-Polio typ 2 (1/8 ředění) †	99,4	99,9
Anti-Polio typ 3 (1/8 ředění) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = počet subjektů

† hladina uznávaná jako protektivní

Protože je po podání vakciny Infanrix hexa imunitní odpověď na pertusový antigen ekvivalentní vakcině Infanrix, považuje se účinnost ochrany těchto dvou vakcín za ekvivalentní. Klinická protekce pertusové složky vakcíny Infanrix proti typické pertusi definované podle WHO (t.j. ≥ 21 dní paroxysmálního kašle) byla doložena:

- v Německu v prospektivní zaslepené studii provedené s jedinci, kteří byli v domácnosti v kontaktu s pertusí (vakcinační schéma 3., 4. a 5. měsíc). Na základě údajů získaných od osob, které byly v domácnosti v kontaktu s typickou pertusí, byla protektivní účinnost očkování 88,7%.
- v Itálii, kde probíhala studie účinnosti sponzorovaná NIH (vakcinační schéma 2., 4. a 6. měsíc). Účinnost vakcíny byla

84%. V dalším sledování stejné skupiny dětí byla protektivní účinnost potvrzena až do 60 měsíce po ukončení základního očkování, aniž by byla podána posilovací dávka.

Výsledky dlouhodobého sledování ve Švédsku ukazují, že pokud jsou acelulární vakcíny proti pertusi podávány podle základního vakcinačního schématu ve 3. a 5. měsíci s posilovací dávkou přibližně ve 12. měsíci, jsou u dětí účinné. Nicméně, údaje naznačují, že po tomto vakcinačním schématu 3-5-12 měsíců může být ochrana proti pertusi ve věku 7-8 let neúplná. To značí, že druhá posilovací dávka vakcíny proti pertusi u dětí ve věku 5-7 let, které byly dříve očkovány podle tohoto konkrétního schématu, je oprávněná.

Bylo zjištěno, že ochranné hladiny protilátek proti hepatitidě B přetrvávají minimálně 3,5 roku u více než 90% dětí očkovaných čtyřmi dávkami vakcíny Infanrix Hexa. Hladiny protilátek se nelišily od hladin protilátek u paralelně sledované skupiny dětí, které byly očkovány 4 dávkami monovalentní vakcíny proti hepatitidě B.

Účinnost Hib složky přípravku Infanrix hexa byla a nadále bude průběžně ověřována rozsáhlými postmarketinkovými studiemi prováděnými v Německu. V nich je více než 5 let po základním očkování účinnost Hib složky dvou hexavalentních vakcín, z nichž jedna byla Infanrix hexa, 90,4% po úplném základním očkování a 100% po přeočkování (bez ohledu na základní očkování).

Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnocování farmakokinetických vlastností není u vakcín požadované.

Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, specifické toxicity, toxicity po opakovaném podávání a kompatibility složek neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

F. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

Seznam pomocných látek

Prášek Hib: Bezvodá laktóza

Suspenze DTPa-HBV-IPV: Chlorid sodný (NaCl), Živná půda M 199 obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitamíny

Voda na injekci

Adjuvancia viz bod 2.

Inkompatibility

Protože chybějí studie kompatibility, nesmí být tento přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Doba použitelnosti

3 roky. Po rekonstituci: doporučuje se použít vakcínu ihned. Bylo však prokázáno, že vakcína je stabilní při 21 °C ještě 8 hodin po rekonstituci.

Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Druh obalu a velikost balení

Prášek v lahvičce (sklo typu I) s butylpryžovou zátkou. 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) (0,5 ml) s

pístem a uzavírací zátkou (butylpryž). Velikost balení: 1, 10, 20 a 50 dávek, s jehlami nebo bez jehel. Na trhu nemusí být všechny registrované velikosti balení.

Zvláštní opatření likvidaci přípravku a zacházení s ním

Při uchovávání se může vytvořit bílý sediment a čirý supernatant. To však není známkou znehodnocení vakcíny. Obsah injekční stříkačky musí být dobře protřepán, aby vznikla homogenní zakalená bílá suspenze. DTPa-HBV-IPV suspenze musí být vizuálně zkontrolována na přítomnost makroskopicky patrných cizorodých částic a na změnu vzhledu. Jestliže svým vzhledem nevyhovuje, je třeba ji vyřadit. Vakcína se připravuje k použití tak, že se přidá obsah injekční stříkačky do lahvičky s lyofilizovanou Hib složkou. Po přidání DTPa-HBV-IPV složky k lyofilizátu se musí směs dobře protřepat, aby se lyofilizát Hib úplně rozpustil. Rekonstituovaná vakcína je o něco více zakalená než kapalná složka vakcíny před rekonstitucí. Jde o normální jev, který nikterak neomezuje použitelnost vakcíny. Pokud by byly pozorovány jiné odchylky ve vzhledu vakcíny, je nutné ji vyřadit. Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

G. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

H. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/00/152/001 EU/1/00/152/002

EU/1/00/152/003 EU/1/00/152/004

EU/1/00/152/005 EU/1/00/152/006

EU/1/00/152/007

EU/1/00/152/008

**I. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ
REGISTRACE**

Datum první registrace: 23. října 2000

Datum posledního prodloužení: 23. října 2005

14.2. Dotazník distribuovaný pediatrům

VAKCINACE DĚTÍ OČKOVACÍ LÁTKOU INFANRIX HEXA / HEXAVAC

Jméno a adresa praktického lékaře pro děti a dorost:

Datum:

Rok	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Celkem registr.dětí						
Počet vyočk. hexavakcín						
z toho počet dětí očk. OL Infanrix Hexa						
z toho počet dětí očk. OL Hexavac				0	0	0
Počet dětí s než. úč. po hexavakcíně	0					
Počet dětí s kontraindikací hexavakcín	-	-	-	-	-	-

Kontakt: MUDr. Z. Frajerová, Hygienická stanice hl. m. Prahy, Štefánikova 17, 150 00 Praha 5, e-mail: zdenka.frajerova@hygpraha.cz, tel.: 257 000 519

I. Vlčková DiS., Hygienická stanice hl. m. Prahy, Rytířská 12, 110 01 Praha 1, e-mail: iva.vlckova@hygpraha.cz, tel.: 296 336 706

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY hexavalentní očkovací látky

Jméno a příjmení praktického lékaře:	Adresa :

Iniciály dítěte s NÚ:	Datum narození:	Pohlaví:											
<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>							<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">M</td> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">Ž</td> </tr> </table>	M	Ž
M	Ž												

Datum očkování	I. dávka	II. dávka	III. dávka	IV. dávka				
Očkovací látka:	Šarže:			Dávka, po které byl NÚ				
Infanrix Hexa	Hexavac			<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY															
TEPLOTA		ANO	NE	Jak vysoká:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>			C°							
od:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				do:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				Celkem:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				dní
KŘÍK		ANO	NE												
od:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				do:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				Celkem:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				hod.
LOKÁLNÍ REAKCETEPLOTA		ANO	NE	Velikost:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				cm						
od:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				do:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				Celkem:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				dní

Popis reakce (erytém, edém, infiltrát, absces, ...)

--

JINÉ REAKCE		ANO	NE	Jaké	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>										
od:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				do:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				Celkem:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>				dní

Popis reakce (plačtivost, neklid, ...)

--

HOSPITALIZACE:	
----------------	--

TERAPIE:	
----------	--

ANAMNÉZA:							
Alergie:		ANO	NE	Jaká:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>		
Jiné chronické onemocnění:		ANO	NE	Jaké:	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table>		

HLÁŠENÍ :					
na Hygienickou stanici		ANO	NE		
na SÚKL		ANO	NE		

14.3. Oficiální formulář pro hlášení NÚ



HLÁŠENÍ PODEZŘENÍ na nežádoucí účinek léčiva



1. Informace o hlásícím

Jméno a adresa osoby podávající hlášení
(případně informace - SÚKL reaguje jen na subjektivní)

Datum tohoto hlášení: .^{den} .^{měsíc} .^{rok} 20
Hlášeno také držitel ANO NE
Zohavovatelky pracovník ANO NE

2. Informace o pacientovi a nežádoucím účinku

INFORMACE O PACIENTOVĚ

Iniciály pacienta: Pohlaví: muž žena

Datum narození: .^{den} .^{měsíc} .^{rok} Věk:

Násled reakce: .^{den} .^{měsíc} 20 .^{rok}

VYZNAČTE VŠE, CO ODPOVÍDÁ ZACHYCENÉ REAKCI

- Pacient zemřel .^{den} .^{měsíc} 20 .^{rok}
 Došlo k ohrožení života
 Nežádoucí účinek byl důvodem hospitalizace nebo jejího prodloužení
 Vznikly trvalé následky
 Vrozená vada / perinatální poškození
 Jiná lékařsky významná událost

Popis nežádoucího/cích účinku/ů

Výsledky souvisejících vyšetření (včetně dat provedení) | Další podstatné anamnestické údaje

3. Informace o léčivu / léčivech

Lék podezřelý z vyvolání nežádoucího účinku								Číslo šarže:	
Obchodní název	ATC	Důkazový	podlešití ad fin					znalý poskytl	indikace pro použití
			001	002	03	001	002		

Souběžná léčiva (přesně A14-0) podávaných až 3 měsíce před výskytem účinku:

Léčba nežádoucího účinku

Odezněla reakce po vysazení léčiva? ANO NE neaplikovatelné
 Objevila se reakce znovu po opětovném nasazení léčiva? ANO NE neaplikovatelné

VŠECHY ÚDAJE LZE BOUVĚST NA DALŠÍ STRÁNKĚ I ANEBU LZE PŘILOŽIT DALŠÍ RELEVANTNÍ DOKUMENTY (NAPŘ. VÝSLEDKY VYŠETŘENÍ, LÉKÁBSKÉ ZPRÁVY)

Vyplněné hlášení (i neúplné údaje) zašlete, na adresu:
 SÚKL, Farmakovigilance, Štefánikova 48, Pilsna 10, 300 41, fax: 222 185 222, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz

Okres	Zdravotnické zařízení	Následek po:
	<input type="checkbox"/> Novorozenecké oddělení <input type="checkbox"/> Jiné <input type="checkbox"/> OTRN - kalmetizece	<input type="checkbox"/> Vakcinaci <input type="checkbox"/> Revakcinaci

Lokální komplikace:	Velikost reakce (mm)	Datum zjištění
ABSCESS		
ULCERACE		

Regionální uzliny:	Stav	Velikost (mm)
Podpažní	<input type="checkbox"/> Normální <input type="checkbox"/> Zvětšené <input type="checkbox"/> Kolikovvané <input type="checkbox"/> Perforované	
Nadklíčkové	<input type="checkbox"/> Normální <input type="checkbox"/> Zvětšené <input type="checkbox"/> Kolikovvané <input type="checkbox"/> Perforované	
Krční	<input type="checkbox"/> Normální <input type="checkbox"/> Zvětšené <input type="checkbox"/> Kolikovvané <input type="checkbox"/> Perforované	

Bakteriologické vyšetření:			
Na specifickou flóru	<input type="checkbox"/> Pozitivní	<input type="checkbox"/> Negativní	<input type="checkbox"/> Nevyšetřeno
Na nespécifickou flóru	<input type="checkbox"/> Pozitivní	<input type="checkbox"/> Negativní	<input type="checkbox"/> Nevyšetřeno

Léčba:	
<input type="checkbox"/> Žádná	
<input type="checkbox"/> Lokální	
<input type="checkbox"/> Celková	<input type="checkbox"/> Antituberkulótika <input type="checkbox"/> Hospitalizace
<input type="checkbox"/> Chirurgická	<input type="checkbox"/> Punkce <input type="checkbox"/> Incise <input type="checkbox"/> Extirpace <input type="checkbox"/> Exkochleace

Další podané vakcíny		
Název	Datum podání	Jiné informace

Doplňující informace:

VEŠKERÉ ÚDAJE LZE ROZVÉST NA DALŠÍCH STRANÁCH

Vyplněné hlášení (i neúplné údaje) zašlete prosím na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv

Oddělení farmakovigilance

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, fax: 272 185 222

farmakovigilance@sukl.cz

14.4. Vyhláška 65/2009

§4

Pravidelné očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae b*, přenosné dětské obrně a virové hepatitidě B

(1) Základní očkování se provede v době od započatého třináctého týdne po narození dítěte, vždy však až po zhojení postvakační reakce po očkování proti tuberkulóze, a to třemi dávkami hexavalentní očkovačím látky s acelulární pertusovou složkou a inaktivovanou očkovačím látkou proti přenosné dětské obrně (dále jen "hexavalentní očkovačím látka") v průběhu prvního roku života dítěte, podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi dávkami, a čtvrtou dávkou podanou nejméně 6 měsíců po podání třetí dávky. Čtvrtá dávka hexavalentní očkovačím látky se podá nejpozději před dovršením osmnáctého měsíce věku dítěte.

(2) Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli se provede očkovačím látkou proti těmto infekcím v době od dovršení pátého do dovršení šestého roku věku dítěte.

(3) Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli s acelulární pertusovou složkou spolu s aplikací páté dávky inaktivované očkovačím látky proti přenosné dětské obrně se provede od dovršení desátého do dovršení jedenáctého roku věku dítěte. Za úplné očkování proti přenosné dětské obrně se považuje aplikace pěti dávek očkovačím látky

(4) U osob očkovaných podle § 4 odst. 3 se přeočkování proti tetanu provede od dovršení dvacetipěti let do dovršení dvacetišesti let věku.“.

(5) Přeočkování proti tetanu se provede u dětí očkovaných proti tetanu podle dosavadního právního předpisu v době od dovršení čtrnáctého do dovršení patnáctého roku věku dítěte.

(6) Další přeočkování proti tetanu se provede u fyzických osob, které byly očkovány podle odstavců 1, 2 a 4 vždy po každých 10 až 15 letech.

(7) Základní očkování proti tetanu u zletilých fyzických osob se provede třemi dávkami podanými v těchto intervalech: druhá dávka za 6 týdnů po první dávce a třetí dávka za 6 měsíců po druhé dávce.

(8) Základní očkování novorozenců HBsAg pozitivních matek se provede jednou dávkou očkovací látky proti virové hepatitidě B, přičemž první dávka se aplikuje ještě před podáním očkovací látky proti tuberkulóze podle § 3 odst. 1, a to nejpozději do 24 hodin po narození dítěte. V očkování těchto dětí se dále pokračuje od šestého týdne po narození dítěte podle souhrnu údajů o přípravku hexavalentní očkovací látky.

(9) V případě dětí, které proti virové hepatitidě B nebyly očkovány podle odstavce 1, se provede toto očkování v době od dovršení dvanáctého do dovršení třináctého roku věku dítěte.

(10) V případě kontraindikace podání některé ze složek hexavalentní očkovací látky se provede očkování alternativní očkovací látkou.