

OČKOVANIE – SPRÁVNA VOĽBA V PREVENCII CHRÍPKY

Mária Avdičová¹, Zuzana Krištúfková²

¹Odbor epidemiológie Regionálneho úradu verejného zdravotníctva, Banská Bystrica

²Katedra epidemiológie Fakulty verejného zdravotníctva, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Chrípka patrí medzi sezónne akútne infekčné ochorenia, ktoré sa vyskytujú sporadicky, epidemicky alebo v pandémiách. V prevencii sa ako kľúčové opatrenie javí očkovanie proti chrípke vhodne vybranými a správne aplikovanými vakcínami. Očkovanie chráni zdravých pred infekciou, u starších a chorých zabráni infekcii alebo výrazne zmierni klinický obraz ochorenia, znižuje proporciu následkov a úmrtí. Obmedzenie šírenia chrípky je závislé okrem iných preventívnych opatrení aj od proporcie zaočkovaných v populácii a najmä od proporcie zaočkovaných rizikových skupín obyvateľstva. Snaha SZO a jej členských krajín je do roku 2010 dosiahnuť 75% zaočkovanosť starších a rizikových osôb.

Kľúčové slová: chrípka, očkovanie, vakcíny proti chrípke, rizikové skupiny, prevencia.

VACCINATION – BEST PRACTISE IN INFLUENZA PREVENTION

Influenza belongs to the seasonal crucial respiratory disease with sporadic, epidemic or pandemic outbreaks. Vaccination against influenza represents a key in epidemiological measures. Good selection of vaccine and correct application is very important. Vaccination protects healthy people against infection, elderly people and people at high risk condition are protect against infection or can avoid severe influenza and its complication and decrease number of death. Restriction of spreading influenza depends on vaccination coverage in population and on vaccination coverage of people at risk. The effort of WHO and member states is increasing vaccination coverage elderly and people in risk to 75% by 2010.

Key words: influenza, vaccination, influenza vaccines, risk groups, prevention.

Ambulantná terapia, 2008, roč. 6 (4): 220–224

Úvod

Obidva vírusy chrípky, tak typu A ako aj B, sú príčinou akútnych respiračných ochorení, avšak vírusy chrípky typu A sú hlavnou príčinou rozsiahlych epidémií ako aj pandémií. Deti hrajú dôležitú úlohu v procese šírenia vírusu chrípky, preto sa u detí vo veku 5–9 rokov zaznamenáva najvyššia incidencia infekcií a ochorení. Napriek tomu závažné klinické formy ochorenia, vysoká chorobnosť a úmrtnosť sú častejšie u starších osôb a osôb vo vysokom riziku vzhľadom na ich zdravotný stav. Vírusy chrípky A s určitou frekvenciou menia svoje povrchové antigény. Imunita, ktorá vzniká po prekonaní infekcie spôsobenej jedným subtypom vírusu chrípky chráni len čiastočne proti infekcii spôsobenej antigénnymi alebo genetickými variantmi toho istého subtypu (vírusy chrípky A) alebo typu (vírusy chrípky B). Tento jav má za následok, že epidemické výskyty chrípky sa vyskytujú každý rok. Nové antigény vo vakcínach proti chrípke musia byť každoročne nanovo určené a musia kopírovať cirkulujúce vírusy, ktorých výskyt sa očakáva v budúcej epidémii.

Rozdiely v prioritách zdravotníctva, ako aj obmedzené limity zdravotných zdrojov často silno obmedzujú bežné použitie vakcín pre osoby, ktoré sú vysoko rizikové pre svoj zdravotný stav (ďalej len vysoko rizikové). Veľká proporcia populácie, ktorá je takto vysoko riziková, nedostane očkovaciu látku proti chrípke a to napriek tomu, že mnohé štúdie vykonané v rozvinutých krajinách dokazujú, že je možné znížiť incidenciu ochorení so závažným klinickým priebehom, s ťažkým

klinickým priebehom a predčasnú úmrtnosť osôb, ktoré sú vysoko rizikové, a to ich pravidelným každoročným očkovaním správne vybranou vakcínou (7).

Svetová zdravotnícka organizácia (SZO) podporuje iniciatívy na zvýšenie úrovne vedomostí o chrípke a očkovaní proti chrípke medzi zdravotníkmi pracovníkmi, ako aj medzi širokou verejnosťou. Tieto iniciatívy by mali byť zahrnuté aj do národných cieľov imunizačného programu. Od roku 2003 SZO nabáda členské štáty, ktoré majú vypracovanú národnú vakcinačnú stratégiu, aby zvýšili percento zaočkovaných starších osôb do roku 2010 na 75% (3, 8, 10).

Súčasnú kapacitu výroby chrípkových vakcín dovoľujú naplniť takto stanovené ciele. Každoročne zvyšujú svoje produkciu, čo je v súlade s prípravou na vážnu hrozbu novej pandémie chrípky. Zvýšiť percento zaočkovanosti možno dosiahnuť len lepšimi informáciami o epidemiológii chrípky typu A i B. Preto SZO odporúča realizovať štúdie, ktoré by charakterizovali rizikové faktory a dopad chrípky na ľudské a ekonomické zdroje jednotlivých krajín a najmä štúdie, ktoré by hodnotili efektívnosť vakcín, ktoré sú pre populáciu odporúčané (8).

Epidemiológia chrípky

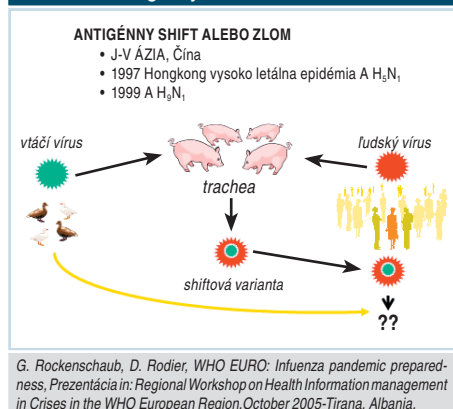
Etiologické agens a premenlivosť vírusov chrípky

Vírusy chrípky patria do skupiny *Orthomyxoviridae*, ktoré sú charakterizované samostatne stočeným a segmentovaným RNA genómom. Vírusy chrípky sú rozdelené na 3 typy A, B a C na základe ich jadrových proteínov a ribonukleoproteínov. Subtypy vírusu chríp-

ky A sú určované podľa známkov glykoproteínov, hemagglutínínu (HA) a neuraminidázy (NA). Veľký počet mutácií a časté genetické výmeny týchto vírusov spôsobujú obrovskú variabilitu antigénov HA a NA. Malé mutácie navodzujú malé bodové zmeny („antigénne drifty“) a vyskytujú sa relatívne často. Antigénnymi driftami postihnuté vírusy spôsobujú opakované epidémie v medzipandemickom období. Veľké zmeny na HA antigéne („antigénny shift“) sú spôsobené výmenou genetických informácií medzi rozličnými subtypmi vírusu A. Antigénne „shifty“ vyúsťujúce do nových pandemických kmeňov sú zriedkavé. Vyskytnú sa genetickou výmenou medzi zvieracími a ľudskými subtypmi napríklad, pri koinfekcii prasiat (obrázok 1).

Vírus chrípky typu B nepodlieha antigénnym shiftom a nedelí sa na subtypy. Vírusy chrípky typu A infikujú celý rad cicavcov (napr. prasatá, kone

Obrázok 1. Antigénny SHIFT alebo zlom.



a vtáky). Naopak typy B a C sa obmedzujú len na ľudí. Len typy A a B spôsobujú ľudské ochorenia. Všetky z bežne identifikovaných 16-tich HA a 9-tich NA subtypov vírusov chrípky A sa zachytávajú v populáciách divých vodných vtákov. U ľudí chrípku najčastejšie spôsobujú vírusy chrípky typu A, a to subtypy H₁H₂ alebo H₃ a N₁ alebo H₃ N₂. Zvieracie subtypy chrípkových vírusov sa zvyčajne neuplatňujú pri infekciách ľudí, pokiaľ nedôjde k adaptácii na hostiteľov z radu cicavcov alebo výmenu genetických informácií s ľudskými vírusmi. Ak zvierací vírus spôsobí príležitostne priamym prenosom ochorenie u človeka, úmrtnosť môže byť vysoká. Napríklad v roku 1997 vtáci vírus H₅N₁ spôsobil výskyt 18-tich potvrdených prípadov ochorenia u ľudí v Hongkongu, z tých 6 zomrelo. Úmrtnosť bola 33,3%, v kmeni vírusu H5N1 prebehlo niekoľko antigénnych i genetických zmien a v ostatných rokoch tento vysoko patogénny kmeň spôsobil rozsiahle epidémie u hydiny v rade ázijských krajín. Ak by došlo k výmene genetických informácií u tohto agresívneho kmeňa vírusu A a schopnosti efektívne sa šíriť medzi ľuďmi, následky by boli katastrofálne. A na dôvažok aj iné subtypy vírusu A ako H₉N₂, H₂N₇, H₇N₃ a H₁₀N₇ spôsobili výskyt ochorení u vtákov a príležitostne aj u ľudí v rôznych častiach sveta (5).

Šírenie vírusov chrípky

Deje sa predovšetkým veľkými infikovanými kvapôčkami s doletom do 2 m a aerosolom s malými časticami z respiračného traktu infikovaného človeka s doletom do 5 m. V prenose sa uplatňuje najmä priamy kontakt s chorým. Nemožno podceňovať ani nepriamy prenos kontaminovanými rukami a predmetmi. Veľké riziko predstavujú nevetrané priestory s vysokou koncentráciou ľudí najmä počas epidémií.

Inkubačný čas

Pohybuje sa od 1 do 5 dní, priemerne trvá 2 dni.

Doba infekciozity

U dočiatk malých detí trvá vylučovanie vírusu do 2 týždňov po vypuknutí ochorenia (8) Deti navštevujúce predškolské i školské zariadenia sú kľúčovými šíriteľmi chrípky v spoločnosti. Okrem vysokej chorobnosti na chrípku v týchto vekových kategóriách sa fakt predĺženej infekciozity u detí podpisuje aj na šírení chrípky u starších a chronicky chorých ľudí žijúcich s nimi v spoločných domácnostiach. Preto odporúčané očkovanie detí jednak významne znižuje chorobnosť týchto vekových skupín, ale najmä chráni starších a chorých príbuzných proti infekcii chrípky.

Sekundárne bakteriálne pneumónie spôsobené *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* alebo *Staphylococcus aureus* sú častou komplikáciou chrípky najmä u starších osôb a u osôb s chronickými chorobami.

Laboratórna diagnostika

Vírusy je možné kultivovať alebo izolovať z nazofaryngeálneho výteru v akútnom štádiu choroby, ktorý je odobratý do špeciálnych médií, alebo potvrdiť rýchlými testami, tzv. priamym dôkazom antigénu. Pokusy o izoláciu sa robia na kuracích zárodkoch (embryách) a na bunkových kultúrach. S narastajúcou možnosťou cielenej liečby chrípky narastá aj potreba zavedenia metód určených na rýchly dôkaz vírusu chrípky. Vyvinuté súpavy je možné použiť v ambulancii praktického lekára alebo pri lôžku pacienta. Na Slovensku, vzhľadom na cenu týchto diagnostických súprav, nedošlo zatiaľ k ich rozšíreniu.

Sérologická diagnostika vyžaduje párové vzorky séra odobraté v odstupe 2–3 týždňov.

Liečba chrípky

Je prevažne symptomatická. Antivírusové M2 inhibítory (amantadine a rimantadine) sú účinné len na vírusy chrípky skupiny A, kým NA inhibítory (zanamivir a oseltamivir) pôsobia proti obojm typom vírusu chrípky A i B. Obe skupiny liekov sú efektívne a účinné na chemoprophylaxiu (NA inhibítory, tiež na liečbu), ale už sa zaznamenal výskyt rezistentných vírusových mutantov. Denná dávka, náklady, príležitostné vedľajšie reakcie a pravdepodobne limitovaná dostupnosť týchto liekov počas veľkých epidémií len posilňuje úlohu očkovania ako primárno-preventívneho opatrenia proti chrípke(8).

Imunita a ochrana proti chrípke

Ochrana proti klinickému chrípkovému ochoreniu závisí od hladiny protilátok v sére. Kým sekrečné IgA protilátky zodpovedajú za rezistenciu voči infekcii, HA je hlavný antigénny cieľ neutralizačných protilátok. Hladiny hemaglutinačno-inhibičných protilátok korelujú s ochranou proti infekcii i ochoreniu. Oboje, a to špecifické chrípkové cytotoxické T-lymfocyty a bunky vytvárajúce na protilátky závislú bunkovú cytotoxicitu, slúžia na limitáciu infekcií. Protilátky proti chrípke môžu perzistovať mesiace alebo roky, avšak u starších osôb a vysoko rizikových osôb možno pozorovať pokles protilátok o niekoľko málo mesiacov po očkovaní. V súvislosti s existenciou subtypov vírusu chrípky typu A, ochranný efekt navodených protilátok jedným kmeňom môže byť znížený až celkom vymiznúť následkom malých zmien – antigénnych driftov.

Vakcíny proti chrípke

Vo svete sú dostupné tak inaktivované, ako aj živé, atenuované vakcíny, a to celovírusové vakcíny, splitové vakcíny a subjednotkové vakcíny. Vo väčšine krajín boli celovírusové vakcíny nahradené splitovými a subjednotkovými. V súlade s odporúčaniami SZO súčasne medzinárodne licencované vakcíny obsahujú 2 subtypy vírusu chrípky A a 1 typ B.

Pre sezónu 2008/2009 odporučila SZO nasledovné zloženie vakcíny:

- A/Brisbane/59/2007(H1N1)-like,
- A/Brisbane/10/2007(H2N3)-like,
- B/Florida/4/2006-like vírus.

Trivalentná inaktivovaná chrípková vakcína (TIV)

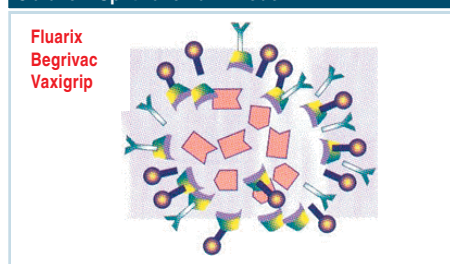
Existujú 3 typy inaktivovaných chrípkových vakcín, celovírusové vakcíny, splitové vakcíny a subjednotkové. Celovírusové očkovacie látky obsahujú celý inaktivovaný vírus. Zvyčajne majú vysokú imunogenicitu, ale aj pomerne vysokú reaktogenosť. Preto sa od výroby týchto vakcín v súčasnosti odstúpilo. Inaktivované splitové vakcíny sú pripravované rozštiepením celých inaktivovaných častíc vírusu. Následným čistením sú z obsahu odstránené lipidy, ktoré sú zodpovedné za vznik nežiaducich reakcií po očkovaní. Vo vakcínach zostávajú vnútorné antigény. Dosahujú pomerne vysokú protektivitu, pri nízkej proporcii postvaccinačných reakcií. Odporúčané sú najmä pre osoby vo vyššom veku a v riziku, teda pre osoby, u ktorých je imunitná odpoveď oslabená. Pre dosiahnutie vyššej imunogenicity boli vyrobené tzv. adjuvantné splitové očkovacie látky s obsahom adjuvans – prídátnej látky (MF59), ktorá zvyšuje imunogenosť vakcíny, a to najmä u starších osôb (2, 13).

Subjednotkové očkovacie látky sú zložené len z vonkajších antigénov HA a NA, ktoré sú oddelené od jadra vírusu, bez obsahu reaktogénnej lipidickej vrstvy. Po očkovaní týmto typom vakcíny sa dosiahne o niečo nižšia hladina protilátok v porovnaní s očkovaním štiepenými (split) látkami (6). Odporúčané sú deťom a zdravým dospelým osobám.

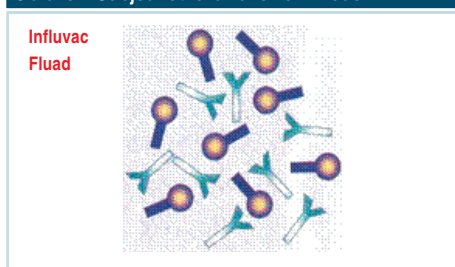
Živé atenuované chrípkové vakcíny

Po mnoho rokov boli živé atenuované vakcíny používané úspešne v Ruskej federácii. Používajú sa pre deti staršie ako 3 roky a dospelých v jednej dávke. V roku 2003 podobnú živú celovírusovú vakcínu na báze genetických zmien vyrobili a licencovali v USA. Táto chrípková vakcína obsahuje antigény HA i NA. Z hľadiska efektívnosti ochrany je táto vakcína porovnateľná s inaktivovanými vak-

Obrázok. Split vakcína – model.



Obrázok. Subjednotková vakcína – model.



cínami, avšak je schválená len pre 5–49-ročné zdravé osoby. Používaním tejto vakcíny došlo k redukcii zápalov stredného ucha a dolných dýchacích ciest počas chrípkovej sezóny (8). Vakcína sa podáva v nosovom spreji. Napriek tomu sa vakcína nepodáva starším osobám ani ich kontaktom. Kontraindikáciou pre jej použitie je alergija na vajcia, Guillaine Baré syndróm v anamnéze, dlhodobá liečba acylpyrínom, prvý trimester tehotenstva a rôzne stavy imunosupresie.

Keďže na Slovensku sú licencované, a teda dostupné len inaktivované vakcíny splitové a subjednotkové, všetky ďalšie informácie sa budú týkať len tohto typu vakcín.

Spôsob aplikácie

Inaktivované vakcíny sa aplikujú osobám starším ako 1 rok do svalu (*m. deltoideus*), deťom od 6 do 12 mesiacov na anterolaterálnu stranu stehna. Inaktivované vakcíny by sa nemali podávať deťom do 6. mesiacov veku. Deti 6–36 mesačné musia dostať detskú dávku vakcíny (0,25 ml). Deti predtým neočkované do 9. rokov veku by mali byť zaočkované 2 dávkami v intervale 1 mesiaca. Jedna dávka vakcíny je vhodná pre deti nad 9 rokov a pre dospelých. Vakcínu proti chrípke možno podať simultánne na iné miesto s inými vakcínami napríklad proti diftérii, tetanu alebo spolu s inými detskými vakcínami, u dospelých simultánne napríklad s vakcínou proti pneumokokovým invazívnym infekciám. Simultánne podanie chrípkových a pneumokokových vakcín vzájomne potencie imunogenicitu podaných vakcín (7, 13).

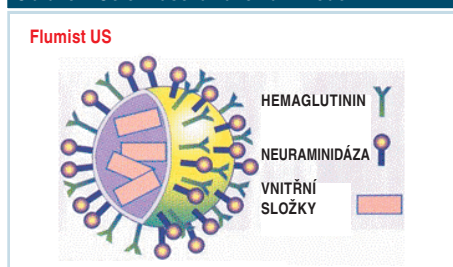
Účinnosť

Údaje o účinnosti inaktivovaných vakcín sú takmer výhradne dostupné len z rozvinutých krajín. Tieto potvrdzujú, že vakcíny chránia pred ochoreniami na chrípku v priemere 70–90% zdravých dospelých, čo bolo vždy overované laboratórne.

U starších osôb, ktoré nežijú v kolektívnych zariadeniach, očkovanie redukuje počas chrípkovej sezóny počet hospitalizácií o 25–40% a celkovú úmrtnosť o 40–75% (8).

U starších osôb žijúcich v kolektívnych zariadeniach očkovanie redukuje hospitalizáciu o 50%, riziko akvizície pneumónie o 60% a riziko smrti o 68% (8). Dôkazov o efektívnosti očkovania proti chrípke

Obrázok. Celovírusová vakcína – model.



u detí je v literatúre menej. Niektoré štúdie však dokázali, že u detí sa znižuje riziko vzniku zápalu stredného ucha o 30%.

Bezpečnosť a vedľajšie reakcie

Vakcíny proti chrípke sú veľmi dobre tolerované: prevažujú miestne reakcie v mieste vpichu nad celkovými. Miestne reakcie sa vyskytujú u 10–60% očkovaných, prejavujú sa začervenaním, opuchom a bolestivosťou. Celkové reakcie sa vyskytujú u menej ako 15% očkovaných a jedná sa najmä o bolesť hlavy, malátnosť a svalové bolesti (8). Často diskutovanou otázkou je, či *samotné očkovanie vyvoláva chrípku*. Poznatky zo štruktúry a technológie prípravy vakcín dávajú jednoznačnú odpoveď – *nie!* Všetky vakcíny, ktoré sú dostupné na slovenskom trhu, obsahujú len imunologicky aktívne častice vírusu zodpovedné za tvorbu protilátok, teda nemôžu vyvolať samotné ochorenie.

Cieľová populácia pre očkovanie

a stanovisko SZO k vakcínám proti chrípke

Hlavným cieľom očkovania proti sezónnej chrípke je predísť ťažkým formám chrípky a jej komplikáciám. Keďže na Slovensku sú licencované a používajú sa len inaktivované trivalentné vakcíny, budú sa aj odporúčania, komu je určená vakcína, týkať len týchto vakcín.

V súlade s odporúčaniami SZO boli v SR definované tieto cieľové skupiny:

- osoby 59-ročné a staršie,
- osoby 6-mesačné a staršie, ktoré sú liečené pre kardiovaskulárne choroby, metabolické choroby, diabetes mellitus, renálne choroby, rôzne typy imunodeficiencie vrátane osôb chorých na AIDS, osoby po transplantácii orgánov,
- obyvatelia zariadení sociálnych služieb a zariadení pre invalidné osoby, pacienti zdravotníckych zariadení pre dlhodobu chorých a geriatrických centier,
- zdravotnícki pracovníci, ktorí prichádzajú do priameho kontaktu s vymenovanými rizikovými skupinami,
- deti 6-mesačné až 12-ročné bez ohľadu na ich zdravotný stav.

Vymenované skupiny osôb sú očkované na základe úhrady z verejného zdravotného poistenia.

Všetky zdravotné poisťovne uhrádzajú v chrípkovej sezóne 2008/2009 očkovanie proti chrípke aj ostatným osobám, ktoré nepatria medzi vymenované skupiny a majú záujem o očkovanie. SZO odporúča vykonávať očkovanie u ďalších skupín obyvateľstva, pri výbere ktorých sa brali do úvahy epidemiologické i hospodárske aspekty, ako aj priority samotných krajín. Tieto odporúčania vydala aj Pracovná skupina pre imunizáciu v SR zriadená hlavným hygienikom SR. Do tejto skupiny osôb patria:

- rodinní príslušníci osôb vymenovaných v predchádzajúcej skupine,
- tehotné ženy,
- zdravotnícki pracovníci,
- zamestnanci pôšt a telekomunikácií, dopravy, školstva, obchodov a iných odvetví, ktorí ovplyvňujú plynulý chod hospodárstva a spoločnosti,
- vojaci, príslušníci hasičských zborov, zložiek civilnej ochrany.

Zdôrazňuje sa očkovanie tehotných žien, ktoré je motivované nielen možným závažným priebehom chrípky v tehotenstve, ale aj ochranou novorodenca v najzraniteľnejšom období prvých mesiacov života (12).

Dostupnosť vakcín

Napriek nízkemu počtu výrobcov vakcín ročný priemer výroby vo svete rastie približne o 50% a zatiaľ pokrýva potreby pre očkovanie proti sezónnej chrípke. Avšak akýkoľvek problém jedného alebo viacerých veľkých výrobcov by mal za následok nedostatok vakcín, ktorý by ostatní výrobcovia nemohli kompenzovať. Preto je celosvetová snaha udržať a zvyšovať kapacity súčasných výrobcov ako dôležitá súčasť prípravy na pandémiu chrípky.

Dostupnosť vakcín v SR. Podľa relevantných informácií výrobcov a distribútorov vakcín bolo a bude v sezóne 2008/2009 na Slovensko dovezených do polovice decembra cca 1 milión dávok vakcín, čo by pri ich maximálnom využití predstavovalo fakt, že by sa na Slovensku v sezóne 2008/2009 dosiahla 19% zaočkovanosť populácie, čím by sa Slovensko o ďalší krok priblížilo k cieľu vyhlásenom SZO dosiahnuť do roku 2010 30% zaočkovanosť všeobecnej populácie a 75% zaočkovanosť rizikových skupín populácie (graf 1).

Príprava vakcíny je zložitý výrobný proces, na začiatku ktorého je celosvetový monitoring chorobnosti a cirkulácie vírusov chrípky vo svete. Monitoring sa vykonáva počas trvania sezóny chrípky. Kmene vírusov chrípky izolované v SR v troch monitorovacích laboratóriách pre diagnostiku chrípky sa zasielajú do Referenčného centra SZO pre Európu so sídlom v Londýne, kde sa tieto testujú, hodnotia a porovnávajú sa zároveň údaje o chorobnosti. Vo svete pracujú ešte ďalšie tri Referenčné centrá SZO pre chrípku, a to v Melbourne, Tokyo a v Atlante. Pre výber kmeňov, ktoré sa použijú pre výrobu vakcín pre ďalšiu sezónu sú

dôležité údaje o chorobnosti v epidémiách a závažnosti priebehu chrípky, ktoré tieto kmene spôsobili. Na základe týchto údajov SZO záväzne odporučí konkrétne kmene vírusu chrípky, ktorých celý názov je odvodený od typu vírusu (A), oblasti pôvodu (Brisbane), evidenčného čísla kmeňa (10), roku izolácie (2007) a subtypu vírusu chrípky (H₃N₂) (7). Toto rozhodnutie urobia odborníci SZO koncom februára. Výrobcovia vakcín odštartujú vlastnú výrobu, ktorá spočíva v zmnožení vírusu na kuracích embryách alebo tkanivových kultúrach (Vero bunky, kuracie fibroblasty a bunky z psích ľadvín). Pomnožené vírusy sa inaktivujú formalínom a beta-propiolaktonom, ďalej sa tieto purifikujú, zmiešajú sa 3 monovakcínami do trivalentného bulku, z ktorých sa plnia finálne výrobky a dostávajú sa na trh, čo je obvykle v septembri až októbri. Každá krajina má do začiatku očakávanej epidémie, ktorá prichádza obyčajne v druhej polovici decembra alebo až v januári, dostatok času zaočkovať najzraniteľnejšiu časť populácie.

Budúcnosť očkovania proti chrípke

Vedecká obec sa zaoberá prípravou nových univerzálnych chrípkových vakcín na báze M2 proteínu a DNA. Skúmajú sa nové adjuvantné systémy a vyvíjajú sa vakcíny na báze bunkových kultúr. Skúšajú sa nové aplikačné metódy najmä intradermálne podanie, ktoré sa javí byť vysoko efektívnym pre potrebu nízkej dávky očkovacej látky, efektívny spôsob podania špeciálnym aplikátorom do oblasti kože, ktorá je bohatá na receptory a dosahuje silnú imunitnú odpoveď. Živé, atenuované vakcíny vyrobené na báze genetickej výmeny (reassortment) a formulované pre nazálne spreje budú bezpečné a efektívne a reprezentujú technický vývoj, ktorý umožní v budúcnosti masové očkovacie kampane (1, 8, 11).

Hlásenie a monitoring akútnych respiračných ochorení (ARO) a chrípky a chrípku napodobňujúcich ochorení (ChPO) v SR

Hlásenie chrípky a chrípku napodobňujúcich ochorení, ako aj akútnych respiračných ochorení definuje zákon NR SR č. 355/2007 o ochrane, podpore a rozvoji verejného zdravia v prílohe č. 8. Týmto zákonom je daný obsah a frekvencia hlásenia. Povinnosť je uložená všeobecným lekárom pre deti, dorast a dospelých ale aj iným poskytovateľom zdravotnej starostlivosti (PZS), ktorí pri výkone svojho povolania diagnostikujú ARO a ChPO. Systém hlásenia je znázornený v nasledujúcej schéme:

PZS → príslušný Regionálny úrad verejného zdravotníctva (RÚVZ) → RÚVZ v sídle kraja → ÚVZ SR → MZ SR
 ↘ MASMÉDIÁ

Tabuľka. Kritéria hlásenia ARO a ChPO (9).

Akútne respiračné ochorenia (ARO)	Chrípka a chrípke podobné ochorenia (CHPO)
akékoľvek akútne infekčné ochorenie dýchacích ciest s teplotou alebo bez teploty, ako je: <ul style="list-style-type: none"> nádcha, angína, zápal hrdla, prínosných dutín, stredného ucha, priedušiek, priedušnica a pľúc. 	akútne infekčné ochorenie s: <ul style="list-style-type: none"> náhlým začiatkom, horúčkou vyššou ako 38°C, prítomnosťou aspoň jedného z celkových príznakov ako sú: bolesť hlavy, bolesť svalov, bolesť kĺbov, zimnica, prítomnosťou aspoň jedného z respiračných príznakov ako sú: kašeľ, bolesť hrdla, nádcha.

Zber údajov od PZS sa vykonáva v týždňových intervaloch, a to každý štvrtok popoludní alebo v piatok ráno do ôsmej hodiny. Hlásia sa počet ochorení zaznamenaný od piatku do štvrtka. Hlásenie možno vykonať telefonicky, faxom, e-mailom alebo priamym vložení hlásenia do Epidemiologického informačného systému (EPIS), v ktorom je pre registrovaných užívateľov (najmä PZS) vytvorená *on line* forma hlásenia. Z hlásení sa vytvára súhrn počtu ochorení ARO a počet ChPO podľa vekových skupín, počíta sa chorobnosť celková a podľa príslušných vekových skupín. Údaje sa sumarizujú za jednotlivé okresy, kraje i celú SR. Sú pravidelne v piatok zverejňované na portáli EPIS tak pre registrovaných užívateľov, ako aj pre laickú verejnosť (www.epis.sk/

aktuálnym výskyt/chrípka. Analýzy údajov poskytujú informáciu o aktuálnom výskyt ARO a ChPO v danom kalendárnom týždni (tabuľka 1) a zároveň sa analyzujú z hľadiska vývoja chorobnosti a porovnania s predchádzajúcou sezónou (graf 2). Hlásenia sa zároveň týždenne zasielajú do Európskeho centra pre kontrolu chorôb (ECDC), kde sídli sieť pre surveillance chrípky *European Influenza Surveillance Scheme* (EISS) (3, 10).

Výskyt chrípky a ChPO

Chrípka sa vyskytuje na celom svete. Vírus chrípky typu A zapríčiňuje výskyt epidémií rôzneho rozsahu od malých lokálnych epidémií v školských a predškolských zariadeniach až po epidémie celoštátneho

Tabuľka 1. Akútne respiračné ochorenia (ARO), chrípka a chrípke podobné ochorenia (CHPO) a úmrtia podľa vekových skupín, Slovenská republika – 44. k. t. 2008.

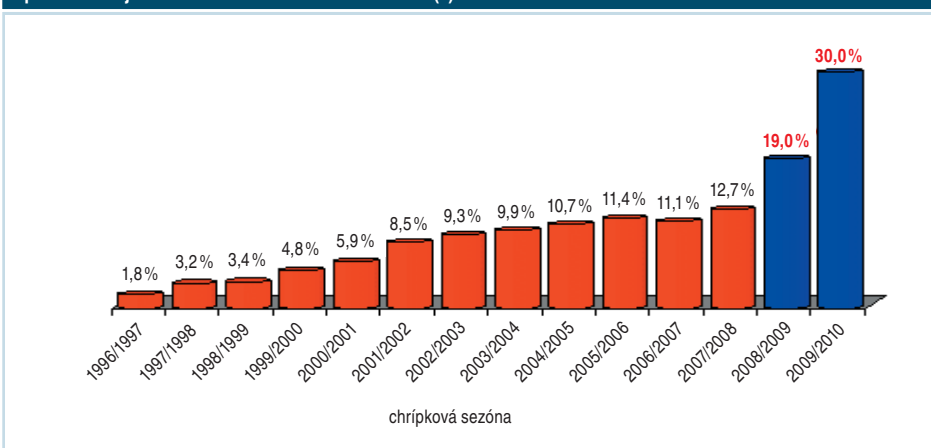
Veková skupina	60 a viac	0 až 5	15 až 19	6 až 14	20 až 59	Spolu
všetky ARO	3171	7731	6595	9156	13841	40494
chorobnosť ARO	760,7	4216,6	2825,3	2813,9	903,9	1473,4
z nich CHPO	238	989	900	1267	1161	4555
chorobnosť CHPO	57,1	539,4	385,6	389,4	75,8	165,7
úmrtia	0	0	0	0	0	0

Tabuľka 2. Komplikácie akútnych respiračných ochorení podľa vekových skupín

Veková skupina	60 a viac	0 až 5	15 až 19	6 až 14	20 až 59	Spolu
pneumónie	22	79	40	56	75	272
otitídy	9	96	24	73	36	238
Sinusitídy	40	64	86	129	147	466
Komplikácie spolu	71	239	150	258	258	976
% komplikácií z ARO	2,2	3,1	2,3	2,8	1,9	2,4

www.epis.sk/aktuálnyvykyt/chrípka

Graf 1. Proporcía populácie Slovenska zaočkovej proti chrípke v chrípkovej sezóne 2007–2008 v porovnaní s predchádzajúcimi sezónami a cieľ do roku 2010 (4).



rozsahu. Tieto vznikajú každoročne. Vírus chrípky typu B spôsobuje zvyčajne len lokálne epidémie na konci sezónneho výskytu. Na Slovensku ročne ochorenie na ARO a ChPO od 1,5 do 2,5 milióna ľudí. Výskyt v ostatnej sezóne 2007/2008 v porovnaní s predchádzajúcou sezónou 2006/2007 charakterizuje graf 2.

Monitoring cirkulujúcich vírusov chrípky v SR je zabezpečený tzv. sentinelovým spôsobom. V každom spádovom území RÚVZ dvaja vybratí lekári pre deti, dorast a dospelých odoberajú od 2 pacientov s ochorením klinicky napodobňujúcim chrípku týždenne 2 vzorky na virologické vyšetrenie. Tieto sú zasielané a spracované podľa regiónu v troch virologických laboratóriách, a to v NRC v Bratislave pri ÚVZ SR a vo virologických laboratóriách pri RÚVZ Banská Bystrica a RÚVZ Košice. Možnosť odoberať materiál na virologické vyšetrenie majú aj iní lekári, ktorí majú záujem o verifikáciu svojej diagnostiky alebo v snahe objasniť efektívnosť očkovania, teda či akútne respiračné ochorenie je alebo nie je chrípkového pôvodu, ak pacient bol očkovaný. V sezóne 2007/2008 bolo týmto spôsobom v SR v troch uvedených virologických laboratóriách vyšetrených 685 výterov z nosa a hrdla, z toho 244 (35,6 %) bolo pozitívnych. Izolovalo sa 230 vírusov chrípky a 14 iných nechrípkových vírusov (graf 3). Aktivita Slovenska výrazne prispeli k skvalitneniu informácií o chrípke vo svete (4).

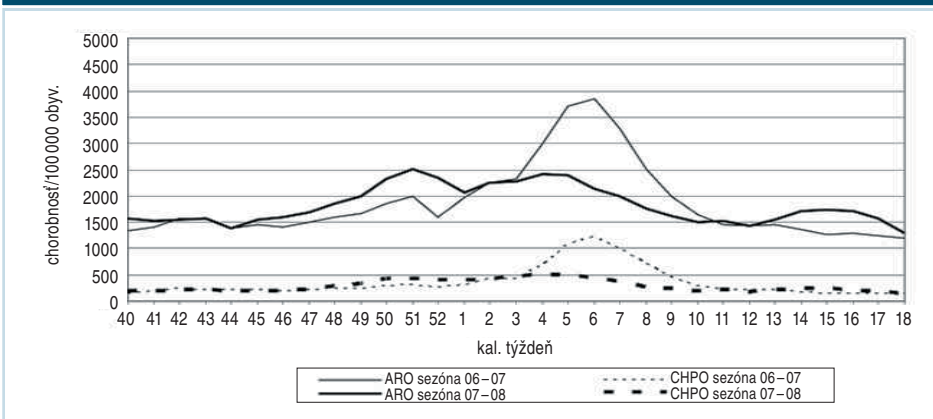
Záver

- Veľké klinické štúdie preukázali, že očkovanie je účinným opatrením v prevencii chrípky.
- Zaočkovanosť populácie nedosahuje proporciu odporúčanú expertmi SZO, zaostáva očkovanie starších osôb, ako aj osôb v vysoko rizikových osôb pre svoj zdravotný stav.
- Zdravotnícky trh je dostatočne zásobený očkovacími látkami proti chrípke vhodných pre všetky kategórie očkovaných.
- Zdravotné poisťovne uhrádzajú očkovacie látky proti chrípke pre všetkých pacientov nad úroveň indikačných obmedzení.
- Sú vytvorené podmienky pre zvýšenie zaočkovanosti populácie.

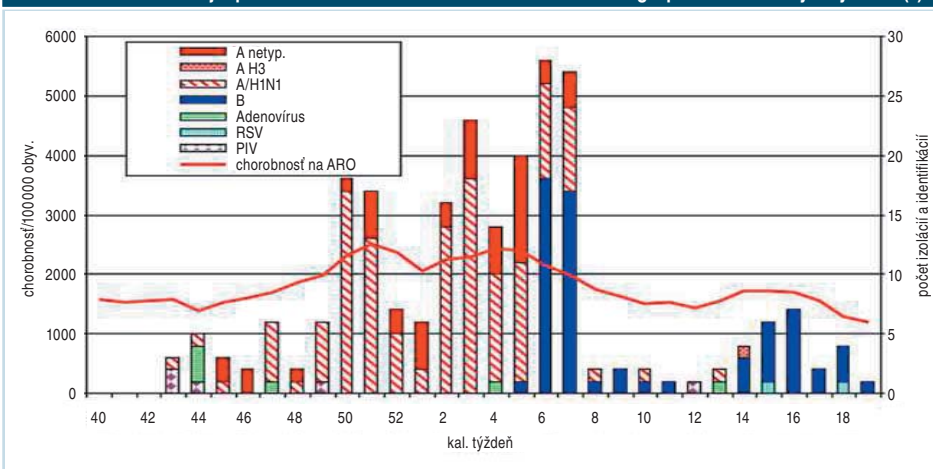
Literatúra

1. Amorij JP et al. Development of Stable Influenza Vaccine Powder Formulations: Challenges and possibilities. *Pharmaceutical research*. 2008; 25(6): 1256–1260.
2. Banzhoff A, Nacci P, Podda A. A new MF 59-Adjuvanted Influenza Vaccine Enhanced Immune Response in the Elderly with chronic disease: Results from an Immunogenicity Meta-Analysis. *Gerontology* 2003; 49: 177–270.
3. Blank PR, Schwenkglens M, Szucs TD. Influenza vaccination coverage rates in five European countries during season 2006/2007 and trends over six consecutive seasons. *BMC Public Health* 2008; 8: 272 s.
4. Gabíková J, Sláčíková M. Vyhodnotenie chrípkovej sezóny 2007–2008 v Slovenskej republike. Správa ÚVZ SR – www.epis.sk /Aktuality/2008.
5. Hampson AW. Vaccines for Pandemic Influenza. The History of our Current Vaccines, their Limitations and Requirements to Deal with a pandemic Threat. *Ann Acad med Singapore* 2008; 37: 510–517.
6. Chlíbek R. Chrípka-možnosti prevencie očkovaním. Disertačná práca, VLA JEP 2000, 97 s.

Graf 2. Výskyt ARO a CHPO v SR v sezóne 2007–2008 podľa kalendárnych týždňov v porovnaní so sezónou 2006–2007 (4).



Graf 3. ARO v Slovenskej republike v sezóne 2007–2008. Chorobnosť a etiológia podľa kalendárnych týždňov (4).



- Na očkovanie je potrebné využiť aj neskoré jesenné a zimné mesiace – október až január.
- Odporúča sa využívať v širšom meradle súčasné diagnostické laboratórne metódy na diagnostiku chrípky.
- Spoločnými silami je potrebné snažiť sa zlepšiť vnímanie významu očkovania odbornou i laickou verejnosťou.
- Základom úspešnosti očkovania je výber vhodnej vakcíny. Subjednotkové vakcíny bez adjuvantných látok nie sú vhodné pre staršie osoby a osoby s chronickými ochoreniami. Splitové vakcíny sú vysoko imunogénne a ich reaktogenita je porovnateľná so subjednotkovými vakcínami, sú vhodné najmä pre starších a chronicky chorých.
- Všetky vakcíny proti chrípke je možné podávať simultánne s inými vakcínami, čo sa odporúča využiť najmä pri očkovaní starších a rizikových osôb, ktoré je potrebné v 5 ročných intervaloch chrániť proti pneumokokovým invazívnym ochoreniam.
- Manažment očkovania by sa mal stať rutinnou súčasťou práce v ambulancii všeobecného lekára.



MUDr. Mária Avdičová, PhD.

Odbor epidemiológie RÚVZ
Cesta k nemocnici 1,
975 56 Banská Bystrica
e-mail: maria.avdicova@vzbb.sk