

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

MUDr. Jitka Škovránková<sup>1</sup>, doc. MUDr. Vladimír Komárek, CSc.<sup>2</sup>, MUDr. Kateřina Paděrová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ambulance očkování, dětská poliklinika FN Praha, Motol

<sup>2</sup>Dětská neurologická klinika FN Praha, Motol

V článku je stručně uvedena charakteristika nové troj- event. čtyřvaccíny s acelulární pertusovou složkou INFANRIX event. INFANRIX HIB firmy GlaxoSmithKline, která je méně reaktogenní než dosud používaná vakcína s celobuněčnou pertusovou složkou a je určena pro děti do 6 let věku (7. narozenin) s neurologickým rizikem rozvojem DMO a pro děti po prodělaných febrilních křečích. Dále je doporučována dětem, u kterých po očkování vakcínou s celobuněčnou pertusou došlo k celkové reakci, charakterizované vzestupem teploty do 40,5 °C a provázené výrazným neklidem popřípadě tzv. neutišitelným pláčem. Uvedeny jsou rovněž kontraindikace očkování proti pertusi u dětí s neurologickým onemocněním.

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

### Nová acelulární vakcína

V roce 2000 byla v ČR zařazena do očkovacího schématu děti s určitým vývojovým rizikem rozvoje DMO, nebo u dětí, které prodělaly reakci po celobuněčné pertusové vakcíně Tetract Hib event. ADTP (teplota 39,5–40,5 °C, výrazný neklid nebo neutišitelný pláč trvajících méně než 3 hodiny) tzv. acelulární trojvaccína Infanrix, event. v kombinaci s hemofilovou složkou čtyřvaccína Infanrix Hib. Tyto očkovací látky obsahují kromě tetanického a difterického toxoidu i purifikované antigenní komponenty odvozené z bakterie Bordetella pertussis, popřípadě hemofilovou složku navázanou na tetanický toxoid.

Důvodem vývoje tohoto nového typu vakcíny byla reaktogenost celobuněčné pertusové složky trojkombinace, která se ve světě používala a dosud používá od čtyřicátých let. Větší výskyt celkových reakcí, jako např. teplot, plačtivosti a reakci charakteru iritace nervového systému, vedl ke snížení proočkování proti černému kašli např. ve Velké Británii a Německu. V naší republice nebyly očkovány proti pertusi děti s neurologickým rizikem rozvoje DMO a se záchvatovým onemocněním, děti po prodělaných febrilních křečích a některé děti s výraznými celkovými reakcemi po předchozí aplikaci ADTP vakcíny, což představovalo odhadem 3–5 % dětí.

Po očkování celobuněčnou pertusovou vakcínou byl popisován přetrvávající neutišitelný pláč nebo vysoce laděný křik ve frekvenci 1/100 dávek, rozvoj hypotonicko-hyporesponzivního syndromu 1/1 750 dávek a akutní encefalopatie 1/110 000 dávek vakcíny. I když jsou tyto reakce přechodné a nezanechávají přetrvávající neurologické postižení, existovala snaha vyvinout účinnou, ale méně reaktogenní vakcínu (5, 6).

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

Pro děti do 2 let je vyrobena i kombinace s hemofilovou složkou – Infanrix Hib (5, 6, 7). Od devadesátých let se používá tento typ vakcíny jak v zemích Evropy, tak v USA.

### Rozdíl v účinnosti a reaktogenosti

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

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

Účinnost této očkovací látky byla hodnocena výskytem prokázané pertuse u dětí (kontakt s onemocněním v rodině), očkových 3 dávkami trojkombinace. Ve skupině dětí očkových celobuněčnou složkou bylo chráněno po ukončeném základním očkování 70–90 % dětí, po očkování acelulární vakcínou 71–89 % (5). Účinnost vakcín je tedy zcela srovnatelná.

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

### Indikace a kontraindikace

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

- u dětí po prodělaných febrilních křečích, kromě těch, které prodělaly křeče po pertusové vakcíně (v odstupu min. 3 měsíců),
- u dětí se středním vývojovým rizikem rozvoje DMO,

- u rizikových dětí, kde jsou obavy ze záchvatu při vzestupu teploty,
- u dětí, které prodělaly velkou celkovou reakci po celobuněčné vakcíně, tj. vzestup teploty nad 39 °C (bez účinku antipyretik), méně než 3 hodiny trvající neutišitelný pláč nebo křik, výrazný dlouhodobý neklid.

**Kontraindikace očkování pertusovou vakcínou**, tj. podání pouze očkovací látky s tetanickým a difterickým toxoidem (Alditeana), byla stanovena pro děti, které prodělaly:

- anafylaktickou reakci po vakcínách s pertusovou složkou (lze podat následně vakcínu Alditeana nebo Altea-na s preventivním podáním antihistaminik),
- hypotonicko-hyposponzivní syndrom po pertusové vakcíně, hyperpyrexii nad 40,5 °C, více než 3 hodiny trvající neutišitelný pláč nebo křik,
- febrilní křeče po pertusové vakcíně,
- u dětí s epilepsií,
- u dětí s těžkým vývojovým rizikem (DMO),
- u dětí s progredujícím neurologickým a metabolickým onemocněním,
- u dětí s autoimunním onemocněním.

#### Literatura

1. Bernstein HH, Rothstein EP, Reisinger KS. Comparison of Three-Component Acellular Pertussis Vaccine With a Whole-Cell Pertussis Vaccine in 15-Month-Old Infants. *Pediatrics* 1994; 93 (4): 656-659.
2. Cassone AM. Cell-mediated and Antibody Responses to Bordetella Pertussis Antigens in Children Vaccinated with Acellular or Whole-cell Pertussis vaccines. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1997; 151: 283-289.
3. Edwards KM, Meade BD, Decker MD. Comparison of 13 Acellular Pertussis Vaccines: Overview and Serologic Response. *Pediatrics* 1995; 96 (Sup.): 548-557.
4. Greko D, Salmaso S, Mastrantonio P. A Controlled Trial of Two Acellular Vaccines and One Whole-Cell Vaccine against Pertussis. *New Engl. J. Med.* 1996; 334: 348.

#### Další doporučení

U neurologických pacientů nebo u dětí, které prodělaly výrazné postvakcinační reakce, je doporučeno aplikovat před očkováním a v době očekávané postvakcinační reakce antipyretika event. Diazepam.

Rozhodnutí o očkování dětí acelulárními vakcínami Infanrix event. Infanrix Hib, provede odborný lékař neurolog nebo alergolog – imunolog. Rovněž sám očkující lékař může s těmito odborníky indikaci konzultovat a provést o tomto rozhodnutí zápis do dokumentace pacienta. Pak lze vyžádat vakcíny na epidemiologickém oddělení HS. Od 1. 1. 2003 je možno těmito vakcínami očkovat i děti, které nemají běžné nárok na tento typ vakcíny, a to za úhradu.

#### Závěr

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

5. Pertussis Vaccination: Use of Acellular Pertussis Vaccines Among Infants and Young Children. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices *MMWR* 1997; 46 (RR-7): 1-25.
6. Pichichero ME, Deloria MA, Rennels BM. A Safety and Immunogenicity Comparison of 13 Acellular Pertussis Vaccines and One Whole-Cell Pertussis Vaccine Given as a Four Dose in 15- to 20-Month-Old Children. *Pediatrics* 1997; 100 (5): 772-788.
7. Pichichero ME. Acellular Pertussis Vaccines. Towards an Improved Safety Profile. *Drug Safety* 1996; 15 (5): 311-324.
8. Schloesser RL, Fischer D, Otto W, et al. Safety and Immunogenicity of Acellular Pertussis Vaccine in Premature Infants. *Pediatrics* 1999; 103 (5): 103-105.