

Chřipkové vakcíny

Doporučení SZO k imunizaci inaktivovanými chřipkovými vakcínami a k dalším preventivním opatřením

(Influenza vaccines. Recommendations for the use of inactivated influenza vaccines and other preventive measures)

Weekly Epidemiological Record, Vol.75, 2000, č.35, s. 281-8

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Účel a cíl Doporučení

Stoupají znalosti významu chřipky a jejího zdravotního i ekonomického dopadu. V posledních deseti letech podstatně stoupl počet očkovaných i protichřipkových léků. Výsledkem prodloužení života v řadě zemí je též zvýšení počtu osob ohrožených komplikacemi při chřipce a přetížení zdravotnických služeb v epidemiích chřipky. Stoupající frekvence mezinárodních cest zvyšuje riziko rozvlékání chřipkových virů. Nové léky však umožňují lepší prevenci i terapii chřipkových onemocnění.

Toto Doporučení k prevenci chřipky má pomoci představitelům zdravotnictví různých zemí plánovat, nebo novelizovat každoroční programy prevence chřipky a poradit různým organizacím, které se podílí na programech kontroly chřipky. Nemá však nahrazovat současná preventivní opatření, nebo bránit dalším, v místě již zavedeným kontrolním opatřením.

Faktory ovlivňující preventivní opatření

I když nemálo lidí se domnívá, že chřipka je banální nemocí, je tento názor nejspíše založen na nesprávné diagnóze. Příznaky chřipky připomínají projevy jiných infekcí a diagnóza se často týká lehčích onemocnění horních cest dýchacích. Také vznik bakteriální pneumonie, nebo zhoršení základních nemocí, nebývá posuzováno jako následek předchozí infekce chřipkovými viry. Ke zjištění jejich cirkulace je nezbytné laboratorní vyšetření. Jen tak lze získat spolehlivá data o nemocnosti a úmrtnosti na infekce viry chřipky.

Klimatické faktory

V zemích mírného klimatického pásma, kde je výskyt chřipky pečlivě sledován, se chřipkové epidemie opakují téměř každý rok a vedou ke krátkodobému zvýšení závažných onemocnění i celkové úmrtnosti.

- V mírném klimatickém pásmu se epidemie chřipky objevují obvykle v době od druhé poloviny podzimu do jara. Obvykle trvají asi 4-6 týdnů a během 2-3 měsíců se rozšíří do různých oblastí pásma.

- Ve většině zemí tropického a subtropického pásma se laboratorně potvrzená chřipka může vyskytovat po celý rok i v podobě jednoho až dvou vrcholů v jednom roce. Výskyt chřipky po celý rok vede k tomu, že její kumulativní dopad není zřetelný, protože zde chybí nápor na zdravotnické služby při epidemii.

Dopad na zdravotnictví

Při velkých epidemiích vede postižení 5 - 30 % obyvatelstva chřipkou k narušení života celé společnosti a k přetížení zdravotnických služeb, protože může onemocnět i

řada zdravotníků. V zemích s kvalitní zdravotní péčí a infrastrukturou ošetří mnoho nemocných praktičtí lékaři. Závažné případy chřipky jsou hospitalizovány. Vznikají následkem primární virové, nebo sekundární bakteriální pneumonie, případně zhoršením základního onemocnění, zejména chronických nemocí srdce a plic.

Skupiny vysoce ohrožených osob

Nekomplikovaný průběh má chřipka zvláště u dětí předškolního a školního věku. S narůstajícím věkem se však chřipka stává závažnější nemocí. Těžký průběh bývá obvykle častější u starších osob pro oslabení imunitního systému a vyšší výskyt chronických kardiopulmonálních, renálních nebo metabolických onemocnění. Řada zemí zvolila dosažení 65-ti let za věk, ve kterém bývají lidé častěji postiženi závažným průběhem chřipky. Je však řada populačních skupin, kde frekvence vzniku závažné chřipky stoupá již v nižším věku. V mírném klimatickém pásmu je podíl hospitalizovaných s chřipkou nejvyšší u osob 65-tiletých s starších, majících některé predisponující základní nemoci a může překročit v epidemii poměr 1 : 1000. U mladších osob a u lidí bez predispozičních faktorů je podíl hospitalizovaných podstatně nižší. Studie mezi těhotnými naznačují těžší průběh chřipky během druhého a třetího trimestru gravidity.

Soudobá strategie boje s chřipkou

Státem hrazené programy očkování proti chřipce má okolo 50 zemí, vakcína je dostupná v řadě dalších států. Speciální doporučení jak využít vakcínu se liší, ale obvykle zahrnují každoroční očkování osob pokročilého věku a osob starších 6 měsíců s vyšším rizikem těžkého onemocnění pro preexistující zdravotní potíže. V některých státech se očkování užívá k omezení přenosu chřipkového viru na osoby s vyšším rizikem závažné chřipky. Je třeba zvážit přínos prevence chřipky ve vztahu k celkovým zdravotním prioritám ve státě.

INAKTIVOVANÉ VAKCÍNY

Typy vakcín

Inaktivované vakcíny tvoří několik skupin v závislosti na tom, zda obsahují celé viriony, nebo částečně rozštěpené viriony (=split vakcíny), či purifikované antigeny obalu viru chřipky (=subjednotkové vakcíny). Některé subjednotkové vakcíny obsahují také adjuvans nebo nosič.

Složení vakcín dle každoročního doporučení SZO

SZO řídí celosvětový program surveillance chřipky prostřednictvím 110 národních chřipkových centrál v 82 státech a čtyř s SZO spolupracujících Centrál pro chřipku a její výzkum, které jsou v Atlantě (USA), Londýně (Anglie), Melbourne (Austrálie) a v Tokyu (Japonsko). Tyto centrály zajišťují časný varovný systém detekce nově se objevivších kmenů s možností epidemického šíření. Význam varovného systému je podtržen okolností, že účinek chřipkové vakcíny je nižší pokud neobsahuje současně cirkulující kmeny chřipkového viru. SZO zveřejňuje doporučené složení očkovačích látek proti chřipce a to v únoru pro vakcíny určené k očkování na severní polokouli světa a v září pro vakcíny k použití na jižní polokouli. Protože chřipka má v rovníkové oblasti méně výrazný sezónní výskyt je třeba uvážit, které z doporučených složení chřipkové vakcíny bude užito ve státech kolem rovníku.

Centrály analyzují antigenní a genetické složení kmenů viru chřipky, izolovaných v národních centrech. Po zjištění antigenní odchylky jsou zohledněna epidemiologická data a vyhodnocen epidemiologický význam nové varianty viru. U reprezentačních

izolátů kmenů se pomocí panelu s lidskými séry, odbranými před a po očkování současnými chřipkovými vakcínami, posuzuje pravděpodobnost, zda současné vakcíny poskytnou ochranu i proti nové variantě viru.

Standardizace vakcín

Současné inaktivované chřipkové vakcíny se vyrábí na kuřecích embryích. K produkci vakcíny se užívají rychle rostoucí kmeny viru, které jsou předávány výrobcům jako referenční viry. Testy bezpečnosti a účinnosti vakcíny zahrnují průkaz inaktivace viru, mikrobiální sterility, kontrolu zbytkové hladiny chemikálií užitých ke štěpení virionů a ověření koncentrace antigenu doporučeného SZO. Vakcíny mají odpovídat požadavkům SZO.

Účinnost vakcinace

Říká se, že vakcíny obsahující kmeny právě cirkulujícího viru chřipky mají u mladých a zdravých dospělých 70-90% protekční efekt před laboratorně potvrzenou chřipkou. Retrospektivní studie u rizikových osob svědčí o až 50 % snížení všech těžkých respiračních nemocí a úmrtí. Tyto osoby mají větší prospěch z prevence těžkých následků infekce, než z ochrany před nekomplikovanou chřipkou.

V některých studiích zjištěný slabší protekční efekt vakcín, může být způsoben rozdílností vakcinačních a epidemických kmenů viru, nepostačujícím laboratorním ověřováním diagnózy, nebo tím, že některé osoby s poruchami imunitních reakcí slabě reagují na antigeny vakcíny.

Děti starší 6-ti měsíců lze bezpečně očkovat split- či subjednotkovou chřipkovou vakcínou. Užitek z této imunizace je těžko posoudit, protože u zdravých dětí bývá průběh chřipky obvykle lehký.

Bezpečnost očkovací látky

Chřipkové vakcíny odpovídající mezinárodním standardům čistoty a potence jsou užívány již řadu let s vynikající bezpečností. Nemají prakticky žádné celkové reakce, ale mohou vyvolávat pocit lokálního napětí nebo zarudnutí místa vpichu po dobu 1-2 dnů. Chemické rozštěpení virionů vede u očkovaných k menšímu výskytu celkových reakcí, než jaký bývá po celovirionové vakcíně. Proto je přednostně tento typ vakcín užíván k očkování malých dětí. Byť mnoho současných chřipkových vakcín obsahuje thiomersal, jeho množství ve vakcíně se nepovažuje za nebezpečné pro obvykle očkované děti. Jako u jiných vakcín má být podání chřipkové vakcíny těhotné ženě v prvním trimestru dobře uvážené. Kontraindikováno je toto očkování u osob s alergií na vaječné bílkoviny.

V roce 1976 byl hlášen v USA vznik syndromu Guillain-Barré asi u 10 z milionu očkovaných proti viru chřipky prasat. Od té doby je jen nízký a nevalně doložený výskyt tohoto syndromu v souvislosti s očkováním proti chřipce.

Ekonomika očkování proti chřipce

I když se očkování proti chřipce doporučuje především pro jeho zdravotní význam, nelze pominout jeho ekonomický dopad. Náklady, se kterými je nutno počítat, zahrnují náklady na výrobu či na cenu vakcíny, na její aplikaci a všechny náklady vyvolané nežádoucími postvakcinačními reakcemi. Bylo prokázáno, že očkování je ekonomicky výhodné. Jak ukázalo několik studií, uskutečněných ve vyspělých státech, vedla imunizace 65-tiletých a starších osob, nebo osob z rizikových skupin, ke značným úsporám. Ty jsou hlavně dány nižším počtem hospitalizovaných pro chřipku

v době epidemie. Mezi další nepřímé náklady vyvolané epidemií patří odložení neurgentních výkonů, nutnost zvýšení počtu nemocničních lůžek pro pacienty potřebující podpůrnou léčbu a zvýšená spotřeba preparátů k terapii vzniklých, či očekávaných případů sekundárních bakteriálních infekcí, která může urychlit vývoj rezistence mikrobu. Ekonomicky výhodné je také očkování pracujících, kde hlavní prospěch plyne ze snížení pracovní absence.

DOPORUČENÍ

Hlavním cílem prevence chřipky je snížení incidence těžkého průběhu chřipky a předčasných úmrtí ve skupině osob s vyšším rizikem závažného onemocnění. Dalším cílem je pak následné snížení potřeby specifických zdravotnických služeb a léků, zvláště antibiotik.

Protože většina onemocnění chřipkou probíhá u mladých nelze očekávat, že protichřipková opatření ovlivní její šíření, nebo výrazněji sníží nároky na primární zdravotní péči.

Doporučení k očkování inaktivovanou chřipkovou vakcínou

Mnoho národních programů pro kontrolu nejzávažnějších nemocí je založeno na seriozních údajích o sezónním výskytu chřipky a na znalostech účinnosti protichřipkových opatření.

V těchto státech se přednostně očkují tyto populační skupiny: - obyvatelé Domovů důchodců a azylových zařízení,

- staré osoby žijící v domácnostech, trpící aspoň jednou z těchto nemocí: chronické kardiovaskulární, plicní, metabolické a renální onemocnění, nebo imunosuprimované osoby,

- další osoby (dospělí a děti starší šesti měsíců) s chronickým kardiovaskulárním, plicním, metabolickým a renálním onemocněním, nebo s imunosupresí,

- osoby starší než stanoví národní programy, bez ohledu na jejich aktuální zdravotní stav (většina zemí očkuje osoby ve věku 65-ti a více let),

- další populační skupiny určené národním programem prevence chřipky,

- zdravotníci přicházející do styku s rizikovými pacienty,

- kontakty z domácností rizikových osob.

Je známo, že všechny státy nemají větší znalosti o výskytu chřipky v zemi, ani dostatečné prostředky k dosažení potřebné úrovně ochrany před chřipkou. V tom případě se doporučuje očkovat především osoby z Domovů důchodců a azylových ústavů.

Ojedinele se stát rozhodne pro očkování ohrožených populačních skupin jako jsou utečenci nebo osoby postižené katastrofami, trvale žijící v táborech pro uprchlíky a jiných útočištích, velké skupiny poutníků pobývajících několik týdnů na jednom místě sirotci ze sirotčinců a jejich opatrovatelé. Řada států také vyzývá osoby, které si přejí být chráněny před chřipkou, aby se daly očkovat na vlastní náklady.

Doba a způsob očkování

Na severní polokouli bývají inaktivované chřipkové vakcíny aplikovány obvykle v říjnu a listopadu, na jižní polokouli od března do května. Doporučuje se každoroční očkování, protože se ukázalo, že ochrana před nově cirkulujícími kmeny postupně

klesá. Osobám s vysokým rizikem těžkého průběhu chřipky, které nebyly před začátkem epidemie očkovány, lze stále nabízet vakcínu a pamatovat, že ke vzniku imunity může dojít až po 2 týdnech.

Pokud ve stejném roce vzniká více epidemií chřipky, stanoví národní zdravotní program z praktických důvodů jeden očkovací termín, v němž se užije dostupné vakcíny s nejnovějším složením. Vakcíny musí být označeny datem expirace a nemají být užity po jeho uplynutí. Při každoročním očkování se podává jediná dávka vakcíny. Výjimkou jsou oslabené děti předškolního věku, které ještě nebyly očkovány proti chřipce. Tyto mají dostat druhou dávku vakcíny za měsíc po první dávce.

Dodávky vakcíny

Státy uvažující o rozšíření vakcinačních programů musí uvážit, že množství vyrobené vakcíny je dané. Aby mohly být kryty vyšší požadavky je třeba dodávku vakcíny předem naplánovat. To je zvláště důležité u chřipkových vakcín, které pro každoroční změny složení nelze déle skladovat.

Jako pro jiné injekčně aplikované preparáty je třeba zajistit dostatek sterilních stříkaček a jehel, vypracovat pokyny pro nezávadnou likvidaci použitého materiálu. Několikadávková balení vakcíny je třeba užívat opatrně a v souladu s pravidly SZO pro bezpečnost injekčních postupů.

DALŠÍ PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

Živé atenuované vakcíny proti chřipce

Několik států licenzovalo živé oslabené chřipkové vakcíny k použití v některých populačních skupinách. V Ruské federaci jsou dva typy této vakcíny s odlišným složením: buď pro zdravé dospělé, nebo pro děti. Další formulace vakcíny byly široce ověřovány, ale nejsou ještě licenzovány. Dokud atenuované vakcíny nebudou dostupnější, nelze je běžně doporučit k prevenci chřipky.

Antivirotika

K prevenci a terapii chřipky byly vyvinuty dvě skupiny antivirotik. Do jedné patří inhibitory M2, Amantadin a Rimantadin. Účinkují terapeuticky i preventivně jen vůči virům chřipky A. Ač oba preparáty vyvolávají některé nežádoucí reakce, závažné neurologické reakce jsou častější po Amantadinu.

Druhou skupinu představují inhibitory neuraminidázy, Zanamivir a Oseltamivir. Byly nedávno v řadě zemí licenzovány k terapii chřipky typu A i B a údajně mají i profylaktický účinek.

U pacientů užívajících preparáty z obou výše uvedených skupin antivirotik, byly nalezeny rezistentní mutanty. Byť nejsou zatím považovány za větší problém, může se situace změnit po masovém užívání těchto preparátů.

Antivirotika by neměla nahrazovat v primární prevenci chřipky vakcinaci. Jsou však doporučována v určitých situacích jako doplněk očkování. Ukázalo se například, že Amantadin i Rimantadin zabránily šíření chřipky typu A v ústavech, byly-li podány všem členům kolektivu hned po prvním případě chřipky. Antivirotika schválená k profylaxi se doporučují také lidem, které nelze očkovat pro ověřenou alergii na vaječné bílkoviny. Nemají se užívat dokud epidemie nezačala a musí být podávána pokud nemocnost nebo laboratorní vyšetření neukáže, že chřipková epidemie

skončila. Vždy je třeba uvážit větší možnost nežádoucích reakcí u osob z rizikových skupin. Aplikace dětem a těhotným ženám může být zakázána.

Pandemie chřipky

Toto Doporučení se netýká postupů v pandemii, objevující se po proniknutí nového subtypu chřipkového viru do vnímavé populace. Opatření při chřipkové pandemii vyžadují zvláštní celonárodní pokyny. Současně doporučovaná každoroční imunizace může být základem plánování opatření proti pandemii a může přispět k jejich koordinaci.

Originál uložen u MUDr. Plesníka, tel.č. 691 07 90