

OČKOVÁNÍ PROTI KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDĚ

RNDr. Marek Petráš

specialista v oboru vakcinologie, Praha

Klíšťová encefalitida představuje stále časté nebezpečí, jak dokladují údaje Státního zdravotního ústavu mapující každoroční incidenci, která loni dosáhla svého 25letého maxima. Jako jediné řešení se ukazuje očkování v celoplošném měřítku, neboť stejný problém v sousedním Rakousku vyřešila více než 85% proočkovanost místního obyvatelstva. Pro tento cíl existují dvě vakcíny FSME-Immun a Encepur, které jsou nejen vysoce imunogenní a klinicky účinné, ale i bezpečné a dobře tolerované.

Klíčová slova: klíšťová encefalitida, očkování, FSME-Immun, Encepur.

Med. Pro Praxi 2007; 3: 100–101

Výskyt a rizika klíšťové encefalitidy v České republice

Středoevropská klíšťová encefalitida, neboli klíšťový zánět mozku, je infekční onemocnění způsobené virem *Flavivirus*. Tento virus je přenášen prostřednictvím klíšťat převážně na lesní a polní hlodavce, divoce žijící zvířata, domácí zvířata pasoucí se ve volné přírodě a na člověka. Přenos infekce na člověka je možný nejen po přisátí infikovaného klíštěte, ale výjimečně i požitím tepelně nezpracovaného mléka infikovaného zvířete.

I když se toto infekční onemocnění objevuje nejčastěji ve středoevropském regionu, bývá v ojedinělých případech pozorováno i v dalších státech Evropy. Četnost výskytu závisí zejména na životních podmínkách klíšťat. Změna klimatických podmínek vede totiž k snadnému přemnožení klíšťat, k jejich rozšíření do oblastí vyšší nadmořské výšky a k prodloužení časového období výskytu infekčních klíšťat. Díky tomu bylo u nás v roce 2006 zaznamenáno nejvíce případů tohoto onemocnění u lidí za posledních 25 let. Podle údajů SZÚ onemocnělo v minulém roce 1 028 osob a došlo ke 3 případům úmrtí. Minulý rok představoval zvýšené riziko klíšťové encefalitidy nejen u nás, ale i ve všech státech, kde se běžně klíšťová encefalitida vyskytuje, jako je především Německo, Rakousko, Polsko, Maďarsko a dále státy s incidencí kolem 50 případů ročně jako pobaltské republiky, Švýcarsko a Slovinsko.

Riziko tohoto onemocnění klesá s proočkovaností populace, jak dokladují zkušenosti ze sousedního Rakouska, kde proočkovanost místního obyvatelstva dosahuje 85% a incidence klíšťové encefalitidy se počítá maximálně v desítkách případů ročně. Naopak v České republice se proočkovanost odhaduje na 15% a převažuje u mladší populace, což vede k roční incidenci ve stovkách případů.

Průběh klíšťové encefalitidy

Průběh tohoto onemocnění bývá zpravidla dvoufázový. Po uplynutí inkubační doby, která se odhaduje na 3–30 dní, dojde k rozvoji první fáze onemocnění. Virus se nejprve množí v mízních uzli-

nách a dále se šíří do krve, kde se jeho přítomnost ohlašuje chřipkovými příznaky, nemocný se cítí unaven, bolí ho hlava, svaly, bolí ho v krku a může mít zvýšenou teplotu. U některých pacientů končí onemocnění touto fází a dochází u nich k úplnému uzdravení. Zhruba u jedné třetiny pacientů první fáze chybí a onemocnění se projevívá rovnou druhou fází.

Pokud onemocnění přejde do druhého stadia, jeho průběh bývá podstatně závažnější. Po masivním pomnožení může virus proniknout do centrální nervové soustavy, kde se dále množí a poškozuje nervové buňky. Tato druhá fáze se již projevuje příznaky typickými pro poškození centrální nervové soustavy. Nemocný si stěžuje na prudké bolesti hlavy, zvrací, objevuje se strnutí šíje, spavost a v těžších případech i poruchy vidění. Akutní fáze onemocnění trvá 1–3 týdny. Kromě subjektivních příznaků se objevují i chabé obrny končetin a hlavových nervů postihující pohyby oka a mimiku obličeje. Obecně je průběh klíšťové encefalitidy u dětí lehčí než u dospělých osob. Doba léčení trvá minimálně 3 týdny. U některých pacientů dochází ke vzniku trvalých poškození ve formě obrny hlavně jedné ze dvou horních končetin, chronické bolesti hlavy, poruchy schopnosti soustředění, ke snížené výkonnosti a depresi, což snižuje kvalitu života. Ve výjimečných případech může dojít i k úmrtí.

Očkování proti klíšťové encefalitidě

Očkování proti klíšťové encefalitidě slouží výhradně k aktivní imunizaci dětí a dospělých a nelze jej používat k případné profylaxi po expozici nákazy.

K očkování proti klíšťové encefalitidě se používá pouze jediný typ vakcíny. Vakcína obsahuje inaktivovanou virovou suspenzi získanou pomnožením flavivirů na kuřecích fibroblastech a navázanou na minerální hliníkový nosič (zpravidla hydroxid hliníkový). U nás jsou k dispozici dvě komerční vakcíny FSME-Immun a Encepur. V současné době ani jedna z uvedených vakcín již neobsahuje konzervans na bázi rtuťnaté soli. Obě tyto vakcíny jsou formulovány ve dvou variantách: dětské (s poloviční dávkou účinné látky) a dospělé. K očkování dětí starších 1 roku

a mladší 16 let se používá vakcína FSME-Immun junior a dětem ve věku 1–12 let se podává vakcína Encepur pro děti.

Standardní schéma očkování tvoří tři vakcinační dávky. Druhá dávka se podává po 1 až 3 měsících a třetí dávka po 5 až 12 měsících po podání 2. dávky. Vzhledem k tomu, že úplná a dostatečně kvalitní imunita se dosahuje po podání až 3. dávky, bývá toto schéma označováno jako pomalé. Existuje však možnost využít alternativních schémat. Zrychlené schéma se používalo pro očkování s vakcínou FSME-Immun a provádělo se podáním 2 dávek v intervalu 2 týdnů. Séroprotektce se vytvoří zhruba do 1 měsíce po zahájení tohoto očkování, ale je jen krátkodobá a přetrvává zhruba 6–12 měsíců. To je také důvod, proč se doporučovalo zrychlené schéma zakončit podáním třetí dávky po zhruba 5–12 měsících. Tento alternativní způsob očkování už není v SPC vakcíny uváděn. Další alternativní postup očkování představuje zkrácené schéma, které se provádí třemi dávkami v časovém intervalu jednoho týdne mezi prvními dvěma dávkami a čtrnácti dní mezi druhou a třetí dávkou. Toto schéma očkování je platné pouze pro vakcínu Encepur, u které se doporučuje navíc podat 4. dávku po 12–18 měsících po dokončení základního očkování podle zkráceného schématu. Tím je dosažena srovnatelná kvalita očkování jako při pomalém schématu po podání 3 dávek.

Očkování proti klíšťové encefalitidě se může provádět celoročně bez omezení, tj. neplatí, že by očkování v době sezóny mohlo negativně ovlivnit případné onemocnění klíšťovou encefalitidou. Pokud je však cílem získat kvalitní ochranu před zahájením klíšťové sezóny, doporučuje se očkování zahajovat v zimních měsících. Navíc se ukazuje, že již první dvě dávky (podle pomalého schématu očkování) jsou schopny zajistit alespoň krátkodobou ochranu u většiny očkovaných osob (sérokonverze se pohybuje v rozmezí 88–98%).

Minimální délka doby ochrany po očkování byla stanovena na 3 roky, respektive výrobci vakcín doporučují po základním očkování provést booster (posilující) očkování po 3 letech. V případě očkování

vakcínou FSME-Immun se následující posilující očkování může provádět až po 5 letech na rozdíl od vakcíny Encepur, u které výrobce doporučuje zachovat stále 3letý interval pro toto očkování.

Vakcíny proti klíšové encefalitidě jsou vysoce imunogenní a očkování s nimi vede k vysokým sérokonverzím. Hlavním protektivním faktorem jak po imunizaci, tak po onemocnění, jsou s největší pravděpodobností specifické protilátky zprostředkované IgG. Minimální hladiny těchto protilátek závisí na způsobu stanovení. Hemaglutinačně-inhibiční (HI) titr specifických protilátek, který je vyšší nebo roven ředění 1:10, bývá považován za minimální protektivní mez. Vzhledem k tomu, že metody HI stanovení patří mezi časově i finančně náročnější, používá se pro stanovení specifických protilátek i jednodušší, avšak ne zcela přesné metody jako je např. ELISA. Někdy bývá sérokonverze stanovována poměrem mezi hladinami před očkováním a po očkování. Je-li vzestup těchto hladin více než dvojnásobný, považuje se podmínka sérokonverze za splněnou. U tohoto způsobu však není definována séroprotektce.

Na základě těchto definic séroprotektce a sérokonverze se ukazuje, že podání již první dávky vakcíny vyvolá 50% protektivní sérokonverzi. Další dvě dávky zvyšují tuto sérokonverzi na 88–98% (po druhé dávce) a 99–100% (po třetí dávce).

Séroprotektce přetrvává minimálně u 82% očkováných při HI titru $\geq 1:10$ ještě 6 let po očkování nebo u 91% očkováných při titru stanoveným ELISA.

Podobně jako u jiného očkování bývá imunogenita nebo klinická účinnost této imunizace snížena v případech chronických onemocnění, zejména onemocnění spojena s imunodeficiencí. V takových případech se někdy doporučuje individuální postup očkování.

I přes preference očkování dětí s finančním přispěvkem zdravotních pojišťoven se stále častěji doporučuje očkovat dospělé osoby a to ve věku 25–65 let, u nichž bývají komplikace klíšové encefalitidy nejčastější a nejzávažnější. Bohužel tato otázka je státní administrativou stále podceňována nebo neřešena. Dokonce Světová zdravotnická organizace vydala doporučení pro turisty navštěvující endemické oblasti s klíšovou encefalitidou k tomuto očkování.

Očkovací látky proti klíšové encefalitidě patří mezi dobře tolerované a vysoce bezpečné přípravky. Mezi velmi časté nežádoucí účinky patří lokální reakce jako bolest a citlivost v místě vpichu, které se zpravidla objevují do 7 dní po očkování a spontánně odezní. Často (do 10%) bývají pozorovány nevolnost, únava, nucení na zvracení, bolest svalů a/nebo kloubů a bolest hlavy. Naopak méně často se objevují z lokálních reakcí zarudnutí otoku a ztuhnutí v místě vpichu a ze systémových reakcí zvýšená teplota, horečka nebo zvracení a lymfadenopatie. Ostatní nežádoucí účinky patří mezi vzácné nebo velmi vzácné: malátnost, návaly, průjem, svědění, necitlivost, urtikárie, dušnost, hypotenze, otok lymfatických uzlin v okolí místa vpichu apod. Velmi vzácně (do 0,01%) se mohou objevit i neu-

rologické reakce (např. porucha centrálního nebo periferního nervového systému, neuritida, meningismus apod.).

Vzhledem k charakteru této vakcíny, tj. inaktivované virové suspenze, je jen několik málo omezení pro její podávání. Mezi dočasné kontraindikace patří souběžné horečnaté onemocnění. V případě známé přecitlivlosti na některou složku vakcíny, zejména vaječné bílkoviny nebo neomycin, gentamicin, protaminsulfát a formaldehyd (reziduální látky z výroby ve stopovém množství) se doporučuje buď neočkovat nebo očkovat s dohledem tak, aby byla očekávatelná alergická reakce rychle řešena. V případě těhotenství se obecně toto očkování nedoporučuje, respektive je třeba posoudit riziko a prospěch tohoto očkování vždy individuálně. Obdobně se doporučuje postupovat i při kojení, přestože nebyl zjištěn průnik očkovací látky do mateřského mléka.

RNDr. Marek Petráš
specialista v oboru vakcinologie
Za Násví 2450/11, 106 00 Praha 10
e-mail: petras@vakciny.net

Literatura

1. Harabacz I, Bock H, Jungst C, Klockmann U, Praus M, Weber R. A randomized phase II study of a new tick-borne encephalitis vaccine using three different doses and two immunization regimens. *Vaccine*. 1992; 10(3): 145–150.
2. Kunz C, Heinz FX, Hofmann H. Immunogenicity and reactogenicity of a highly purified vaccine against tick-borne encephalitis. *J Med Virol*. 1980; 6(2): 103–109.
3. Kunz C. Epidemiology of tick-borne encephalitis and the impact of vaccination on the incidence of disease. In Eibl MM, Huber C, Peter HH, Wahn U (eds.) *Symposium in immunology V*. Berlin, Springer-Verlag, 1996: 143–149.
4. NovaTec Immundiagnostica GmbH, Stanovení IgG TBE; TICG0440.
5. Souhrn vlastností přípravku: Encepur, 2005.
6. Souhrn vlastností přípravku: FSME-Immun, 2006.
7. World Health Organization., Regional Office for Europe; Tick-borne encephalitis – Incidence; <http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=120528>.