

# *Pediatric*

PRO PRAXI

**B**  
2009

[www.solen.cz](http://www.solen.cz)  
ISSN 1213-0494  
ROČNÍK 10

## **Pneumokoková onemocnění**

[www.pediatricpropraxi.cz](http://www.pediatricpropraxi.cz)

**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION



# **Pneumokoková onemocnění**

*MUDr. Pavla Křížová, CSc.*

*prof. MUDr. Roman Prymula, Ph.D.*

*doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.*

*RNDr. Jitka Motlová, CSc.*

*MUDr. Čestmír Beneš*

**Pediatric  
pro praxi**

# Pneumokoková onemocnění

Vychází jako příloha časopisu *Pediatric pro praxi*

*Pediatr. pro Praxi*, 2009; 10 (suppl. B)

Časopis je excerpován do *Bibliographia Medica Čechoslovaca*  
a zařazen na Seznam recenzovaných neimpaktovaných periodik

Odpovědná redaktorka: Mgr. Iva Daňková

Grafická úprava a sazba: Milan Matoušek

Obchodní oddělení: Martin Jíša

Vydal: SOLEN, s. r. o.

Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION

**ISBN 978-80-87327-05-0**

# Obsah

1. Úvod . . . . .	6
2. Klinické projevy pneumokokových onemocnění (V. Marešová). . . . .	9
3. Terapie pneumokokových onemocnění (V. Marešová). . . . .	13
4. Mezinárodní definice a mikrobiologická diagnostika invazivního pneumokokového onemocnění (P. Křížová, J. Motlová). . . . .	17
5. Epidemiologická situace a surveillance invazivního pneumokokového onemocnění (P. Křížová, J. Motlová, Č. Beneš) . . . . .	19
6. Očkování proti pneumokokovým nákazám (R. Prymula) . . . . .	27
Příloha. . . . .	39
Literatura . . . . .	40

## 1. Úvod

*Streptococcus pneumoniae* často kolonizuje nosohltan u zdravých osob, je součástí jejich normální orální flory, je možné ho izolovat v 5–10% u zdravých dospělých a u 20–40% zdravých dětí. Většina onemocnění vzniká šířením z kolonizovaného nosohltanu na vzdálenější místa: dutiny, plíce, uši, krev, meningy (1). K šíření pneumokoků kapénkovou cestou přispívá úzký kontakt v kolektivních zařízeních s nižším hygienickým standardem. Předchozí virová infekce respiračního traktu a další podmínky, které snižují bakteriální clearance respiračního epitelu, zvyšují riziko onemocnění plic.

Pneumokoky adherují na povrchu sliznice nosohltanu pomocí adhesinu na buněčné receptory sliznice. Patogen z místa kolonizace proniká do sousedních struktur a tkání: Eustachovy trubice, středouší, vedlejších dutin nosních, do krevního řečiště či CNS, při průniku do krevního řečiště pak metastaticky do dalších orgánů. Pro průnik mikroorganismu je významné poškození slizničního epitelu dýchacích cest předchozí virovou infekcí, alergií, toxickými látkami, včetně nikotinu, aspirací cizích látek, které poškozují mukociliární epitel. K systémové pneumokokové infekci mají dispozici osoby s poruchou fagocytózy, komplementového systému, zejména složky C 5a, absence protilátek třídy IgG proti

pouzdrovým antigenům pneumokoka, primární či sekundární malnutrice. U pacientů s asplenií může mít pneumokoková infekce perakutní fatální průběh. Rizikové faktory shrnuje tabulka 1 (2).

Pneumokokové onemocnění je bakteriální infekce, která způsobuje zápal plic, zánět mozkových blan, sepsi a jiné klinické obrazy ohrožující život. Každoročně celosvětově zabíjí 1,6 milionů osob, z toho více než 800 000 dětí mladších 5 let (3). Existuje více než 90 známých sérotypů pneumokoků, z nichž 10 nejběžnějších způsobuje celosvětově přibližně 62 % závažných klinických průběhů.

**Tabulka 1.** Rizikové faktory vzniku invazivních pneumokokových onemocnění (Podle T. Q. Tan 1999)

---

### **Invazivní vlastnosti pneumokokových sérotypů**

---

#### **Typově specifická humorální imunita**

---

#### **Virová respirační infekce**

---

#### **Věk pod 2 roky**

---

#### **Imunodeficience:**

- Kongenitální či získaná deficience humorální
  - HIV infekce
  - Defekt v komplementovém systému
  - Vrozená nebo získaná splenická dysfunkce, splenektomie a srpkovitá anemie
  - Malignita
  - Nefrotický syndrom
-

Kdokoli se může nakazit pneumokoky, ale některé skupiny jsou obzvláště ohrožené: malé děti, staré osoby a dospělí a děti s oslabeným nebo narušeným imunitním systémem nebo s chronickými chorobami (4). V březnu roku 2007 vydala WHO písemné stanovisko, v němž konstatovala, že konjugovaná pneumokoková vakcína by měla být přednostně zařazena do celostátního dětského očkovacího programu (5). Pro praktickou potřebu dětských lékařů předkládáme příručku se stručným přehledem klinických projevů a léčby pneumokokových onemocnění, mezinárodní definice, laboratorní diagnostiky a výskytu invazivního pneumokokového onemocnění a možnosti jeho prevence vakcinací.

## Klinické projevy pneumokokových onemocnění

Pneumokoky patří k nejčastějším původcům bakteriálních nákaz dýchacích cest: otitid, sinusitid, pneumonií i bronchopneumonii či akutních exacerbací chronické bronchitidy. Mimo infekcí dýchacích cest vyvolávají hnisavou meningitidu, sepse a další orgánové infekce – hovoříme o invazivním pneumokokovém onemocnění.

Klasická **krupózní pneumonie** je relativně vzácná. Rizikovou skupinou jsou pacienti s malnutricí, cirhózou, s vážnou imunodeficiencí. Onemocnění začíná náhle horečkou, třesavkou a zimnicí, často s bolestmi na hrudníku, s typickým fyzikálním nálezem, tachypnoí, dyspnoí, tachykardií. Kašel je produktivní, typické je vykašlávání „rezavého“ sputa. Na rtg snímku je segmentární, lobární až alární zastření, v 50% i s pleurálním výpotkem, výjimečně s empyémem. Ve 20–30% je *S. pneumoniae* izolován z hemokultury. V tomto případě se onemocnění řadí mezi invazivní pneumokokové onemocnění. Laboratorně se zjišťuje výrazně zrychlená sedimentace erytrocytů, leukocytóza s posunem doleva, s toxickými granulacemi. Případná leukopenie je nepříznivým prognostickým znamením. U anergických

pacientů, zejména ve vyšších věkových skupinách, může horečka chybět, nápadný je však velmi těžký stav s rizikem rozvoje septického šoku s kardiopulmonálním selháním. U asplenických pacientů může onemocnění končit úmrtím do 24 hodin od začátku příznaků. Diagnózu krupózní pneumonie lze ověřit vyšetřením sputa, zlatým standardem je vyšetření hemokultury. Mezi komplikace patří empyém hrudníku, plicní absces, endokarditida, artritida (6).

**Pochřipková pneumokoková bronchopneumonie** se liší obvykle mírnějším průběhem, rtg nálezem a objevuje se ke konci akutního stadia chřipky, je její nejčastější komplikací. Je charakterizována znovu vzestupem horečky, zhoršením kašle. Laboratorní vyšetření je jako u předchozího. Rentgenologický nález ustupuje obvykle do 3 týdnů od začátku onemocnění.

Smrtnost se udává kolem 5%. Je závislá na věku, ale také na sérotypu, který onemocnění vyvolal.

**Akutní exacerbace chronické bronchitidy** může být kromě jiných agens vyvolaná *S. pneumoniae*. Mění se charakter kašle a sputa, co do množství a barvy. Agens lze zjistit ze sputa. Onemocnění je spíše u dospělých, u dětí je vzácné.

**Otitis media** je onemocnění především dětského věku a pneumokoky jsou jejími nejčastějšími původci. Onemocnění obvykle předchází akutní virový infekci. Je

charakterizováno horečkou, neklidem a bolestivým pláčem dítěte, které pokládá hlavičku na nepostiženou stranu. Diagnóza se stanovuje na základě otoskopického vyšetření, při paracentéze, kterou provádí specialista, by mělo být zásadou odebrání mikrobiologického vzorku.

**Akutní sinusitida** je vyvolána stejnými mikrobiálními agens jako otitida. Na rozdíl od otitidy je sinusitida onemocněním všech věkových skupin, mimo kojenců. Etiologické agens lze prokázat pouze z výplachu či punkce dutin, ne z výtěru z nosohltanu.

**Meningitis.** *S. pneumoniae* může vyvolat jak primární hnisavou meningitidu – agens se do CNS dostává bakteriemií, sekundární meningitidu infekcí ze středouší či dutin, nebo po úraze komunikací mezi subarachnoideálním prostorem a nosohltanem. Agens se může uplatnit v každé věkové kategorii, primární meningitida bývá spíše v dětském věku, sekundární spíše v dospělém. Vlastní onemocnění se rozvíjí pomaleji než meningokoková meningitida, ale v plně rozvinutém obrazu má všechny laboratorní i klinické příznaky purulentních meningitid. Onemocnění bývá provázeno výsevem operu. Při podezření na likvoreu či komunikaci s likvorovými cestami je pacient odeslán k dalšímu vyšetření na odborná pracoviště k event. chirurgickému výkonu. V případech komunikace nitrolebního prostoru s vedlejšími dutinami jsou totiž recidivy velmi pravděpodobné. Z možných kom-

plikací pneumokokové meningitidy přichází v úvahu mozkový absces, u dětí hluchota, která vzniká často již v prvních dnech onemocnění. Prognóza je horší než u meningokokové meningitidy, udává se 20–30% smrtnost. Neurologické následky jsou 4–20x vyšší než u dalších agens. Rekonvalescence je dlouhá, pacient je dlouhodobě dispenzarizován.

**Primární pneumokoková peritonitis** je závažné invazivní onemocnění u osob s jaterní dysfunkcí s ascitem, dále u pacientů s nefrotickým syndromem. Mikroorganismus se zachytí z ascitické tekutiny a asi v 50% z hemokultury. Prognóza onemocnění je závažná, smrtnost je 50% i vyšší.

**Bakteriémie** vzniká v 2,5–3% u pacientů s pneumokokovou pneumonií a až v 80% u pacientů s meningitidou, je pravděpodobná u primární peritonitidy. U otitid a sinusitid nebývá obvyklá (7). U kojenců a batolat se však relativně často vyskytuje bakteriémie bez fokusu. U nás je vzácná spíše proto, že odběr hemokultur se v primární praxi neprovádí.

Kromě uvedených diagnóz se mohou také vyskytovat pneumokokové osteomyelitidy či artritidy, endokarditidy, které patří mezi invazivní pneumokoková onemocnění (IPO). Závažnou, ale vzácnou komplikací IPO může být hemolyticko-uremický syndrom (HUS). Ojediněle mohou být pneumokoky příčinou pneumokokové konjunktivitidy.

## Terapie pneumokokových onemocnění

Lékem volby všech pneumokokových onemocnění jsou penicilinová antibiotika. U závažných onemocnění se používá parenterální forma nitrožilně či nitrosvalově. Perorální forma penicilinu (penicilin V) není vhodná k léčení pneumokokových infekcí. V ambulantní praxi lze s velkou výhodou použít amoxicilin v dávce 90 mg/kg/den rozdělený do 3 dávek po 8 hodinách. U dětí nad 40 kg hmotnosti to znamená podání 1–1,5 g každých 8 hodin (8). Při přecitlivělosti k betalaktamům lze použít makrolidová antibiotika, v iniciální léčbě u závažných průběhů nitrožilně. U pneumokokových pneumonií není vhodné podání azitromycinu. Vzhledem k možné bakteriémii jsou vhodná pouze ta antibiotika, u kterých je dostatečná sérová hladina (9, 10). Terapeutickým problémem mohou být pneumokoky s vysokou rezistencí k penicilinu či makrolidům. U rezistentních kmenů připadá v úvahu léčba cefalosporiny 3. generace, u multirezistentních kmenů vankomycin. K dispozici jsou nová antibakteriální agens: „respirační“ chinolony, které však nejsou vhodné pro terapii u dětí, či linezolid, se kterým je zatím v pediatrii jen malá zkušenost. Nezbytné pro správnou a účinnou léčbu je znát situaci o rezistenci v regionu, konzultovat mikrobiologa a mikrobiologicky vyšetřovat správně

**Tabulka 2.** Terapie pneumokokových onemocnění dle klinického projevu

---

### 1. Pneumokoková meningitida

V iniciální léčbě jsou lékem volby cefalosporiny III. generace (ceftriaxon v dávce 100 mg/kg/den v 1–2 dávkách, cefotaxim 150–300 mg/kg/den rozděleně ve 3 dávkách). Po zjištění citlivosti lze podat krystalický penicilin G ve vysokých dávkách. Dospělí: 50 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 24 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách; dále 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů. Alternativou je zejména u osob s přecitlivělostí k betalaktamům pro svůj dobrý průnik do CNS a fokusů chloramfenikol v dávce 100–150 mg/kg/den i. v. Nedílnou součástí léčby je lokalizace fokusů a jejich sanace.

---

### 2. Pneumokoková pneumonie:

- **Kmen dobře citlivý k penicilinu:** dospělí 2,4 MIU krystalického penicilinu denně ve 4–6 dílčích dávkách po 4–6 hodinách, novorozenci: 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 7,5–15 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 12,5–25 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů.
  - **Kmen intermediárně citlivý k penicilinu:** dospělí 8–12 MIU krystalického penicilinu denně ve 4–6 dílčích dávkách po 4–6 hodinách, novorozenci: až 50 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 25 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 2 týdnů.
  - **Nekomplikovaná pneumokoková pneumonie:** prokain PNC dospělí 1,5 MIU (1,5 mil. j), děti starší 3 let 25 kIU/kg (25 000 j/kg) každých 12 hodin po dobu 10 dnů.
  - **Nekomplikovaná pneumokoková pneumonie v ambulantní péči:** amoxicilin 1–1,5 g každých 8 hodin, děti 90 mg/kg a den ve 2 dávkách po 8 hodinách po dobu 10 dnů.
-

---

### 3. Otitis media suppurativa

Amoxicilin 0,75–1,5 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 75–90 mg/kg/den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 7–10 dnů, nebo děti starší 3 let Prokain PNC 25 kIU/kg (25 000 j/kg).

---

### 4. Sinusitis acuta

Amoxicilin 0,75–1,5 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 75–90 mg/kg/den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 7–10 dnů.

---

### 5. Primární pneumokoková peritonitis a bakteriémie

Dospělí: 50 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 24 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách, děti starší jednoho týdne 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů.

---

odebraný materiál (11, 12). Podrobně je terapie u jednotlivých klinických projevů uvedena v tabulce 2.

Rezistence k penicilinu je vyšší u dětí do 2 let (téměř 10%). V ČR je většina zachycených kmenů rezistentních k penicilinu v nízkém stupni intermediární rezistence (pouze 5%), a proto se pro léčbu doporučuje používat vyšší dávky penicilinu nebo amoxicilinu.

*Streptococcus pneumoniae* zůstává nejvýznamnějším bakteriálním respiračním patogenem. Je příčinou běžných komunitních infekcí, ale také závažných, život ohrožujících onemocnění. Kvůli nárůstu rezistence se v řadě států staly pneumokokové infekce terapeutickým problémem. I když je v České republice zatím situace poměrně příznivá, také zde od poloviny devadesátých let každoročně vzrůstá antibiotická rezistence hlavních původců komunitních bakteriálních infekcí k antibiotikům první nebo alternativní volby a také k dalším antibiotikům. V období let 1996–2000 se v České republice zvýšila rezistence *Streptococcus pneumoniae* k penicilinu dvojnásobně a stoupla i rezistence k makrolidům. Pouze uvážlivá a cílená léčba nám umožní i do budoucna úspěšně léčit toto závažné onemocnění.

## **Mezinárodní definice a mikrobiologická diagnostika invazivního pneumokokového onemocnění**

Klinický obraz pneumokokových onemocnění způsobených *S. pneumoniae* je velmi pestrý. Aby bylo možno srovnat závažnost jejich výskytu v jednotlivých zemích, určit epidemiologickou indikaci zařazení pneumokokové vakcíny do očkovacího kalendáře dětí a sledovat účinnost této vakcinační strategie, byla mezinárodně přijata epidemiologická definice invazivního pneumokokového onemocnění (13). V souladu s evropskou definicí se jedná o závažné infekční onemocnění s laboratorním průkazem *S. pneumoniae* z krve, likvoru nebo jiného materiálu, který je za normálních okolností sterilní. Nejčastějším klinickým obrazem invazivního pneumokokového onemocnění je meningitida. Z pneumonií lze zahrnout pouze ty, u nichž je pneumokok laboratorně prokázán z klinického materiálu, který je za normálních okolností sterilní, tj. z krve a/nebo sekčního materiálu z plic. Mezinárodní definici invazivního pneumokokového onemocnění rovněž splňuje bakteriémie a sepsis s laboratorním průkazem pneumokoka.

Laboratorní průkaz pneumokoka může být proveden metodou kultivace a/nebo metodou PCR (Polymerase Chain Reaction) a/nebo metodou latexové aglutinace. Identifikace pneumokoků je prováděna standardními metodami v mikrobiologických laboratořích a ověřována v Národní referenční laboratoři pro streptokoky a enterokoky (NRL) Státního zdravotního ústavu v Praze. Typizace pneumokoků je prováděna v NRL Quellung metodou a latexovou aglutinací typově specifickými pneumokokovými antiséry (Statens Serum Institut, Kodaň). V současné době je identifikováno více než 90 sérotypů pneumokoků.

NRL určuje pokrytí sérotypů pneumokoků způsobujících invazivní onemocnění vakcínami (již dostupnými či vyvíjenými). Zastoupení sérotypů v jednotlivých pneumokokových vakcínách shrnuje tabulka 3.

**Tabulka 3.** Pneumokokové vakcíny – sérotypy

<b>PCV-7</b>	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F
<b>PCV-10</b>	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5 a 7F
<b>PCV-13</b>	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 3, 7F, 6A a 19A
<b>PCV-23</b>	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 3, 7F, 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 19A, 20, 22F a 33F

PCV-7 = 7-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína

PCV-10 = 10-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína

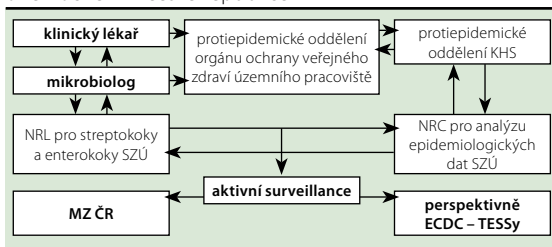
PCV-13 = 13-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína

PPV-23 = 23-valentní polysacharidová pneumokoková vakcína

# Epidemiologická situace a surveillance invazivního pneumokokového onemocnění

V České republice byly do roku 2006 rutinním hlásícím systémem EPIDAT sledovány pouze pneumokokové meningitidy. Retrospektivně byla analyzována laboratorní NRL databáze invazivních pneumokokových onemocnění za období 2000–2006 (14, 15). V roce 2007 byl zahájen pilotní projekt surveillance invazivního pneumokokového onemocnění. Od roku 2008 je tato surveillance invazivního pneumokokového onemocnění prováděna dle Metodického návodu MZ ČR (16). Do tohoto hlásícího systému jsou zapojeni kliničtí lékaři, mikrobiologové a epidemiologové – graf 1.

**Graf 1.** Hlásící systém invazivního pneumokokového onemocnění v České republice



Celková **incidence** invazivního pneumokokového onemocnění v České republice se v letech 2000–2008 pohybuje v rozmezí 2,3–4,3/100 000 obyvatel – tabulka 4, což v absolutních hodnotách představuje celkem 200–400 invazivních pneumokokových onemocnění ročně. Tato nemocnost je srovnatelná s předvakační nemocností v řadě evropských zemí. Věkově specifická nemocnost in-

**Tabulka 4.** Incidence invazivních pneumokokových onemocnění Česká republika, 1997–2008

rok	EPIDAT		data NRL		surveillance	
	PM	IPO	PM	IPO	PM	IPO
1997	0,6	-	-	-	-	-
1998	0,4	-	-	-	-	-
1999	0,4	-	-	-	-	-
2000	0,6	-	1,6	3,1	-	-
2001	0,6	-	1,2	3,9	-	-
2002	0,6	-	0,8	2,3	-	-
2003	0,6	-	1,2	4,3	-	-
2004	0,5	-	0,6	3,1	-	-
2005	0,5	-	0,9	3,6	-	-
2006	0,6	-	1,0	3,4	-	-
2007					0,9	2,9
2008					0,8	2,9

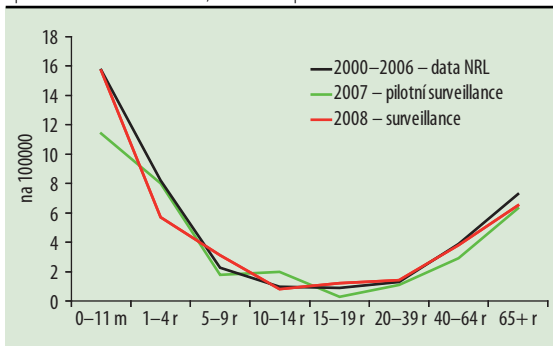
PM = pneumokoková meningitida

IPO = invazivní pneumokokové onemocnění

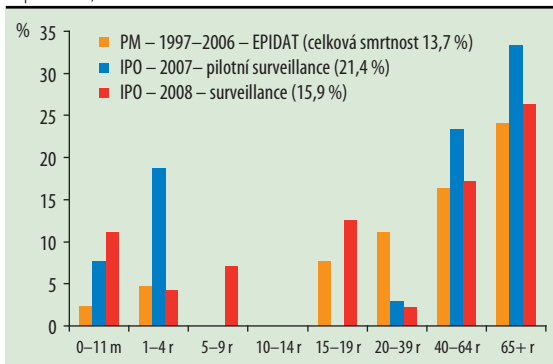
vazivního pneumokokového onemocnění vykazuje nejvyšší hodnoty v nejmladších a nejstarších věkových skupinách – graf 2. U dětí do 1 roku věku byla v letech 2000–2008 nemocnost 11,4–16,6/100 000, u 1–4letých 5,2–8,2/100 000, u osob nad 65 roků 5,5–7,3/100 000.

Celková **smrtnost** invazivního pneumokokového onemocnění dosahovala v letech 2000–2008 hodnoty 13,7–21,4% – graf 3. Nejvyšší věkově specifická smrtnost byla zaznamenána u osob nad 65 roků (24–33,3%). V dětských věkových skupinách dosahuje smrtnost též alarmujících hodnot: u dětí do 1 roku věku až 10,5%, u 1–4letých až 18,7%.

**Graf 2.** Invazivní pneumokokové onemocnění – věkově specifická nemocnost, Česká republika 2000–2008

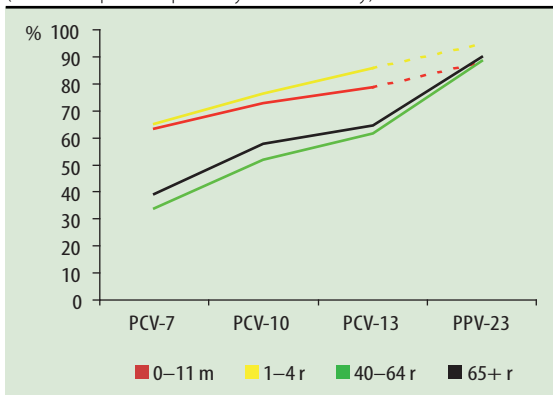


**Graf 3.** Pneumokoková meningitida a invazivní pneumokokové onemocnění – věkově specifická smrtnost, Česká republika, 1997–2008



Analýza **pokrytí sérotypů** způsobujících invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2000–2006 **pneumokokovými vakcínami** ukázala, že 7-valentní konjugovaná vakcína je dobře cílená na dětskou populaci do 4 let věku: pokrytí sérotypů je 63–65%, zatímco u starší populace nad 45 let dosahuje pouze 34–39% – graf 4. S přidáváním sérotypů do vícevalentních vakcín stoupá pokrytí, ale stále je výrazně vyšší pokrytí sérotypů u dětské populace ve srovnání se starší populací. Konjugované pneumokokové vakcíny jsou tedy vhodnější pro dětskou populaci než pro starší. Teprve u 23-valentní vakcíny rozdíl v pokrytí sérotypů u dět-

**Graf 4.** Invazivní pneumokokové onemocnění – pokrytí sérotypů vakcínami dle věku, Česká republika 2000–2006 (data NRL pro streptokoky a enterokoky)



PCV-7 = 7-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína  
 PCV-10 = 10-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína  
 PCV-13 = 13-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína  
 PPV-23 = 23-valentní polysacharidová pneumokoková vakcína

ské a starší populace mizí (dosahuje kolem 90%). Vzhledem k tomu, že však tato 23-valentní vakcína není konjugovaná, není účinná u dětí do dvou let věku.



**Reference:**

**1.** Synflorix™ SPC, 2009. **2.** GAVI Pneumoadip GSP2 report; [http://www.vaccineamc.org/files/TTP\\_Codebook.pdf](http://www.vaccineamc.org/files/TTP_Codebook.pdf) (accessed 20. 1. 2009). **3.** Prevenar® SPC, 2009.

# Dopřejte mu **více** **ochrany**

**S novou vakcínou *Synflorix*<sup>TM</sup>**

nyní můžete děti lépe chránit před **otitis media**

a invazivními **pneumokokovými onemocněními**

díky většímu pokrytí sérotypů oproti jiné dostupné vakcíně<sup>1-3</sup>



Pneumokoková polysacharidová  
konjugovaná vakcína (adsorbovaná)

**Inovativní vakcína nové generace**

Od roku 2008 je prováděna surveillance invazivního pneumokokového onemocnění dle Metodického návodu MZ ČR. Celková nemocnost invazivního pneumokokového onemocnění v České republice se v letech 2000–2008 pohybuje v rozmezí 2,3–4,3/100 000 obyvatel, což v absolutních hodnotách představuje celkem 200–400 invazivních pneumokokových onemocnění ročně. Tato nemocnost je srovnatelná s předvaccinační nemocností v řadě evropských zemí. Věkově specifická nemocnost invazivního pneumokokového onemocnění vykazuje nejvyšší hodnoty v nejmladších a nejstarších věkových skupinách. 7-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína je dobře cílena na dětskou populaci do 4 let věku: pokrytí sérotypů je 63–65 %, zatímco u starší populace nad 45 let dosahuje pouze 34–39 %. Autoři děkují všem epidemiologům, mikrobiologům a klinickým lékařům, kteří se podílejí na realizaci programu surveillance invazivních pneumokokových onemocnění v České republice.

## Očkování proti pneumokokovým nákazám

Přes poměrně širokou škálu terapeutických možností u pneumokokových onemocnění se ukazuje, že účinnější je jednoznačně prevence. Před vývojem konjugovaných pneumokokových vakcín však neexistovala prakticky možnost prevence u dětí pod 2 roky věku, neboť polysacharidové vakcíny včetně současně nejrozšířenější 23-valentní polysacharidové vakcíny (PPV-23) u této kategorie účinné nejsou. Neposkytují významnou ochranu proti slizničním pneumokokovým infekcím nebo proti šíření rezistentních pneumokokových kmenů z člověka na člověka.

Doporučení pro očkování pneumokokovou vakcínou v ČR řeší vyhláška č. 537/2006 Sb. (17) ve znění novely č. 65/2009 Sb. V paragrafu o „Pravidelném očkování proti pneumokokovým nákazám“ je řešeno očkování u dětí do pěti let věku, které mají zdravotní indikace uvedené v příloze č. 1 k této vyhlášce. Od dovršeného druhého roku věku dítěte lze v těchto případech alternativně podat polysacharidovou očkovací látku proti pneumokokové naze, ale preferována je jednoznačně vakcína konjugovaná. Polysacharidová je používána zejména u splenektomovaných dětí.

movaných pacientů, kde bylo aplikováno základní schéma konjugovanou vakcínou, které je pro rozšíření sérotypů boosterováno 1 až 2 dávkami polysacharidové vakcíny.

## Konjugované pneumokokové vakcíny

V současnosti jsou registrovány dvě konjugované vakcíny: 7-valentní konjugovaná pneumokoková vakcína (PCV-7) Prevenar (18) a 10-valentní konjugovaná vakcína (PCV-10) Synflorix. Přibližně s ročním odstupem se očekává registrace pro nový 13-valentní Prevenar (PCV-13).

## Prevenar

### Indikace

Cílem je aktivní imunizace proti invazivním onemocněním (zahrnujícím sepse, meningitidy, pneumonie s bakteriemií, bakteriémie), pneumoniím a neinvazivním akutním otitidám a sinusitidám v dětském věku vyvolaným *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F u:

- kojenců a malých dětí ve věku od 2 měsíců do 2 let,
- dosud neočkovaných dětí ve věku od 2 do 5 let (vysoce riziková pacientí).

Vzhledem k vyšší ceně vakcíny byla plošná aplikace v České republice substituována stanovením rizikových indikací, které byly hrazeny pojišťovnou či rozpočtem.

Očkování konjugovanou vakcínou proti nákazám vyvolaným *S. pneumoniae* se provádělo v souladu se schválenými informacemi pro předepisování u dětí splňujících alespoň jedno z níže uvedených indikačních kritérií:

- a) Primární defekty imunity s klinickým projevem: poruchy tvorby imunoglobulinů, T lymfocytů, fagocytózy a komplementu.
- b) Závažné sekundární imunodeficity (hemato-onkologická a onkologická onemocnění po chemoterapii, transplantace orgánů, HIV).
- c) Asplenie funkční i anatomické (děti mladší 2 let).
- d) Transplantace kmenových hemopoetických buněk.
- e) Chronická plicní onemocnění (vrozené vady a porucha respiračního traktu, bronchopulmonální dysplazie).
- f) Recidivující otitidy (4 ataky a více/rok).
- g) Aplikace kochleárního implantátu a přítomnost likvorey (18).

Ve vyhlášce 65/2009 Sb., kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, která nabyla účinnosti 12. 3. 2009, je zařazena i indikace nedonošenců s hmotností pod 1500 g.

Pro děti nad 5 let s rizikovými diagnózami není PCV-7 kontraindikována, ale přináší pouze limitovanou výhodu proti PPV-23, která pokrývá větší počet sérotypů.

Vakcína Prevenar je dodávána s adjuvans a před aplikací vyžaduje protřepání k navození homogenní suspenze. Aplikuje se intramuskulárně, vzhledem k věkové kategorii predominantně do anterolaterálního kvadrantu stehenního svalu. Vakcína je aplikována v třídávkovém základním schématu s odstupem 1–2 měsíců mezi dávkami. Poté navozené hladiny protilátek postupně klesají, ale zůstávají na vyšších hodnotách než před vakcinací. Následující booster dávka mezi 12. až 15. měsícem opět hladiny protilátek výrazným způsobem navýší. Prevenar může být aplikován simultánně s ostatními pediatrickými vakcínami podle doporučených schémat. Aplikován však musí být do rozdílných míst.

### Imunogenita

U této registrované vakcíny, ale i u dalších kandidátních vakcín je možno uvést následující schéma aplikace: u dětí ve věku 2–6 měsíců 3 dávky s přestávkami nejméně 1 měsíc mezi sebou (1. dávka se obvykle podává ve věku 2–3 měsíců, 4. dávku se doporučuje podat ve druhém roce života), u dříve neočkovaných starších kojenců ve věku 7–11 měsíců 2 dávky s přestávkou nejméně 1 měsíc mezi nimi (3. dávku se doporučuje podat ve druhém roce života), u dětí ve věku 12–23 měsíců 2 dávky s přestávkou nejméně 2 měsíce mezi nimi a u dětí ve věku 24 měsíců – 5 let jedna samostatná dávka (18).

Po čtyřech, ale i po třech dávkách byla pozorována signifikantní protilátková odpověď u všech sérotypů obsažených ve vakcíně u dětí, které dostaly Prevenar, i když geometrický průměr koncentrací se u jednotlivých sérotypů lišil. U všech sérotypů byla pozorována maximální odpověď v základním očkování po 3 dávkách.

## Účinnost

Efekt dlouhodobého používání konjugovaných pneumokokových vakcín je zcela nepopiratelný. V USA došlo k poklesu rizika invazivního pneumokokového onemocnění o 79%, návštěvy u lékaře s diagnózou otitis media poklesly o 118 na 1000 návštěv. Výskyt otitis media se pak snížil o 10% u dětí pod 2 roky věku a o 4% u dětí v kohortě 2–5 let. Došlo k výrazné redukci výskytu a cirkulace sérotypů krytých vakcínou, a tedy zejména rezistentních sérotypů. Problémem se však jeví fenomén replacementu (kompetitivní náhrady sérotypů krytých vakcínou jinými pneumokokovými sérotypy, kompenzačním nárůstem netypovatelných hemofilů či případně jiných patogenů). Tento efekt zatím není výrazný a neohrožuje podstatu vakcinace, neboť nové pneumokokové sérotypy nejsou výrazně patogenní a i jejich rezistence je omezená. Jedinou výjimkou je sérotyp 19A. Jeho prudký nárůst v USA ukazuje, že pro příští generace vakcín je potřeba pokrýt i tento sérotyp (19).

### Nežádoucí účinky

Vakcína je velmi dobře tolerována. Druhy a četnost výskytu jednotlivých místních reakcí jsou srovnatelné s jinými registrovanými dětskými vakcínami. Nejčastěji se vyskytovaly lokální reakce v místě vpichu, horečka a podrážděnost a z hlediska gastrointestinálního traktu nechutenství, zvracení, průjem. Vzácně se mohou vyskytnout i reakce jiné.

### Úhrada

Prevenar je v současné době od 1. 1. 2007 plně hrazen pro rizikové skupiny dětí stanovené vyhláškou. U ostatních dětí lze vakcinaci provádět na žádost rodičů za úhradu, je možná částečná individuální spoluúčast na úhradě ze strany zdravotních pojišťoven.

### Synflorix

Od dubna 2009 je k dispozici i nová 10-valentní vakcína Synflorix. Tato vakcína obsahuje sérotypy 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14 a 23F konjugované na protein D (odvozený z kmenů netypovatelného *Haemophilus influenzae*), sérotyp 18C konjugovaný na tetanický toxoid jako proteinový nosič a 19F konjugovaný na difterický toxoid.

## Indikace a očkovací schéma

Indikací vakcíny je aktivní imunizace proti invazivním onemocněním a akutní otitis media způsobeným *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 2 let. Vakcína se podává intramuskulární injekcí, a to přednostně do anterolaterální části stehna u kojenců nebo do deltového svalu ramene u malých dětí. Základní očkovací schéma u kojenců od 6 týdnů do 6 měsíců věku: tři 0,5 ml dávky s intervalem nejméně 1 měsíc mezi jednotlivými dávkami, doporučená posilovací dávka s minimálně 6měsíčním odstupem od poslední dávky, přednostně mezi 12. až 15. měsícem věku dítěte. Očkovací schéma u dříve neočkovaných starších kojenců a dětí ve věku 7–11 měsíců: dvě 0,5 ml dávky s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. Třetí dávku se doporučuje podat v druhém roce života s minimálně 2měsíčním odstupem mezi dávkami. Očkovací schéma u dříve neočkovaných dětí ve věku 12–23 měsíců: dvě 0,5 ml dávky s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami. Potřeba posilovací dávky po tomto očkovacím schématu nebyla stanovena. Doporučuje se, aby jedinci, kterým je podána první dávka Synflorixu, dokončili celé očkovací schéma Synflorixem. Synflorix nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně nebo intradermálně, údaje o subkutánním podání nejsou k dispozici.

### Nežádoucí účinky a zvláštní upozornění

Bezpečnostní profil je obdobný vakcíně Prevenar. Data o bezpečnosti a imunogenicitě nejsou u dětí nad 2 roky věku zatím k dispozici. Profylaktické podání antipyretik před nebo bezprostředně po aplikaci vakcíny může snížit incidenci a intenzitu horečnatých reakcí po očkování. Údaje však nasvědčují, že profylaktické podání paracetamolu může snižovat imunitní odpověď na Synflorix. Klinický význam tohoto pozorování, stejně jako vliv jiných antipyretik na imunitní odpověď na Synflorix, není znám. Profylaktické podání antipyretik se doporučuje u všech dětí, kterým je Synflorix podán současně s vakcínami s celobuněčnou pertusovou složkou vzhledem k vyšší frekvenci febrilních křečí a u dětí s křečemi nebo s anamnézou febrilních křečí.

### Účinnost

Protektivní účinnost Synflorixu proti invazivním pneumokokovým onemocněním (IPO) nebyla studována. Podle doporučení WHO je hodnocení potenciální účinnosti proti IPO založeno na srovnání imunitních odpovědí na sedm sérotypů společných pro Synflorix s jinou pneumokokovou konjugovanou vakcínou s již prokázanou protektivní účinností (7-valentní Prevenar). Také byla měřena imunitní odpověď na další tři sérotypy obsažené v Synflorixu.

Účinnost proti akutní otitis media (AOM) byla sledována ve velké randomizované dvojitě zaslepené studii Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial (POET). V této studii byla podávána 11-valentní kandidátní vakcína (11Pn-PD), která obsahovala i 10 sérotypů obsažených v Synflorixu. Účinnost 11Pn-PD vakcíny proti výskytu první epizody AOM vyvolané sérotypem obsaženým ve vakcíně byla 52,6 % (95 % CI: 35,0;65,5). Účinnost vakcíny proti jakékoli epizodě AOM způsobené jakýmkoli sérotypem pneumokoka byla 51,5 % (95% CI: 36,8;62,9). V této studii nebylo pozorováno žádné zvýšení výskytu AOM způsobené jiným bakteriálním patogenem nebo sérotypem pneumokoka, který není obsažen v Synflorixu. Odhadovaná účinnost vakcíny proti jakékoli klinické epizodě otitis media bez ohledu na etiologii byla 33,6 % (95 % CI: 20,8; 44,3). Na základě imunologických překlenovacích studií funkčních odpovědí (OPA) mezi vakcínou Synflorix a 11-valentní kandidátní vakcínou použitou ve studii POET se předpokládá, že Synflorix poskytne obdobnou protektivní účinnost proti pneumokokovým AOM.

## Úhrada

U dětí lze vakcinaci provádět na žádost rodičů za úhradu, je možná částečná individuální spoluúčast na úhradě ze strany zdravotních pojišťoven.

### Konjugované vakcíny v plošném očkování

V plošných evropských strategiích se uplatňují schémata 2+1 nebo 3+1. Nevýhodou schématu 2+1 je bohužel poněkud nižší hladina protilátek u sérotypů 6B a 23F, které se v České republice masivně vyskytují, a zavedení tohoto schématu by mohlo účinnost očkování v určitém intervalu výrazně limitovat. Poslední zprávy však svědčí o tom, že po booster dávce je efekt obdobný u obou schémat. Problém tedy nastává pouze v době mezi termínem aplikace třetí dávky a booster dávkou, kdy u výše zmíněných sérotypů dochází k reálnému poklesu hladin protilátek. Tento efekt by se zřejmě neměl projevit u invazivních onemocnění, ale zdá se, že nižší hladiny protilátek hrají svoji úlohu u pneumonií či jiných neinvazivních pneumokokových onemocnění a zejména u slizničního nosičství. U pneumokokových onemocnění se zatím neuvažuje o aplikacích jednodávkových či dvoudávkových schémat plošně jako u meningokoků nad 1 rok věku, která jsou sice ekonomicky výhodná, ale hlavní rizika v kategoriích nejmladších dětí bohužel nekryjí (20).

Zkušenosti zemí, kde plošné očkování již bylo zavedeno, ukazují, jak velký dopad má zejména na snížení výskytu invazivních pneumokokových onemocnění, pneumonií, akutních zánětů středního ucha. Pozoruhodný je i nepřímý efekt („herd“ efekt) na cirkulaci vakcíně specifických

typů pneumokoků u starších věkových skupin díky eliminaci primárních zdrojů. Ve svém důsledku tak dochází k významnému snížení incidence i u dospělé populace, která vakcinována není. Ukazuje se, že herd efekt je vyjádřen hlavně u schémat s booster dávkou. Na základě situace v EU byla změněna rovněž registrace sedmivalentní pneumokokové konjugované vakcíny, kdy SPC umožňuje aplikovat schéma 2+1 v plošném určení, avšak individuálně se stále doporučuje v kategorii pod 6 měsíců věku schéma 3+1.

Zařazení pneumokokové konjugované vakcíny do očkovacího schématu malých dětí je doporučeno WHO (5).

Českou republiku čeká zřejmě v průběhu roku 2009 zásadní organizační změna v očkování. Po řadě let by měl být změněn systém financování, kdy vakcíny by měly být hrazeny ze zdravotního pojištění, i když nadále bude zakotvena povinnost očkování ve vyhlášce. Odlišným modelem v této oblasti se podle stávajícího návrhu má stát nově zaváděné očkování proti pneumokokům, které bude plošné, hrazené pojištěním, ale nebude pokryté povinností podle vyhlášky, takže bude dobrovolné. Půjde o experiment, jak bude princip dobrovolnosti v našich podmínkách fungovat.

**Současný očkovací kalendář ČR**

(Podle vyhlášky č. 65/2009, která upravuje vyhlášku č. 537/2006)

<b>4. den – 6. týden</b>	Očkování proti tuberkulóze
<b>13. týden – 16. týden</b>	Očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, <i>Haemophilus influenzae typu b</i> , virové hepatitidě typu B (hexavakcína, 1. dávka)
<b>17. týden – 20. týden</b>	Očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, <i>Haemophilus influenzae typu b</i> , virové hepatitidě typu B (hexavakcína, 2. dávka)
<b>21. týden – 24. týden</b>	Očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, <i>Haemophilus influenzae typu b</i> , virové hepatitidě typu B (hexavakcína, 3. dávka)
<b>13. měsíc – 18. měsíc</b>	Očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, <i>Haemophilus influenzae typu b</i> , virové hepatitidě typu B (hexavakcína, 4. dávka)
<b>15. měsíc – 18. měsíc</b>	Očkování proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám*
<b>21. měsíců – 28. měsíců</b>	Očkování proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám (2. dávka)*
<b>5. rok – 6. rok</b>	Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli
<b>10. rok – 11. rok</b>	Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli a dětské obrně
<b>12. rok – 13. rok</b>	Očkování proti virové hepatitidě typu B u neočkovaných dříve
<b>14. rok – 15. rok</b>	Přeočkování proti tetanu u těch, kteří nebyli přeočkováni v 10–11 letech podle této vyhlášky
<b>25. – 26. rok</b>	Přeočkování proti tetanu, kteří byli přeočkováni v 10–11 letech podle této vyhlášky
<b>Každých 10–15 let od posledního očkování</b>	Přeočkování proti tetanu

\*1. dávka zpravidla 15. měsíc, 2. dávka 21.–25. měsíc.

## Příloha 1\*

### Indikace očkování konjugovanou pneumokokovou vakcínou u dětí

1. Primární defekty imunity s klinickým projevem: poruchy tvorby imunoglobulinů, T lymfocytů, fagocytózy a komplementu.
  2. Závažné sekundární imunodeficity, zejména hema-to-onkologická a onkologická onemocnění po CHT, transplantace orgánů, HIV.
  3. Asplenie funkční i anatomické u dětí před dovršením druhého roku věku.
  4. Transplantace kmenových hemopoetických buněk.
  5. Chronická plicní onemocnění, zejména vrozené vady a poruchy respiračního traktu, bronchopulmonální dysplazie.
  6. Recidivující otitidy v rozsahu 4 ataky a více za rok.
  7. Pacienti s kochleárními implantáty a likvoreou.
  8. Pacienti po prodělaných bakteriálních meningitidách a septikémiích.
- \* Příloha č. 1 se novelou rozšířila o položku očkování dětí s porodní hmotností nižší než 1 500 g.

## Literatura

1. Portuguese Study Group of INVA: Invasive pneumococcal disease in children in Portugal – prospective study (2006–2007). <http://www.kenes.com/wspid2007/program/ViewAabstract.asp>
2. Tan QT. *Streptococcus pneumoniae*: Its role in childhood illness. *Contemporary Pediatrics* 1999; Suppl.: 4–10.
3. World Health Organization. Pneumococcal vaccines. *The Weekly Epidemiological Record* 2003; 14: 110–119.
4. Cartwright K. Pneumococcal disease in western Europe: burden of disease, antibiotic resistance and management. *European Journal of Pediatrics* 2002; 16(4): 188–195.
5. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper. *The Weekly Epidemiological Record* 2007; 12: 93–104.
6. Hedlund J, Ortqvist A, Ahlqvist T, et al. Management of patients with community-acquired pneumonia treated in hospital in Sweden. *Scand J Infect Dis* 2002; 34(12): 887–892.
7. Gur E, Frank M, Givon-Lavi N, Peled N, Press J, Dagan R, Lebovitz E. Community-acquired bloodstream infections in children > one month old in southern Israel (1992–2001): epidemiological, clinical and microbiological aspects. *Scand J Infect Dis* 2006; 38(8): 604–612.
8. Hoza J, Jindrák V, Marešová V, et al. Konsensus používání antibiotik I. Penicilinová antibiotika. *Prakt Léč* 2002; 82(5): 251–261.
9. Běbrová E, Beneš J, Čížek J, et al. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči. *Prakt Léč* 2003; 83(9): 502–515, [www.cls.cz/projekty](http://www.cls.cz/projekty).
10. Cunha BA. Penicilin resistance in pneumococcal pneumonia. *Postgrad Med* 2003; 113(1): 42–54.
11. Urbášková P, Motlová J, Žemličková H, et al. Antibiotická rezistence invazivních pneumokoků a jejich sérotypy v České republice. *Čas Léč Čes* 2004; 143(3): 178–183.

- 12.** Urbášková P, Jakubů V, Žemličková H, Macková B. and CZ-EARSS: Rezistence k antibiotikům u sedmi druhů invazivních baktérií, sledovaných v rámci EARSS v České republice v letech 2000–2006. *Prakt Lék* 2007; 87(1): 32–39.
- 13.** 2008/426/EC: Commission Decision of 28 April 2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council (notified under document number C(2008) 1589).
- 14.** Motlová J, Beneš Č, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2000–2006. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2008; 57(1):14–21.
- 15.** Motlova J, Benes C, Kriz P. Incidence of invasive pneumococcal disease in the Czech Republic and serotype coverage by vaccines, 1997–2006. *Epidemiology and Infection* 2008, Published online by Cambridge University: Press 16 Sep 2008 doi:10.1017/S0950268808001301.
- 16.** Ministerstvo zdravotnictví: Metodický návod Surveillance invazivních pneumokokových onemocnění. *Věstník MZ ČR: Ročník 2008: Částka 2, březen 2008*, str. 20–22.
- 17.** Ministerstvo zdravotnictví: Vyhláška č. 537 ze dne 29. listopadu 2006 O očkování proti infekčním nemocem.
- 18.** Prymula R. *Vaccinum pneumococcale saccharidicum conjugatum*. *Remedia* 2006; 16: 27–36.
- 19.** Black S, Shinefield H, Baxter R, Austrian R, Bracken L, Hansen J, Lewis E, Fireman B. Postlicensure Surveillance for Pneumococcal Invasive Diseases after Use of Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Northern California Kaiser Permanente. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(6): 485–489.
- 20.** Prymula R, Pospíšilová K. Současné přístupy k očkování konjugovanou pneumokokovou vakcínou. *Prakt Lék* 2008; 88(2): 106–109.

## Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Název přípravku:** Synflorix injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (adsorbovaná). **Složení:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje pneumococcale polysaccharidum serotypus 1 (1 µg), 4 (3 µg), 5 (1 µg), 6B (1 µg), 7F (1 µg), 9V (1 µg), 14 (1 µg), 23F (1 µg) konjugované na protein D (odvozený z kmenů netykovatelného *Haemophilus influenzae*) jako proteinový nosič (9–16 µg), 18C (3 µg) konjugovaný na tetanický toxoid jako proteinový nosič (5–10 µg) a 19F (3 µg) konjugovaný na difterický toxoid jako proteinový nosič (3–6 µg) – adsorbováno na fosforečnan hlinitý (0,5 mg Al<sup>3+</sup>). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace proti invazivním onemocněním a akutní otitis media způsobeným *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 2 let. **Dávkování a způsob podání:** Vakcína se podává intramuskulární injekcí, a to přednostně do anteroletrální části stehna u kojenců nebo do deltového svalu ramene u malých dětí. Základní očkovací schéma u kojenců od 6 týdnů do 6 měsíců věku: tři 0,5 ml dávky s intervalem nejméně 1 měsíc mezi jednotlivými dávkami, doporučená posilovací dávka s minimálně 6měsíčním odstupem od poslední dávky, přednostně mezi 12. až 15. měsícem věku dítěte. Očkovací schéma u dříve neočkovaných starších kojenců a dětí ve věku 7–11 měsíců: dvě 0,5 ml dávky s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. Třetí dávku se doporučuje podat v druhém roce života s minimálně 2měsíčním odstupem mezi dávkami. Očkovací schéma u dříve neočkovaných dětí ve věku 12–23 měsíců: dvě 0,5 ml dávky s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami. Potřeba posilovací dávky po tomto očkovacím schématu nebyla stanovena. Očkovací schéma Synflorixu musí být v souladu s oficiálními doporučeními. Doporučuje se, aby jedinci, kterým je podána první dávka Synflorixu, dokončili celé očkovací schéma Synflorixem. Synflorix nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně nebo intradermálně, údaje o subkutánním podání nejsou k dispozici. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na účinné látky nebo na kteroukoli pomocnou látku a nebo na kterýkoli proteinový nosič tohoto přípravku. Aplikace vakcíny Synflorix musí být odložena u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, např. nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Po aplikaci této vakcíny pro případ vzácně se vyskytující anafylaktické reakce musí být okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48–72 hodin by se měly zvážit při podávání základního očkovacího schématu těžce nedonošeným dětem (narozené v ≤ 28. týdnu těhotenství) a to zvláště těm, které mají v předchozí anamnéze respirační nezralost. Prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký a vakcinace by se neměla odmítat ani oddalovat. Synflorix musí být podáván opatrně osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace,

protože po intramuskulárním podání může u těchto osob dojít ke krvácení. Je třeba se též řídit oficiálními doporučeními k očkování proti difterii, tetanu a *Haemophilus influenzae* typu b. Ochrana proti pneumokokovým serotypům, které nejsou ve vakcíně obsaženy, nebo proti netypovatelnému *Haemophilus influenzae* nebyla dostatečně prokázána. Synflorix neposkytuje ochranu proti jiným mikroorganismům. Synflorix nemusí chránit všechny očkované jedince proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění nebo otitis media způsobenými serotypy obsaženými v této vakcíně. Ochrana proti otitis media způsobené pneumokokovými serotypy obsaženými v této vakcíně může být podstatně nižší než ochrana proti invazivním onemocněním. Celková ochrana proti otitis media může být omezena tím, že mezi původce otitis media patří kromě serotypů *Streptococcus pneumoniae* obsažených ve vakcíně i další mikroorganismy. Děti by měly dostat vakcínu Synflorix podle očkovacího schématu odpovídajícímu věku dítěte v době zahájení očkování. Data o bezpečnosti a imunogenicitě nejsou u dětí nad 2 roky věku zatím k dispozici. Imunitní odpověď vyvolaná podáním dvou dávek Synflorixu u dětí ve věku 12–23 měsíců je srovnatelná s odpovědí vyvolanou podáním tří dávek u kojenců. U dětí se zvýšeným rizikem pneumokokových infekcí (jako jsou děti se srpkovitou anémií, asplenií, infekcí HIV, chronickým onemocněním nebo imunokompromitované děti, maligním onemocněním, nefrotickým syndromem) a u dětí s nedostatečnou imunitní odpovědí, ať už díky imunosupresivní terapii, genetické poruše, infekci HIV nebo z jiných příčin, může být odpověď na očkování snížena a očkování nemusí poskytnout optimální ochranu. Údaje o bezpečnosti, imunogenicitě a doporučení k podání 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny u těchto skupin najdete v Souhrnu údajů o přípravku. Profylaktické podání antipyretik před nebo bezprostředně po aplikaci vakcíny může snížit incidenci a intenzitu horečnatých reakcí po očkování. Údaje však nasvědčují, že profylaktické podání paracetamolu může snižovat imunitní odpověď na Synflorix. Klinický význam tohoto pozorování, stejně jako vliv jiných antipyretik na imunitní odpověď na Synflorix, není znám. Profylaktické podání antipyretik se doporučuje u všech dětí, kterým je Synflorix podán současně s vakcínami s celobuněčnou pertusovou složkou vzhledem k vyšší frekvenci febrilních křečí a u dětí s křečemi nebo s anamnézou febrilních křečí. Antipyretická léčba by měla být zahájena v souladu s místními terapeutickými doporučeními. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Synflorix může být podán současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně DTPa-HBV-IPV/Hib a DTPw-HBV/Hib]: vakcínou proti difterii-tetanu-pertusi s acelulární pertusovou složkou (DTPa), vakcínou proti hepatitidě B (HBV), inaktivovanou vakcínou proti dětské obrně (IPV), vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), vakcínou proti difterii-tetanu-pertusi s celobuněčnou pertusovou složkou (DTPw), vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), vakcínou proti planým neštovicím (V), konjugovanou

vakcínou proti meningokokům serotypu C (CRM<sub>197</sub> a TT konjugáty), perorální vakcínou proti dětské obrně (OPV) a perorální vakcínou proti rotavirům. Injekce jednotlivých vakcín musí být aplikovány do různých míst. U pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi. **Těhotenství a kojení:** Synflorix není určen k očkování dospělých. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky byly zarudnutí v místě vpichu a podrážděnost. Většina těchto reakcí netrvala dlouho a byla mírného až středního stupně. Po podání posilovací dávky Synflorixu byla pozorována vyšší reaktogenita než po dávkách základního očkování. Reaktogenita byla vyšší u dětí, kterým byla současně podána vakcína s celobuněčnou pertusovou složkou. Incidence místních a celkových nežádoucích účinků hlášených do čtyř dnů byla po každé podané dávce ve stejném rozmezí jako po očkování 7-valentním Prevenarem. Dále se vyskytovaly: ospalost, křeče (febrilní nebo nefebrilní), apnoe u těžce nedonošených dětí (narozených v  $\leq 28$ . týdnu těhotenství), neobvyklý pláč, podrážděnost, průjem, zvracení, vyrážka, kopřivka, nechutenství, bolest, zarudnutí, otok, indurace, podlitina nebo krvácení v místě vpichu, alergické reakce (jako alergická dermatitida, atopická dermatitida, ekzém). **Inkompatibility:** Synflorix nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C), chraňte před mrazem a světlem. Přítomnost jemně bílého sedimentu a čirého bezbarvého supernatantu v předplněné stříkačce není známkou znehodnocení vakcíny. Obsah stříkačky musí být před aplikací dobře protřepán a vizuálně zkontrolován na přítomnost cizorodých částic a/nebo na změnu vzhledu. Jestliže svým vzhledem nevyhovuje, je třeba ji vyřadit. Vakcínu aplikujte po dosažení pokojové teploty. **Druh obalu a velikost balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (butylpryž) s jehlami nebo bez jehel. Balení obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/09/508/001-009. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** 30. březen 2009. **DATUM REVIZE TEXTU:** 30. březen 2009.

Tento registrovaný léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

Úplnou informaci o přípravku najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na adresu společnosti GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444, [www.gsk.cz](http://www.gsk.cz).

Verze SPC platná ke dni vydání materiálu (7. 4. 2009).









Dopřejte  
mu **více**  
**ochrany**



**Synflorix**<sup>TM</sup>

Pneumokoková polysacharidová  
konjugovaná vakcína (adsorbovaná)

Inovativní vakcína nové generace



Dopřejte mu **více ochrany**

**S novou vakcínou Synflorix™**

nyní můžete děti lépe chránit před **otitis media**  
a invazivními **pneumokokovými onemocněními**

díky většímu pokrytí sérotypů oproti jiné dostupné vakcíně<sup>1-3</sup>

  
**Synflorix™**

Pneumokoková polysacharidová  
konjugovaná vakcína (adsorbovaná)

**Inovativní vakcína nové generace**

**Reference:**

**1.** Synflorix™ SPC, 2009. **2.** GAVI Pneumoadjp GSP2 report; [http://www.vaccineamc.org/files/STP\\_Codebook.pdf](http://www.vaccineamc.org/files/STP_Codebook.pdf) (accessed 20. 1. 2009). **3.** Prevenar™ SPC, 2009.