



„OČKOVÁNÍ A JEHO VÝZNAM,,

PRYMULA R.

FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

Konflikt zájmů???

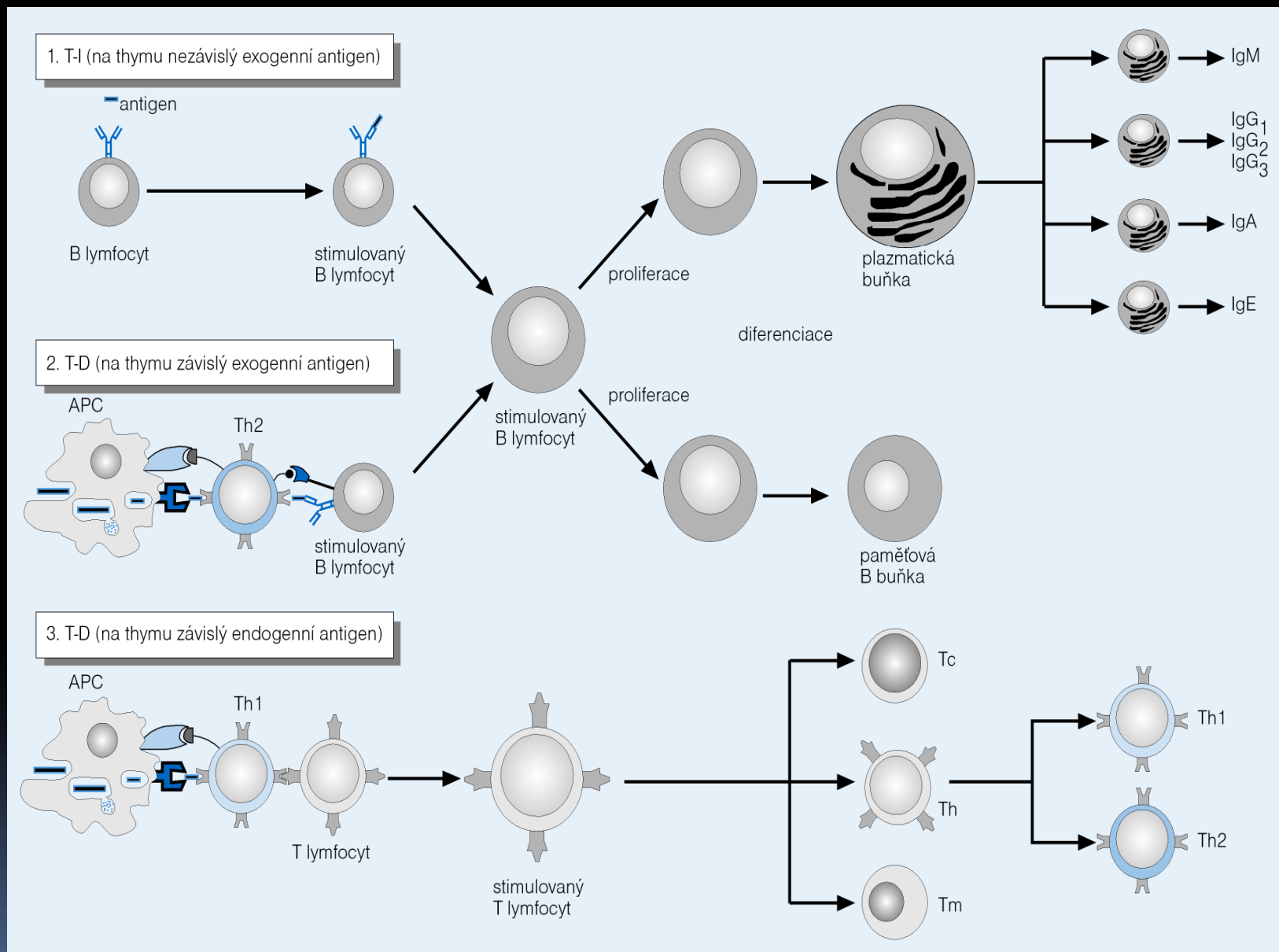
- Předseda České vakcinologické společnosti
- Autor či spoluautor řady odborných publikací o očkování v prestižních zahraničních časopisech
- Vedoucí desítek klinických vakcinačních studií s podporou průmyslu
- Nikdy jsem nebyl placen za prodeje vakcín ani jakékoliv marketingové aktivity
- Ředitel FN (prevence x terapie)

Prokazatelné úspěchy očkování

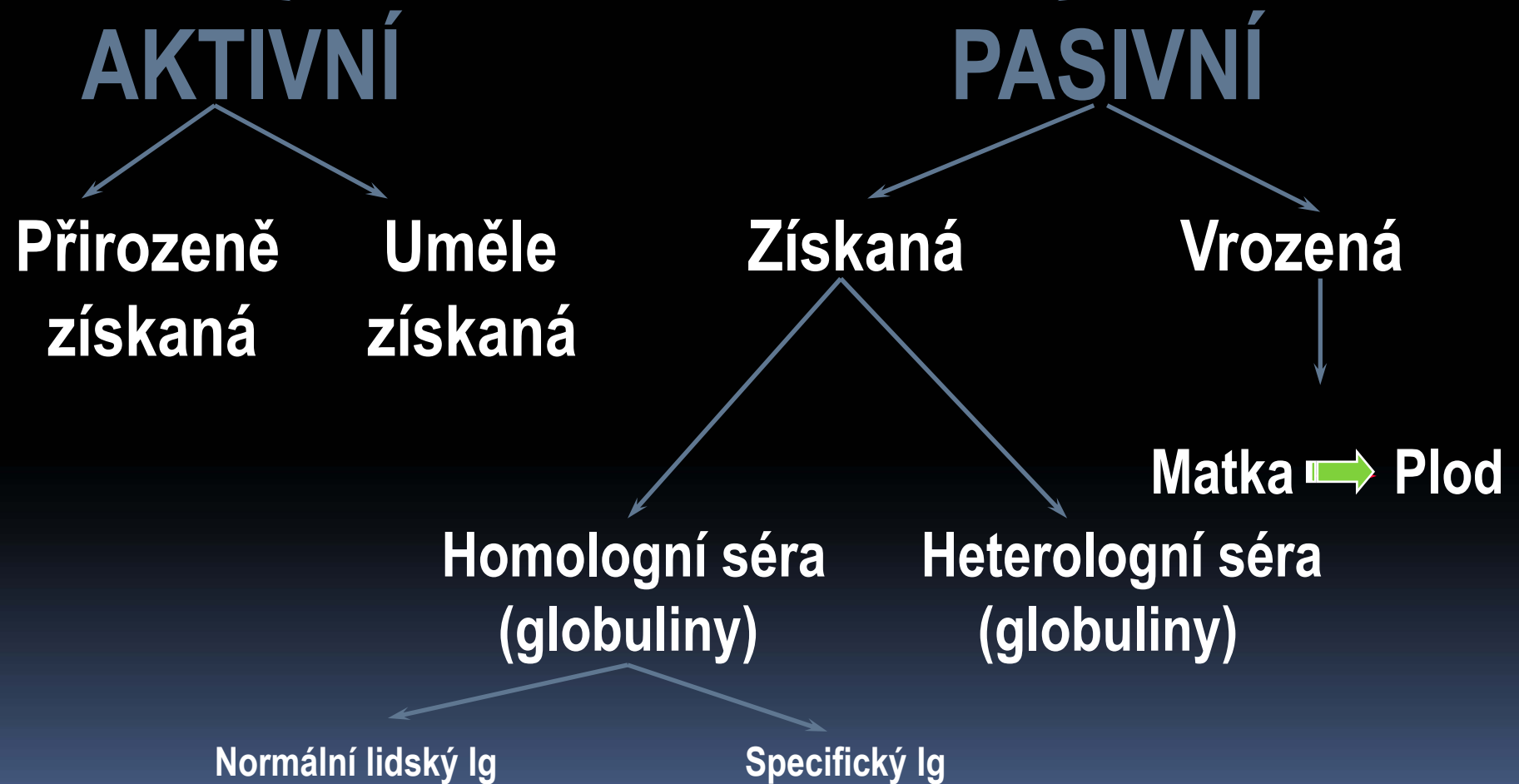
- Jedno z nejúčinnějších veřejno-zdravotnických opatření
- Eradikace varioly (pravých neštovic)
- Eliminace dětské obrny
- Kontrola řady onemocnění (spalničky, zarděnky)

Pravé neštovice-*Variola vera*

- Virus z čeledi Poxviridae
- Jedná se o jedno z nejnebezpečnějších onemocnění: jen během 20. století neštovice zahubily 300–500 miliónů lidí
- Ještě v roce 1967 onemocnělo 15 miliónů lidí a 2 milióny jich zemřely.
- roku 1979 prohlášeny Světovou zdravotnickou organizací za zcela vymýcené.



IMUNIZACE



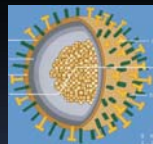
OČKOVACÍ LÁTKY

Živé

(oslabené, atenuované)



**Celo-
buněčné**



Baktérie

BCG,

Virus

*polio, MMR, YF,
variola*

Neživé

(usmrcené, inaktivované)

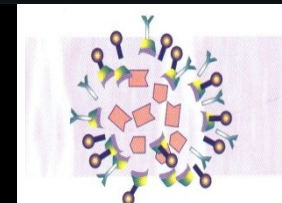


**Celo-
buněčné**



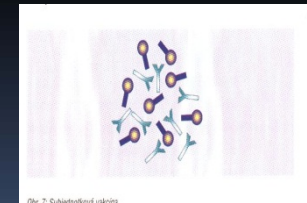
*wP, TBE,
vzteklina, VHA, IPV*

**Sub
jednotkové**



*chřipka, tetanus,
diftérie, aP*

Štěpené



chřipka

SLOŽENÍ VAKCÍN

- Aktivní složka – vlastní imunizující antigen
- Ostatní složky
 - adjuvans - minerální nosiče (fosforečnan nebo hydroxid hlinitý) zvyšující imunogenitu vakcíny např. prodloužením stimulačního účinku -anatoxinové vakcíny, rekombinantní vakcíny
 - látky pro inaktivaci mikroorganismů (fenol, formalin)
 - konzervans (thiomersal – 49,6 % Hg, phenoxetanol)
 - stabilizátory (lidský albumin, polyželatina, sacharosa)
 - ATB (kanamycin, streptomycin)
 - ředící složky – fyziologický roztok
 - jiné příměsi z výrobního procesu

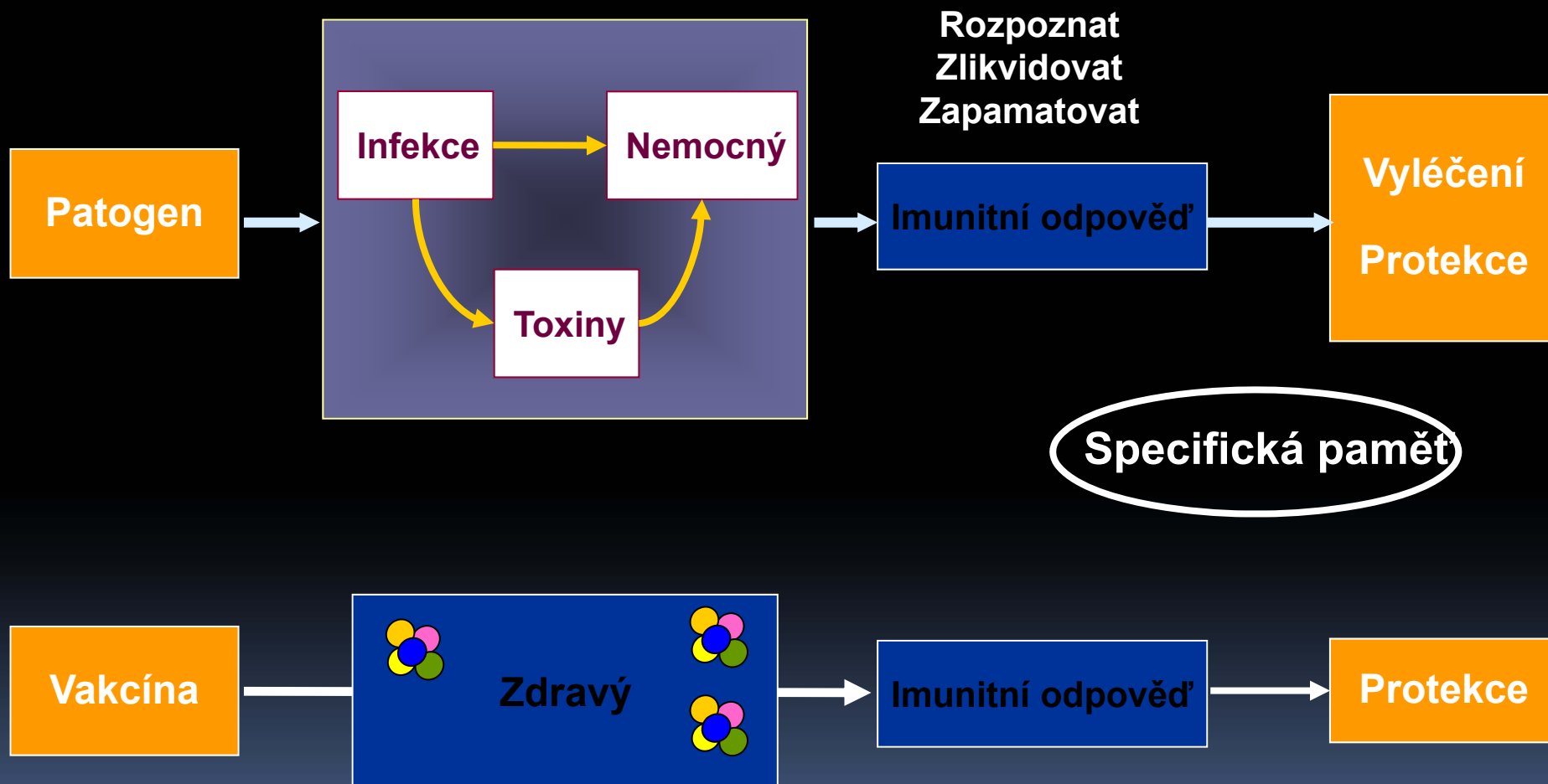
Aktivní složka indukuje tvorbu specifických protilátek

Čím je vyšší jejich koncentrace po očkování, tím déle přetrvává protektivita a imunologická paměť 8

OČKOVÁNÍ

- Pre-expoziční vakcinace – Tdap, VHA, VHB, chřipka, pneumokoky, meningokoky, HPV, KME, varicella, polio, cestovatelé
- Post-expoziční vakcinace - VHA, varicella, vzteklna
- Terapeutické vakcíny – VHB, H.pylori

PŘIROZENÁ INFEKCE versus VAKCINACE



“Kolektivní imunita”

- Děti, které jsou imunizovány, jsou chráněny před nemocí. Nemohou onemocnění získat, ani ho předat.



NEVAKCINOVANI



VAKCINOVANI

Pokud je dostatek dětí očkován proti onemocnění, pak se choroba nemůže šířit do populace (komunity).

Dopady očkování - ČR



Onemocnění	Před očkováním		Po očkování	
	Počet nemocných	Počet úmrtí	Počet nemocných	Počet úmrtí
Difterie	9000	300	jednotky	0
Spalničky	50000	50	10	0
Pertuse	34000	80	desítky	0
Dětská obrna	600	50	0	0
Příušnice	60000	x	881	0

x Existence reakcí po očkování

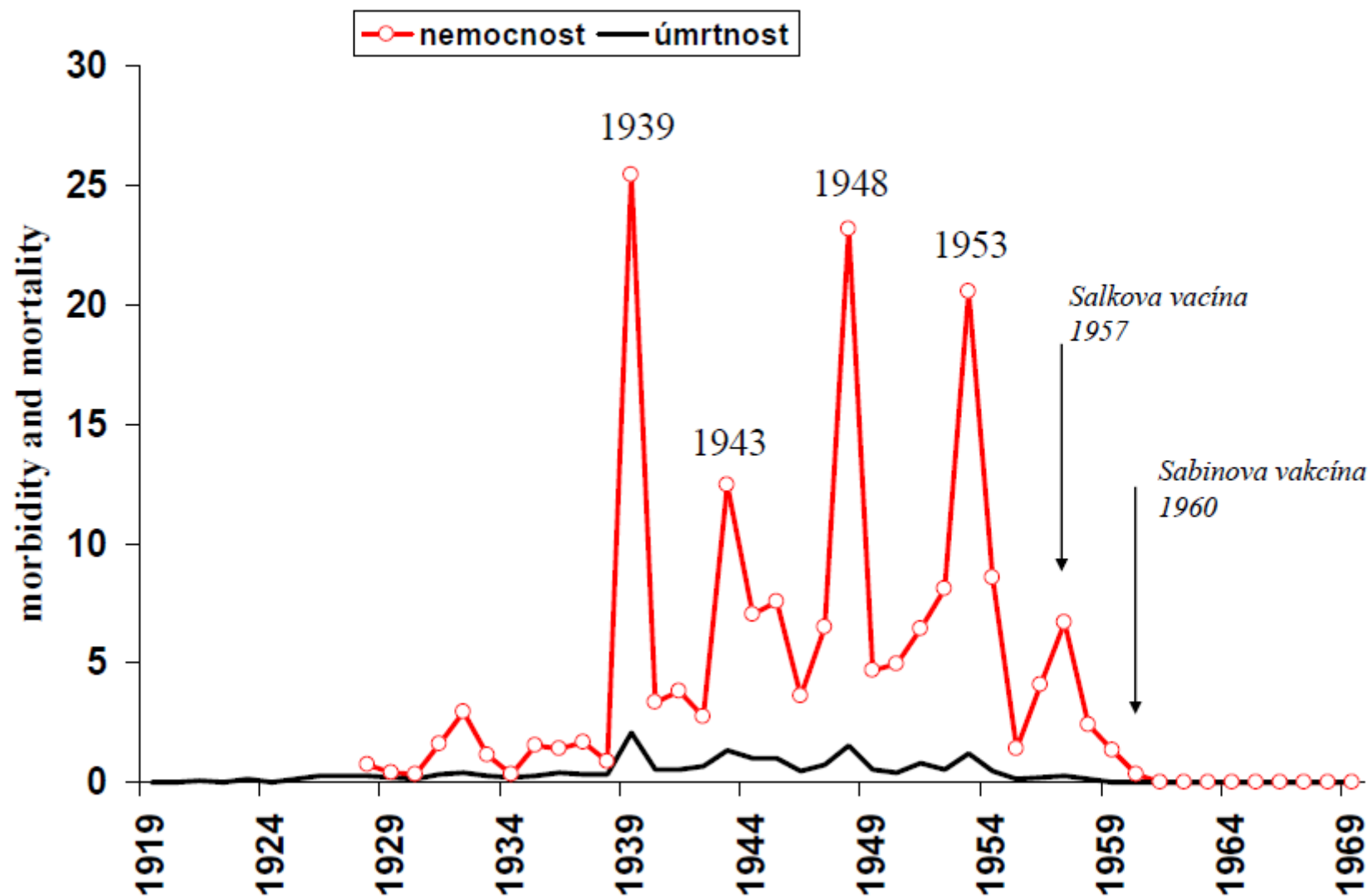
Evoluce v očkovacích programech a úloha bezpečnosti vakcín



Dětská obrna - ČR

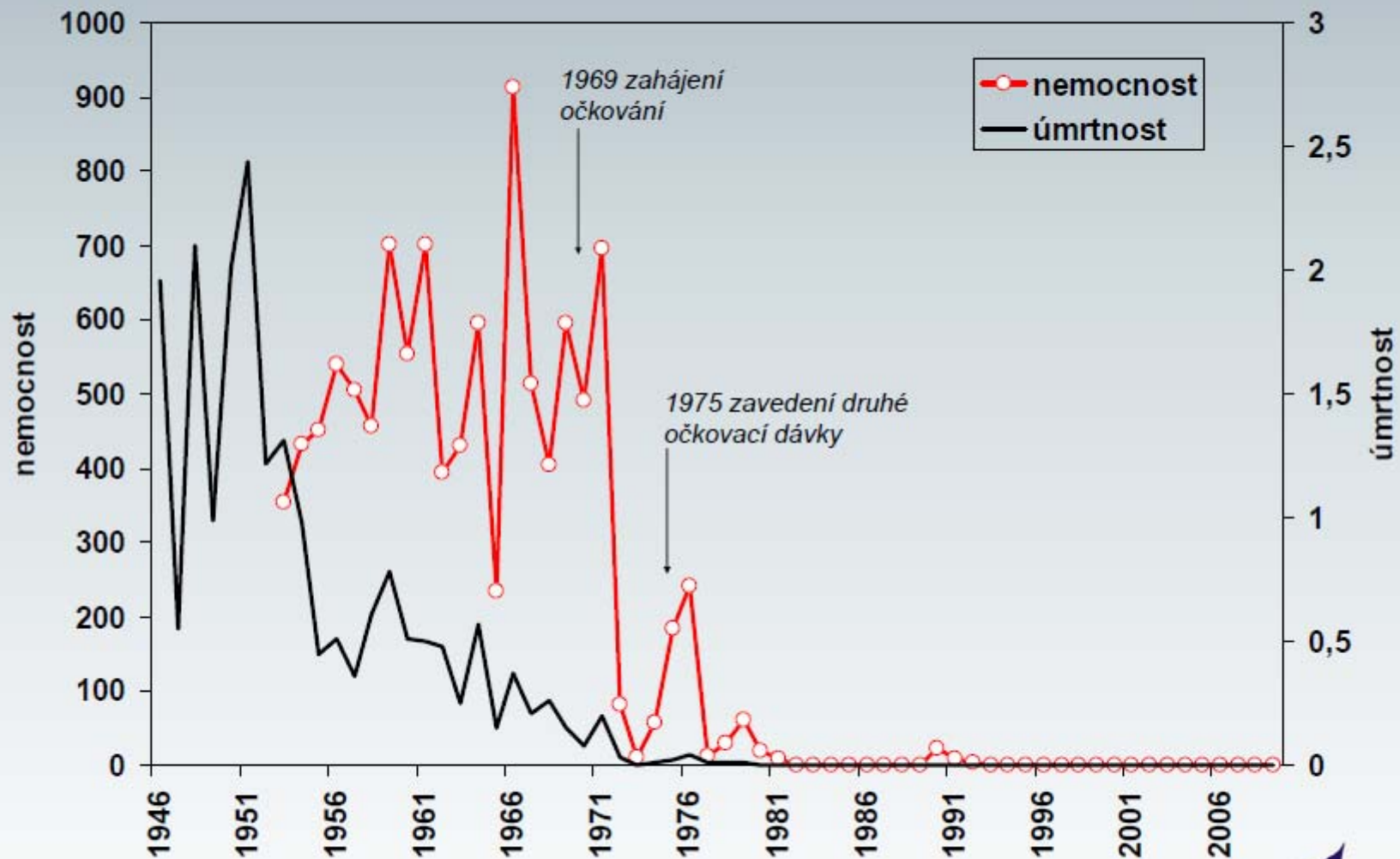
Rok	Počet onemocnění	Počet úmrtí	Smrtnost
			(v %)
1939	1809	146	8,1
1943	906	98	10,8
1945	594	80	13,5
1948	2063	139	6,7
1953	1895	111	5,9
1956	388	20	5,2
1957	639	27	4,2
1958	231	11	4,8
1959	131	3	2,3
1. - 7.1960	33	1	3
8.1960 – dosud	0	0	0

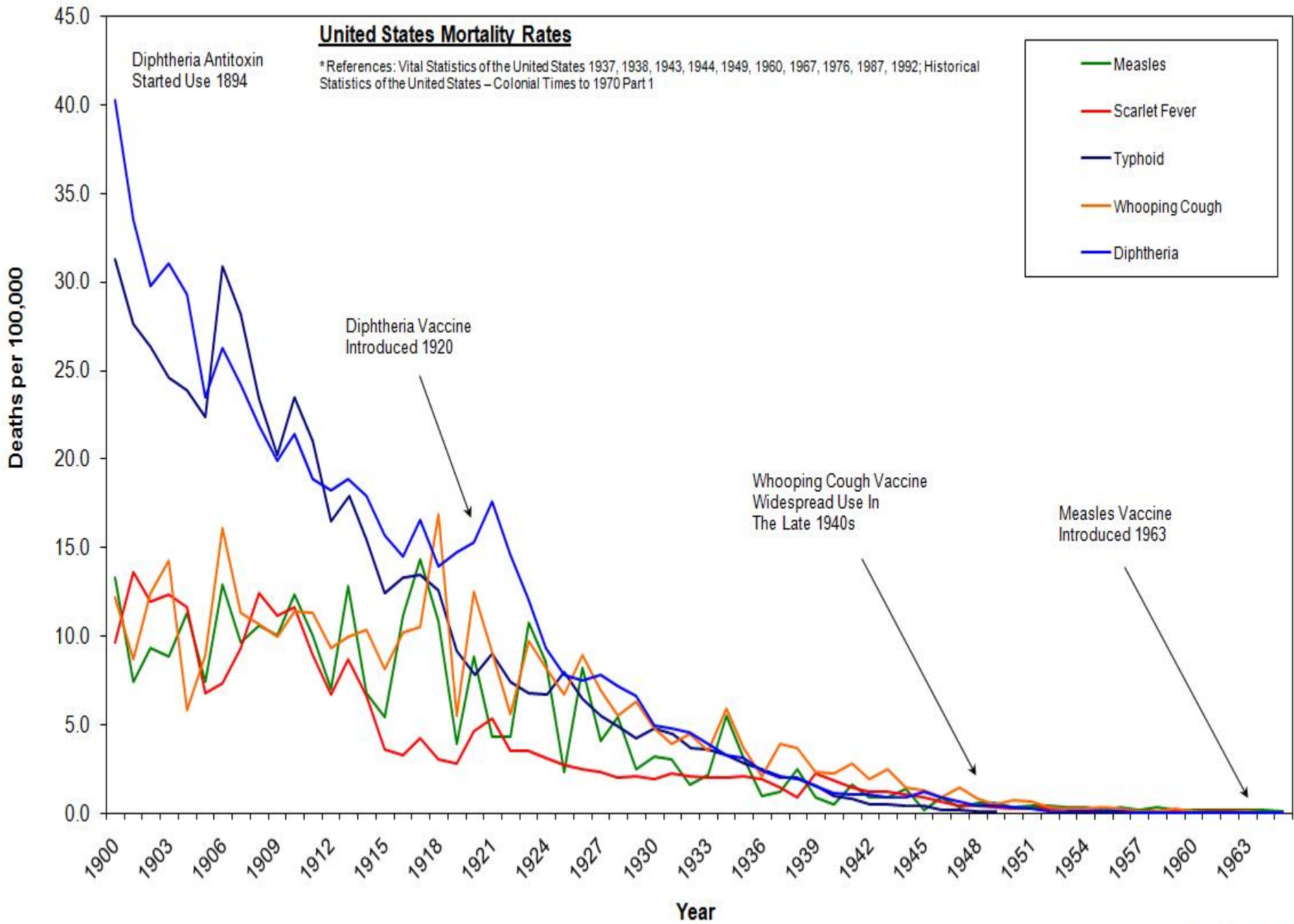
Polio, Česká republika, 1928 (1919 nem.)-1969, nemocnost a úmrtnost na 100 000 obyvatel



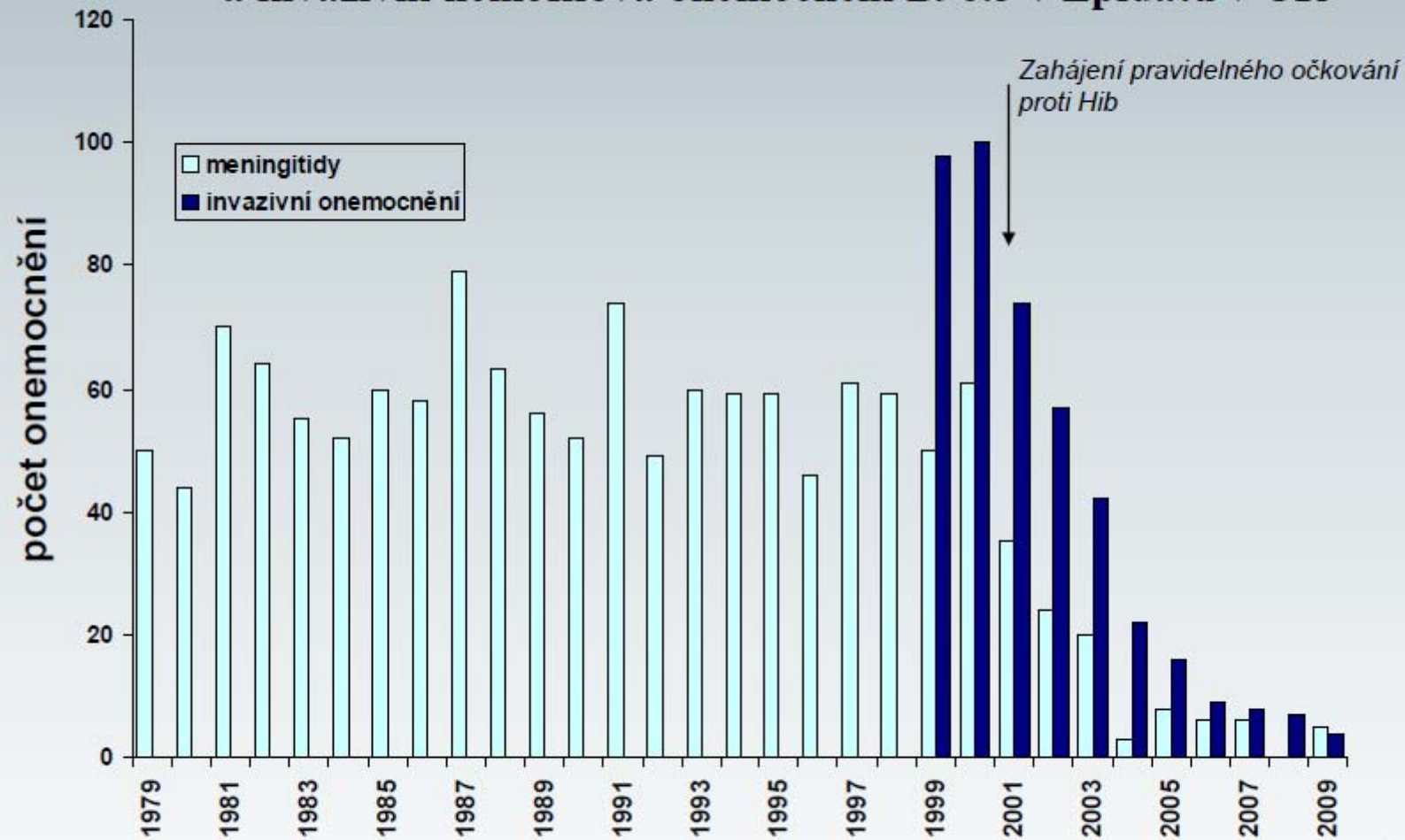
Pramen: „Slonim, D., Švandová, E.: Poliomyelitida v České republice 1919-1999.
MEDON, s.r.o., 2001, Praha,

Spalničky, nemocnost a úmrtnost, ČR, 1946 (1953 nem.) - 2009,
na 100 000 obyvatel

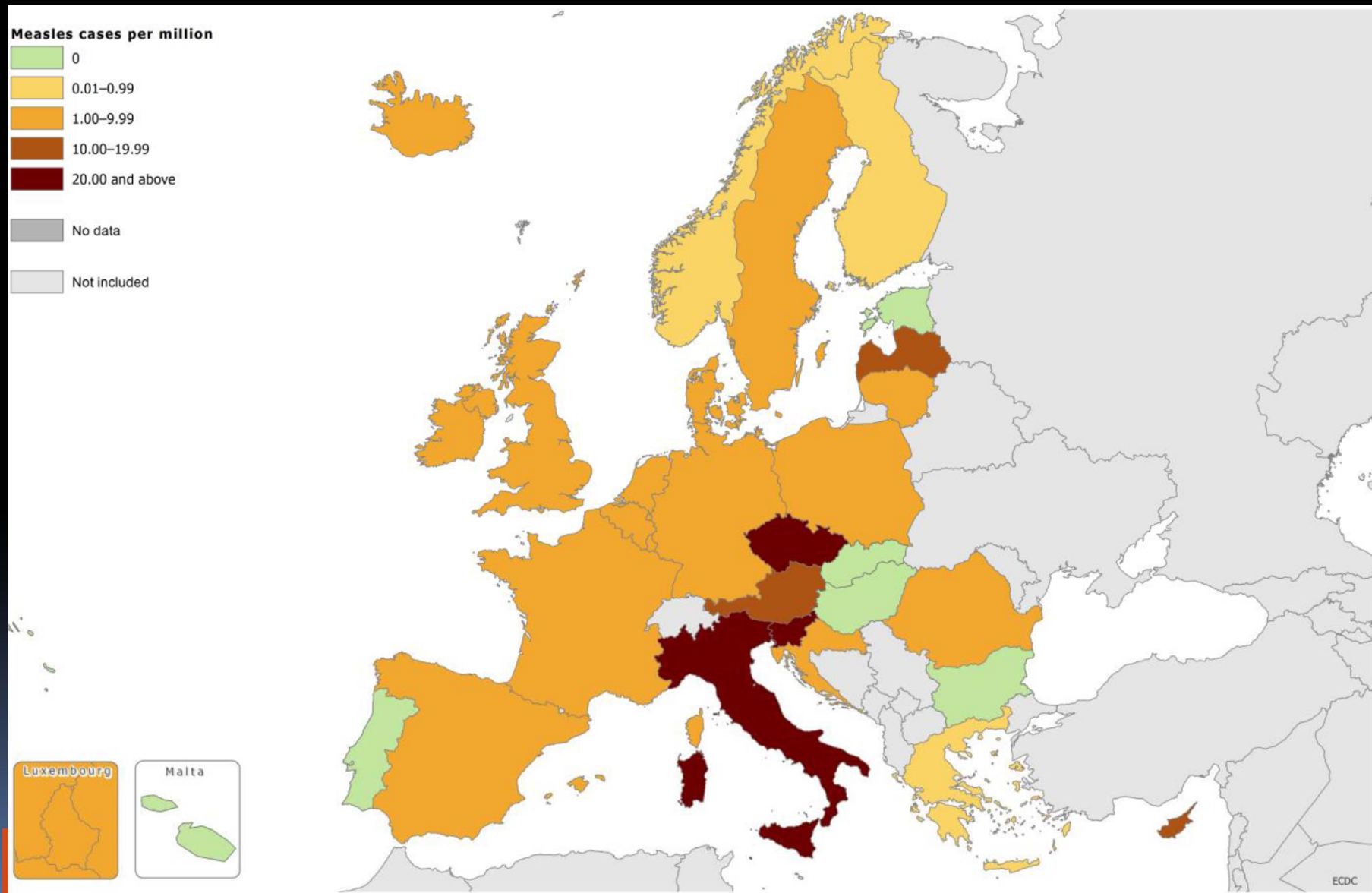




Hemofilové bakteriální meningitidy (do roku 1998) a invazivní hemofilová onemocnění B96.3 v Epidatu v ČR



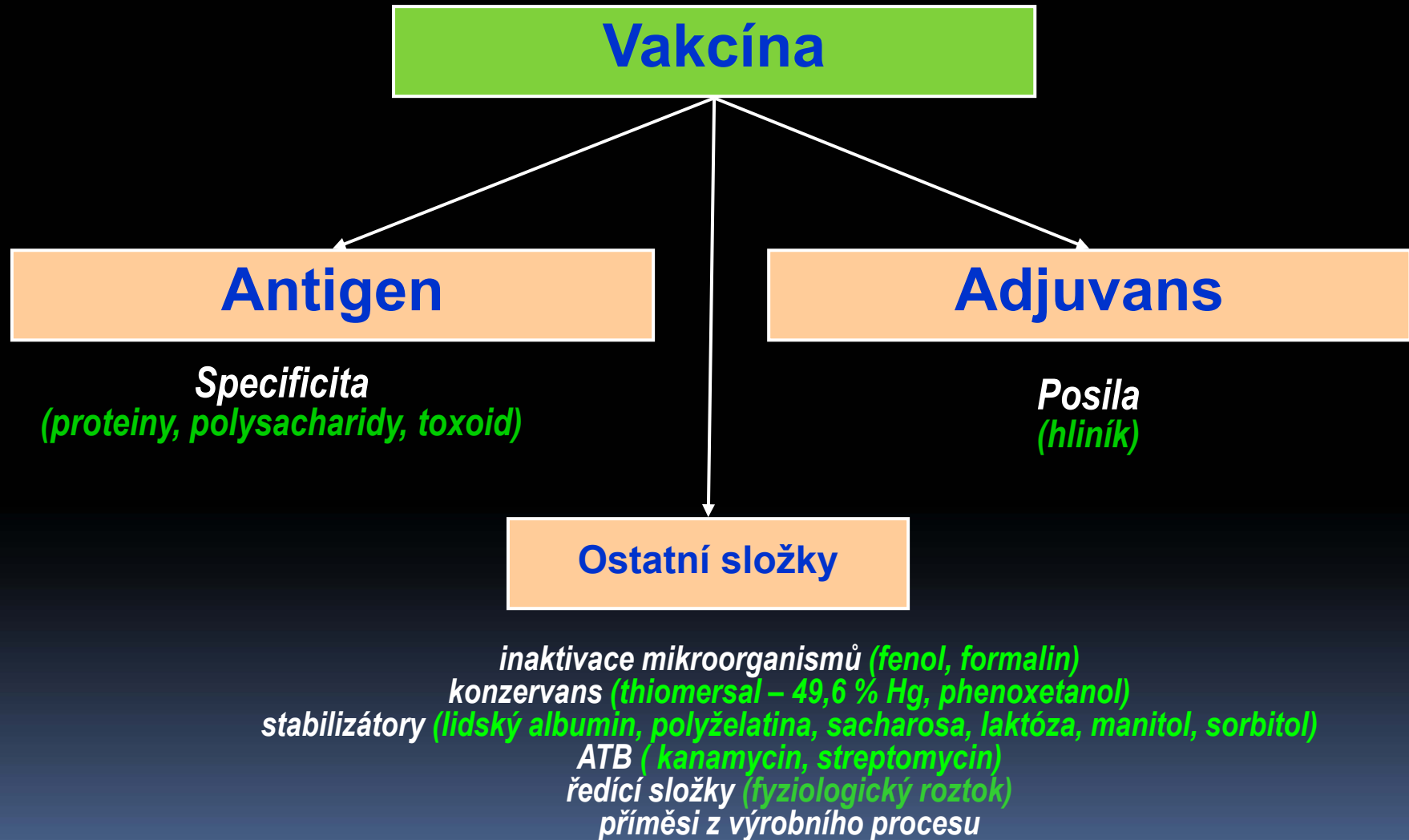
Incidence spalniček na 1000000 obyvateľ, 2014



Základní fakta

- Žádná vakcína není ve 100 % účinná
- Žádná vakcína není ve 100 % bezpečná
- Existují pacienti se zdravotní indikací bránící očkování
- Jsou závislí na očkovaných v okolí – kolektivní imunita

Mýtus: Vakcíny jsou nebezpečné



Hlášení závažných nežádoucích účinků

■ Databáze

- **US: VAERS** (Vaccine Adverse Event Reporting System)

- **ČR: SÚKL – EUDRAVIGILANCE - WHO**

- **Hlásit může kdokoli (on-line, fax, mail)**

- **Neřeší kauzalitu, pouze skriningový systém (chybí kontrola - křeče u očkovaných vs neočkovaných)**

- **Obtížná interpretace (vztah vs koincidence)**

Zvyšuje vakcinace riziko jiných infekcí? Vakcíny neoslabují imunitní systém¹

- Kapacita imunitního systému je $\geq 10\ 000$ vakcín²
 - vakcinace proti 11 nemocem – stimulace 0,1% imunitního systému
- Vakcinace nezvyšuje riziko jiných infekcí po vakcinaci
- Infekce predisponuje závažnější (invazivní) reakci na jiné patogeny: koinfekce pn. pneumonie a chřipky nebo varicely a β -hemolyt. strept.
- Seroprotekce po aplikaci více vakcín stejná jako na jednu vakcínu

1. Siegrist *Vaccine* 2001;19:3331–46
2. Offit *et al. Pediatrics* 2002;109:124–9
3. Black *et al. Am J Dis Child* 1991;145:746–9
4. Otto *et al. J Infect* 2000;41:172–5

Narkolepsie a pandemrix

Incidence a RR u validovaných dospělých případů narozených mezi 1960-1990 (Finsko)

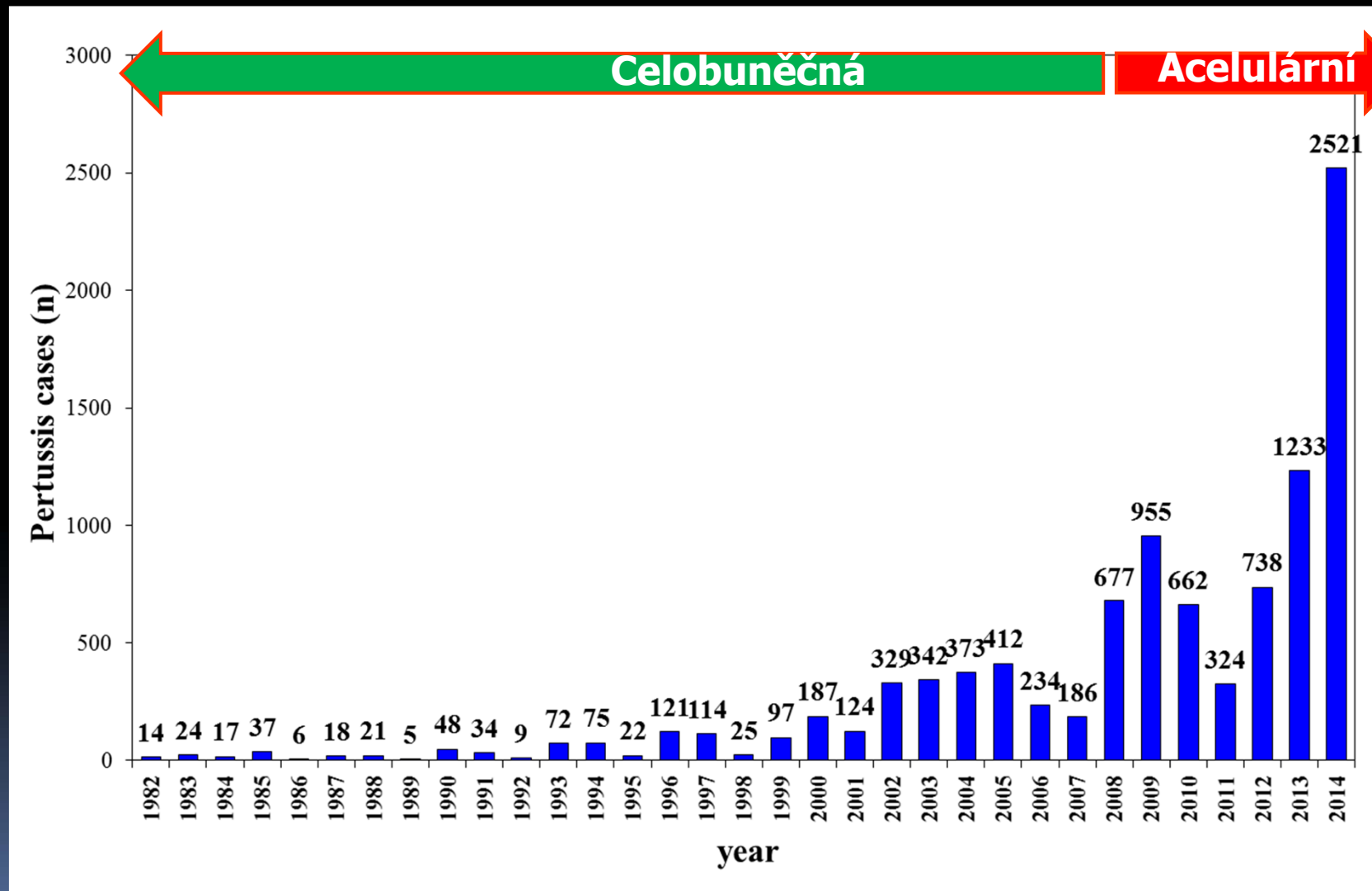
Follow-up perioda	Případy narkolepsie		Roky Follow-up		Relativní riziko		
	Nevakcinovaní	Vakcinovaní	Nevakcinovaní	Vakcinovaní	Risk ratio	95%LCL	95%UCL
Výskyt: 2009-01-01 až 2010-12-31	6	1	3421445	823479	0.7	0	4.1
Výskyt: 2009-01-01 až 2010-08-15	6	1	2942546	526863	0.9	0	5.4

Incidence a RR u validovaných dětských případů (Finsko)

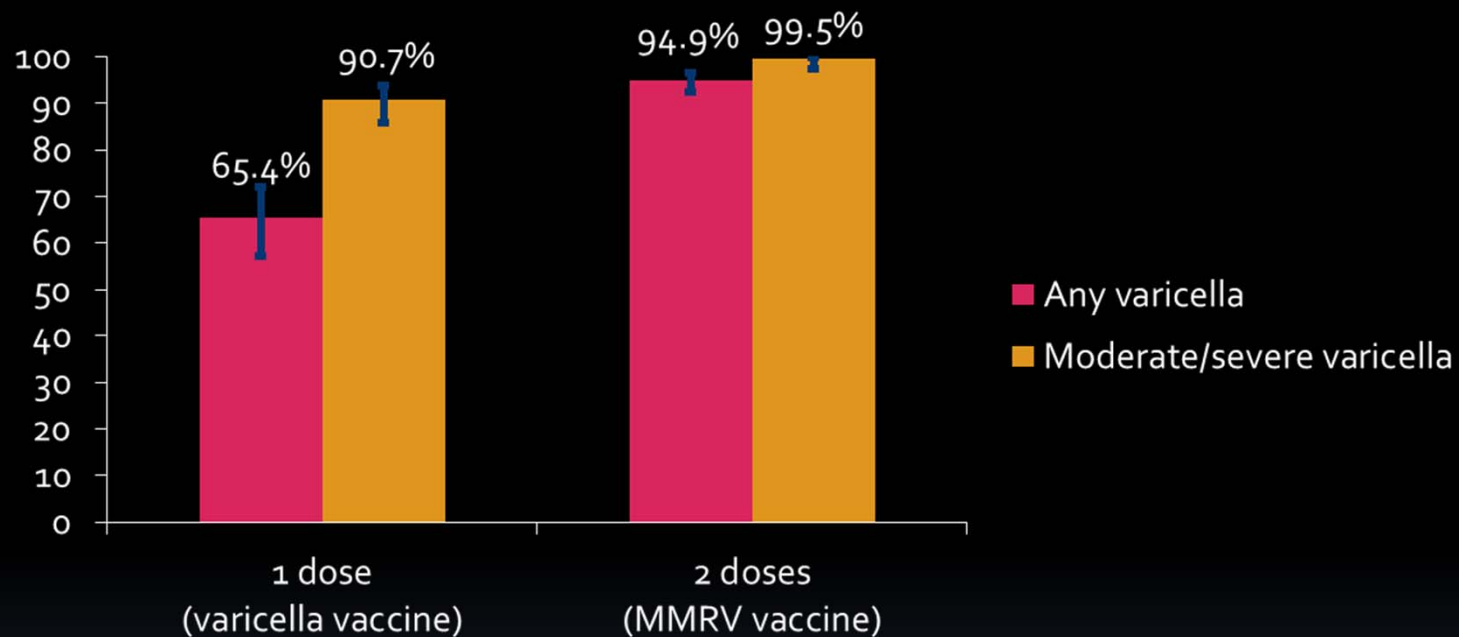
Follow-up perioda	Případy narkolepsie		Roky Follow-up		Relativní riziko		
	Nevakcinovaní	Vakcinovaní	Nevakcinovaní	Vakcinovaní	Risk ratio	95%LCL	95%UCL
Výskyt: 2009-01-01 až 2010-12-31	7	57	1069247	762461	11.4	5.6	27.5
Výskyt: 2009-01-01 až 2010-08-15	7	46	986195	510874	12.7	6.1	30.8

Pertuse, ČR, 1982-2014

Počet případů



Výsledky OKAH 179: účinnost 1 vs 2 dávek vakcíny proti varicelle ≥ 2 roky po očkování

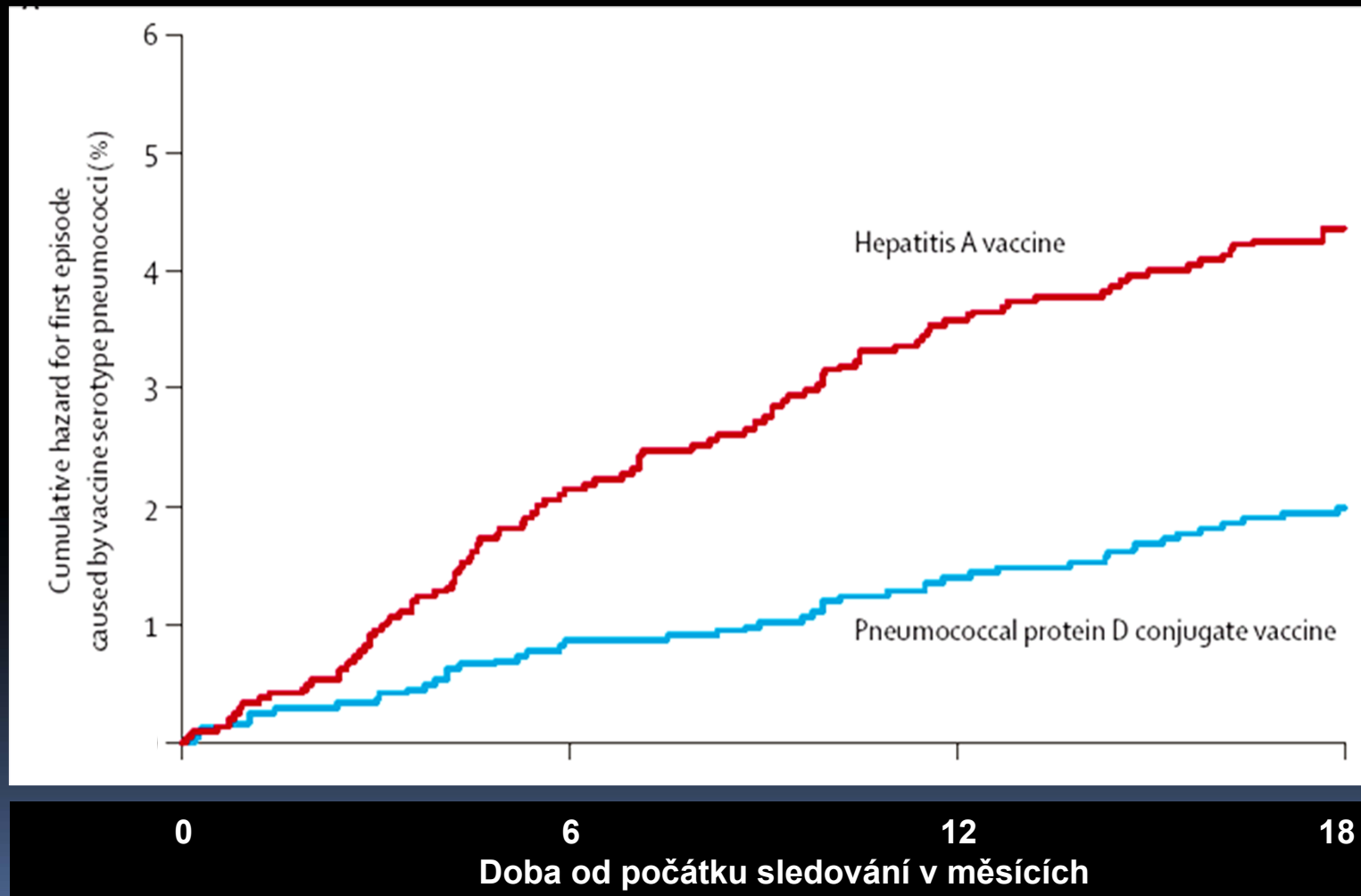


Účinnost očkování proti varicelle:

Jedna dávka: 65.4% (97.5% CI [57.2, 72.1]; $p=0.127$)

Dvě dávky 94.9% (97.5% CI [92.4, 96.6]; $p<0.0001$)

Účinnost vakcíny - setrvalá proti VT pneumokokům



Studie 10PN-PD-DIT-010 antipyretická

- 2 studijní skupiny (N=460, poměr 1:1):
 - Synflorix + Infanrix hexa + Rotarix s profylaktickým antipyretikem
 - Synflorix + Infanrix hexa + Rotarix bez profylaktického antipyretika
 - Obě skupiny vakcinovány 3, 4 a 5 měsíců
- Průměrný věk při první dávce: 12.3 ± 2.1 týdny
Imunologický subset v POET: 14.3 ± 3.1 týdny
- Průměrný interval mezi primárními dávkami: 32.5 dne

10PN-PD-DIT-010 antipyretická

- V profylaktické antipyretické skupině: *paracetamol* (acetaminophen)

- Protokolem definovaná dávka (max 60 mg / kg / 24h):

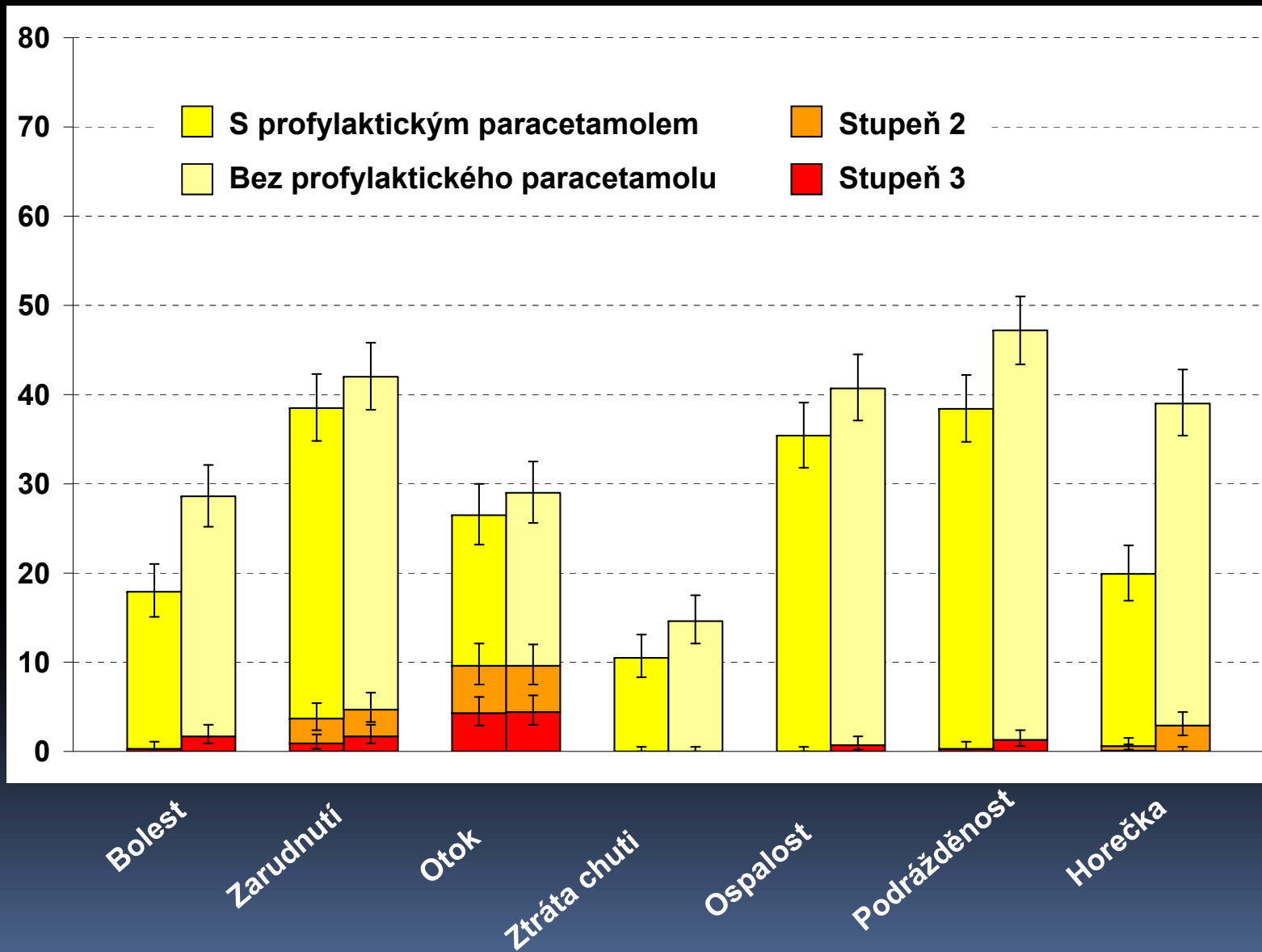
<u>Hmotnost</u>	<u>Denní dávky</u>	<u>Dávka /kg /24h</u>
4.5 - 7 kg	3x80 mg	53.3 - 34.3 mg / kg
≥7 kg	3x125 mg	≤ 53.6 mg / kg

- 1. dávka podána studijním personálem přímo po očk.
2. dávka podána doma 6-8 hodin po očkování
3. dávka podána doma 6-8 hodin po 2. dávce

- Průměrná hmotnost 1. dávka: 5.9 ± 0.8 kg

POET: 6.0 ± 0.88 kg

Reaktogenita



Populační účinnost očkování proti klíšťové encefalitidě u různých věkových kohort s pravidelným schématem (Rakousko 2000 - 2006)

A. The best scenario

Age cohort	Unvaccinated	Regularly vaccinated		
	Incidence/100,000	Incidence/100,000	FE	95% CI
0-15 y	1.435	0.043	97.0	86.81-
16-49 y	4.964	0.009	99.8	99.82-
50-59 y	6.444	0.059	99.1	99.28-
60+ y	6.790	0.075	98.9	99.88-
Total	5.922	0.039	99.3	99.32-98.92-
				99.56

B. The worst scenario

Age cohort	Unvaccinated	Regularly vaccinated		
	Incidence/100,000	Incidence/100,000	FE	95% CI
0-15 y	1.435	0.057	96.0	84.24-
16-49 y	4.964	0.039	99.2	98.87-
50-59 y	6.444	0.118	98.2	99.59-
60+ y	6.790	0.113	98.3	98.94-
Total	5.922	0.079	98.7	98.97-99.09

FE ~ 99%

Budoucnost – personalizované vakcíny

Individuální genotyp a fenotyp

- Predikce chorob, proti kterým je třeba očkovat.
- Predikce nežádoucích reakcí, které jsou rovněž geneticky podmíněné.
- ? Etické aspekty

Závěr

- Vakciny jsou prokazatelně účinné (dvojitě zaslepené studie i populační dopad)
- Účinnost není stoprocentní
- Vakcíny mají nežádoucí reakce
- Jejich frekvence a závažnost je však významně nižší než rizika infekčních chorob proti nimž očkujeme

Kauza školky

- Co je racionální?