

## Simultánní očkování proti chřipce a invazivnímu pneumokokovému onemocnění pacientů v pravidelné dialyzační léčbě

Trmal J.<sup>1</sup>, Havlíčková M.<sup>2</sup>, Bícová R.<sup>2</sup>, Bitterová Z.<sup>3</sup>, Kelerová J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Krajská hygienická stanice Ústeckého kraje se sídlem v Ústí n/L

<sup>2</sup>Státní zdravotní ústav, Praha

<sup>3</sup>Masarykova nemocnice v Ústí n/L, příspěvková organizace

### Souhrn

**Cíl práce:** vyhodnotit protilátkovou odpověď po simultánním očkování proti chřipce a pneumokokovou vakcínou u pacientů v pravidelné dialyzační léčbě.

**Metodika:** Soubor 54 pacientů v pravidelné dialyzační léčbě byl očkován subjednotkovou očkovací látkou proti chřipce Influvac. Z tohoto souboru 35 osob bylo simultánně očkováno vakcínou Pneumo 23 a 19 osob pouze vakcínou proti chřipce. Protilátky k antigenům vakcíny proti chřipce byly stanoveny v párových krevních sérech hemaglutinačně inhibičním testem. Z výsledků byl vypočítán geometrický průměr titrů protilátek (GMT), úroveň protekce (PR), sérokonverze (SC) a konverzní faktor (CF). Současně byly zjištěny hladiny protilátek proti antigenům pneumokové vakcíny metodou EIA, z výsledků byly zjištěny geometrické průměry koncentrace protilátek.

**Výsledky:** U simultánně očkovaných osob nevyhovoval PR u antigenů A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> a A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, SC a CF u A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> a B. U osob očkovaných jen vakcínou proti chřipce nevyhovovaly PR u A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, SC u A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, CF vyhovoval u všech antigenů. Geometrické průměry titrů protilátek byly vyšší u osob očkovaných pouze očkovací látkou proti chřipce, ale rozdíl nebyl signifikantně významný. Dobrá byla odezva na pneumokokovou vakcínu, geometrické průměry koncentrace protilátek vzrostly po očkování 4,8krát, ale po roce došlo k poklesu na 1/3 hodnoty dosažené po očkování.

**Závěr:** Protilátková odpověď na chřipkovou vakcínu byla negativně ovlivněna imunodeficitem v souvislosti se základním onemocněním u dialyzovaných pacientů. Přes horší výsledky u osob očkovaných jen vakcínou proti chřipce, nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v porovnání se skupinou simultánně očkovaných. Lepší výsledky si autoři slibují při použití chřipkové vakcíny s adjuvans.

**Klíčová slova:** chřipková vakcína – pneumokoková vakcína – simultánní očkování.

### Summary

**Trmal J., Havlíčková M., Bícová R., Bitterová Z., Kelerová J.: Simultaneous vaccination against influenza and invasive pneumococcal disease in chronic dialysis patients**

**Study objective:** To evaluate the antibody response to simultaneous vaccination against influenza and pneumococcal disease in chronic dialysis patients.

**Methods:** Fifty-four chronic dialysis patients were vaccinated with subunit influenza vaccine Influvac. Thirty-five of these patients were vaccinated with both influenza vaccine and Pneumo 23 vaccine while 19 patients received influenza vaccine alone. Antibodies against influenza vaccine antigens were determined in paired sera by the hemagglutination inhibition test. The geometric mean titre (GMT) of antibodies, protection level (PR), seroconversion (SC) and conversion factor (CF) were calculated. The levels of antibodies against pneumococcal vaccine antigens were detected by the EIA and the geometric mean concentrations of antibodies were calculated from the results.

**Results:** Simultaneous vaccination did not induce adequate PR for antigens A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> and A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, SC and CF for A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> and B. Influenza vaccination alone resulted in inadequate PR and SC for A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>, with CF being adequate for all of the antigens. The geometric mean titres of antibodies were higher in the patients vaccinated with influenza vaccine alone, the difference not being statistically significant. Good responsiveness to the pneumococcal vaccine was observed, with the geometric mean concentrations of antibodies increasing 4.8 times after vaccination but decreasing to 1/3 a year later.

**Conclusion:** The antibody response to influenza vaccine was negatively influenced by immunodeficiency due to underlying diseases in dialysis patients. Although poorer results were

achieved in patients vaccinated with influenza vaccine alone compared to those vaccinated with the two vaccines, the difference was not significant. An adjuvant influenza vaccine is expected to be more promising.

**Key words:** influenza vaccine – pneumococcal vaccine – simultaneous vaccination.

Chřipka představuje vážné ohrožení zdraví a často i života u starších osob a může vést ke zhoršení zdravotního stavu chronicky nemocných osob. Proto je těmto rizikovým skupinám, včetně pacientů v pravidelné dialyzační léčbě, doporučeno každoroční očkování proti chřipce. Úspěšné dosažení sérokonverze po očkování je však u těchto pacientů obtížné, a to vzhledem k přítomnému imunodeficitu, který je důsledkem základního onemocnění. Cílem této práce bylo ověření imunogenity subjednotkové očkovací látky proti chřipce aplikované jednak samostatně a dále simultánně s pneumokokovou vakcínou pacientům v pravidelné dialyzační léčbě.

## Materiál a metodika.

Soubor 54 pacientů v pravidelné dialyzační léčbě byl v průběhu podzimních měsíců roku 2000 očkován proti chřipce subjednotkovou očkovací látkou Influvac č.š. R 0705 Solvay Pharmaceuticals. Vakcína obsahovala po 15  $\mu\text{g}$  aktuálních antigenů (hemaglutininů a neuraminidázy) chřipky A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> New Caledonia 20/99, A H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> Moscow 10/99 a B Beijing 184/93 – podle doporučení WHO pro uvedenou sezónu. Z celkového počtu bylo 35 osob (19 mužů a 16 žen, průměrný věk 62 let) očkováno současně chřipkovou a pneumokokovou vakcínou Pneumo 23 č.š. R 0924-4 Aventis Pasteur, zbývajících 19 pacientů (8 mužů a 11 žen, průměrný věk 58 let) dostalo pouze vakcínu Influvac.

Obě očkovací látky byly aplikovány i.m. v jeden den, do levého ramene chřipková a do pravého ramene pneumokoková vakcína. Odběr prvního krevního vzorku byl proveden před očkováním a párový odběr krve byl proveden po 4 týdnech po očkování. Titry protilátek proti vakcinálním chřipkovým kmenům byly stanoveny metodou inhibice hemaglutinace v Národní referenční laboratoři pro chřipku Státního zdravotního ústavu Praha. Za protektivní hladinu byly považovány titry 1:40 a vyšší. Pro obě skupiny pacientů – očkovanou simultánně a očkovanou pouze Influvacem, byl zjištěn geometrický průměr titrů protilátek (GMT), protekce (PR), sérokonverze (CR) a konverzní faktor (CF) v souladu s doporučením EU.

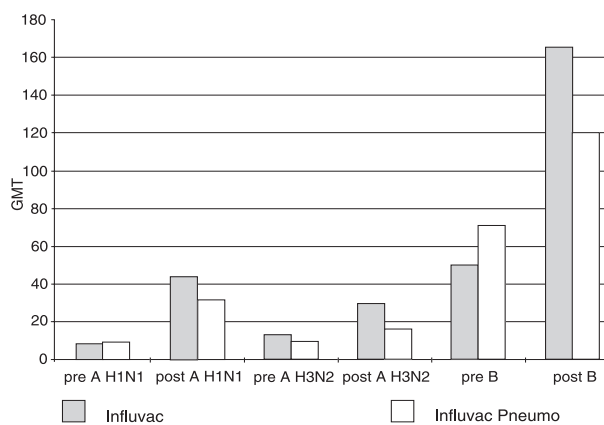
U osob nad 60 let jsou uváděny jako vyhovující hodnoty protekce 60, sérokonverze 30 a konverzního faktoru 2,0. Statistická významnost zjištěných hodnot byla vyhodnocena  $\chi^2$  testem.

Antipneumokokové protilátky vyšetřila Národní referenční laboratoř pro streptokoky a enterokoky SZÚ Praha metodou EIA a hladiny protilátek jsou uvedeny v ( $\mu\text{g/ml}$ ). Očkování pneumokokovou vakcínou bylo vyhodnoceno geometrickými průměry koncentrací protilátek (GPK) před a po očkování.

## Výsledky

Geometrické průměry titrů protilátek před a po očkování proti antigenům chřipkové vakcíny u 35 osob očkovaných simultánně a 19 osob očkovaných pouze Influvacem uvádí tabulka 1 a graf 1.

Následující tabulka 2 a graf 2 uvádí výsledky porovnání geometrických průměrů koncentrace protilátek proti antigenům pneumokokové vakcíny

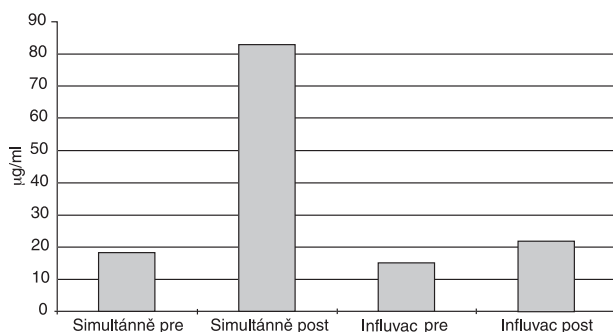


**Graf 1.** Geometrické průměry titrů protilátek před a po očkování u pacientů v pravidelné dialyzační léčbě (HDS 2000/2001)

**Fig. 1.** Geometric mean titres of antibodies in chronic dialysis patients prior to and after vaccination (2000/2001)

**Tab. 1.** Geometrické průměry titrů protilátek k jednotlivým antigenům chřipkové vakcíny u dialyzovaných pacientů  
**Table 1.** Geometric mean titres of antibodies against influenza vaccine antigens in dialysis patients

Antigen	Influvac a Pneumo 23		Influvac	
	před očkováním	po očkování	před očkováním	po očkování
A H <sub>1</sub> N <sub>1</sub>	9,26	31,76	8,05	44,11
A H <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	10,2	16,76	13,74	30,27
B	72	121,26	51,03	165,94



**Graf 2.** Antipneumokokové protilátky IgG u simultánně očkovaných pacientů a pacientů očkovaných pouze Influvacem (HDS 2000–2001)

**Fig. 2.** IgG antipneumococcal antibodies in hemodialysis patients vaccinated either with both the Influvac and Pneumo 23 vaccines or with the Influvac vaccine alone (2000/2001)

(APN IgG) u očkovaných a neočkovaných pacientů.

Hodnoty PR, SC, CF pro jednotlivé antigeny chřipkové vakcíny pro soubory očkované jednak simultánně a pouze Influvacem uvádí tabulka 3.

Porovnáním hodnot protekce a sérokonverze obou souborů v  $\chi^2$  testu nebyl prokázán v žádné hodnotě statisticky významný rozdíl.

Soubor pacientů očkovaný pneumokokovou

**Tab. 2.** Geometrické průměry koncentrací protilátek u očkovaných a neočkovaných pneumokokovou vakcínou

**Table 2.** Geometric mean titres of antibodies in dialysis patients either vaccinated or nonvaccinated with pneumococcal vaccine

Geometrické průměry koncentrací protilátek	před očkovaním	po očkování
ANP IgG v µg/l		
Očkovaní Influvacem	14,93	21,87
Očkovaní Influvacem a Pneumo 23	18,21	83,43

zdravotnických institucí ve 28 evropských státech, i když u těchto pacientů nebyla zjištěna přímá souvislost se zvýšenou úmrtností chřipkou jako je tomu např. u kardiaků [1]. Chronické onemocnění ledvin je považováno za rizikový faktor pro komplikace a časté hospitalizace v době výskytu chřipky [2]. Během chřipkových epidemií mohou být ohroženy transplantační programy, k infekci dochází snadno, což může vést k odmítnutí transplantovaného orgánu [3]. Vakcinaci rizikových skupin pacientů – včetně

**Tab. 3.** Hodnoty PR, SC a CF u pacientů očkovaných simultánně Influvacem a Pneumo 23

**Table 3.** PR, SC and CF in patients vaccinated with both Influvac and Pneumo 23 vaccines

Antigen	PR		SC		CF	
	Influvac	Pneumo	Influvac	Pneumo	Influvac	Pneumo
A H <sub>1</sub> N <sub>1</sub>	48,57	63,16	40,0	52,63	3,43	5,48
A H <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	40,0	57,89	25,71	26,32	1,79	2,20
B	94,29	100,0	20,0	42,11	1,68	3,25

vakcínou s vyšetřením protilátek APN IgG po očkování a v odstupu jednoho roku vykazuje posun po očkování z hodnoty 15,42 před očkováním, na hodnotu 73,93 po očkování. Po jednom roce došlo opět k poklesu na hodnotu jen málo vyšší než byla výchozí hodnota, dosáhla 23,48.

Pacienti obou souborů neuvodili v době jednoho měsíce po očkování obtíže jak celkové, tak lokální reakce v místě aplikace vakcín. Nebyl zjištěn záznam v jejich zdravotní dokumentaci o jakékoliv vedlejší reakci, která by mohla být v souvislosti s očkováním.

## Diskuse

Očkování proti chřipce u pacientů s chronickým onemocněním ledvin doporučuje 81–86 %

osob s postižením ledvin, lze považovat za výhodnou nejen z hlediska zdravotního (snížení rizika pneumonií a hospitalizace), ale i z hlediska ekonomického [4].

Obecně je protilátková odpověď u osob s chronickým onemocněním ledvin slabší v důsledku negativního ovlivnění imunitního systému základním onemocněním. Sekundární porucha imunity postihuje všechny její důležité komponenty [5–7]. Urémie výrazně narušuje populaci T-lymfocytů, především dochází k defektu antigen prezentujících buněk (zejména monocytů), které nejsou schopny vyvolat dostatečnou aktivaci T-lymfocytů [8]. Deficit zahrnuje i odpověď na T-dependentní antigeny, včetně vakcinálních antigenů [9, 10]

Na nízké protilátkové odpovědi po očkování proti chřipce se podílí věk a základní onemocnění pacientů, jak bylo potvrzeno v mnoha studiích [5–7,

11]. Obojí negativně ovlivňuje imunitní systém, což potvrzuje i nedostatečná protilátková odpověď po očkování proti virové hepatitidě typu B a další vakcíny [9, 10]. Pacienti s chronickým onemocněním ledvin by měli být pravidelně očkovaní proti chřipce i při vědomí, že protilátková odpověď k vakcíně může být oslabena [12, 13]. Nedostatečná sérokonverze při základním doporučeném schématu očkování proti virové hepatitidě typu B u dětí a mladších osob v pravidelné dialyzační léčbě je řešena poměrně úspěšně podáním dalších dávek s vyšším obsahem antigenu [14].

Je však třeba upozornit, že řada dialyzovaných pacientů je vyššího věku, který s sebou nese změny imunitního systému, avšak na druhé straně práce některých autorů potvrzují dobrou konverzi i u starších osob [15–17]. Naopak u dětí s chronickým onemocněním ledvin a u osob po orgánové transplantaci byly zjištěny pouze nesignifikantní rozdíly jak v sérokonverzi, tak v počtu pacientů s protektivními postvakcinačními titry po vakcinaci a GMT před vakcinací a po vakcinaci v porovnání s kontrolní skupinou [18].

Honkonen et al. doporučují současnou aplikaci vakcíny proti chřipce a pneumokokům jako bezpečnou a užitečnou u lidí bez věkového omezení [19]. Vakcinace proti pneumokokovému invazivnímu onemocnění je doporučena imunokompromitovaným dětem starším dvou let včetně pacientů s chronickým onemocněním ledvin [20]. Odpověď na očkování výrazněji ovlivňuje urémie než např. imunosupresiva aplikovaná po transplantaci ledvin. Versluis et al. upozorňují na oslabenou odpověď po očkování chřipkovou vakcínou u dialyzovaných pacientů nejen ve srovnání se zdravými dobrovolníky, ale i s pacienty po transplantaci ledvin, kteří byli léčeni azathioprinem [21].

U našich pacientů jsme počítali s adjuvantním účinkem pneumokokové vakcíny při protilátkové odpovědi na chřipkovou subjednotkovou vakcínu, který však nebyl potvrzen. Protože důsledkem onemocnění ledvin u těchto osob je určitý stupeň imunodeficitu, není vždy dosaženo dostatečně vysokých hladin postvakcinačních titerů protilátek. Pokud hodnotíme protekci a sérokonverzi a konverzní faktor po očkování, lepších výsledků bylo dosaženo u osob očkovaných pouze Influvacem, rozdíly však nebyly pro všechny antigeny chřipkové vakcíny statisticky významné. Požadované hodnoty protekce (PR) podle kritérií EU byly dosaženy u simultánně očkovaných pouze u antigenu B. U pacientů očkovaných pouze chřipkovou vakcínou bylo toto kritérium vyhovující u antigenu A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> a antigenu B. Sérokonverze byla vyhovující u simultánně očkovaných pouze u antigenu A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> a očkovaných jen chřipkovou vakcínou u A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> a antigenu B.

Také Pazdiora et al. prokázal u dialyzovaných

pacientů po očkování subjednotkovou očkovací látkou Influvac vyhovující protekci z doporučených antigenů pouze u antigenu B a vyhovující sérokonverzi pouze u antigenu A H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> a B [22].

Poměrně dobrá byla odpověď na pneumokokovou vakcínu. Geometrické průměry koncentrace antipneumokokových protilátek (GPK) vzrostly po očkování 4,5krát – z 18,21 na hodnotu 83,87. Ze souboru 35 pacientů očkovaných simultánně jsme poté vybrali soubor 25 osob, které byly simultánně očkovány, a podařilo se u nich zajistit kontrolní vyšetření krevního séra v odstupu jednoho roku. U těchto osob vzrostly GPK protilátek v párových krevních sérech 4,8krát. Většina očkovaných, celkem 15 osob (60 %), zareagovala čtyřnásobným a vyšším vzestupem koncentrace protilátek, dalších 7 osob reagovalo vzestupem protilátek, ale vzestup byl nižší. Pouze u 3 osob (12 %) nebyla zjištěna žádná odezva na vakcínu.

U neočkovaných osob byl GPK protilátek před a po očkování chřipkovou vakcínou prakticky stejný 14,93 resp. 21,48. Při odběrech párových sér, kdy byla v sezóně 2001/2002 použita štěpená chřipková vakcína, byl u těchto osob v průběhu jednoho měsíce zjištěn malý nárůst GPK pouze 1,46krát. Jako vysvětlení se nabízí možnost prožití infektu u 3 osob, u kterých došlo k čtyřnásobnému a vyššímu vzestupu, který ale proběhl pravděpodobně inaparentně.

Za důležitý poznatek vyplývající z naší studie považujeme rychlý pokles protilátek po očkování pneumokokovou vakcínou Pneumo 23, který bude vyžadovat monitorování hladin antipneumokokových protilátek u dialyzovaných pacientů. V naší studii po jednom roce od provedení očkování došlo k poklesu GPK antipneumokokových protilátek na hodnotu 3krát nižší – 23,48 μg/ml v porovnání s hodnotou jeden měsíc po očkování – 73,93 APN IgG μg/ml.

Na rychlý pokles protilátek upozorňují i další autoři, a to již po 6 měsících po očkování. Proto je nutné u pacientů s chronickým onemocněním ledvin po očkování monitorovat hladinu protilátek [20].

Rovněž revakcinaci pneumokokovou vakcínou dialyzovaných pacientů proto doporučují někteří autoři provést častěji než u osob zdravých [23].

Protilátková odpověď po očkování pneumokokovou vakcínou u imunokompromitovaných, včetně pacientů s nefrotickým syndromem, chronickým renálním selháváním a po transplantaci ledvin je menší a ztráta protilátek je v kratší době než u zdravých jedinců [24].

Dobrá protilátková odpověď k vakcíně může být ovlivněna nejen základním onemocněním ledvin se zvýšenou hladinou urey, ale i věkem a stavem výživy resp. malnutricí, jak bylo prokázáno



po aplikaci vakcíny proti virové hepatitidě B. Proto se nabízí i analogie s očkováním proti chřipce a invazivnímu pneumokokovému onemocnění, kterou bude nutné dále studovat [25]. Proti výraznému ovlivnění věkem očkováných ale svědčí výsledky získané při simultánním očkování starších osob štěpenou chřipkovou vakcínou. Zjistili jsme dobrou protilátkovou odpověď k antigenům chřipkové vakcíny a velmi dobrou odpověď na pneumokokovou vakcínu [26].

Výsledky u dětí s onemocněním ledvin potvrzují imunogenicitu chřipkové vakcíny. Odpověď dětských pacientů s onemocněním ledvin k neuramnidáze byla horší než u zdravých dětí, odpověď k hemaglutininu byla srovnatelná se zdravými kontrolami s výjimkou hemodialyzovaných pacientů, u kterých byl zjištěn signifikantní rozdíl v produkci hemaglutinačně inhibičních protilátek [27].

## Závěr

Subjednotkovou vakcínou nebylo u dialyzovaných pacientů dosaženo žádoucí protilátkové odezvy. Výsledek ovlivnily nepochybně dva faktory: základní onemocnění ledvin, které bývá spojené s poruchou imunity a vyšší věk očkováných osob. Použitá subjednotková vakcína je nepochybně kvalitní, ale je otázkou diskuse vhodnost jejího použití u osob v pravidelné dialyzační léčbě. Domníváme se, že pro tuto skupinu osob je vhodnější použít štěpené vakcíny či vakcíny s adjuvans. Předností námi použitých vakcín byla dobrá tolerance bez závažnějších lokálních a celkových reakcí.

Simultánní očkování subjednotkovou vakcínou proti chřipce a pneumokokovou vakcínou nevede k signifikantně kvalitnější protilátkové odpovědi k chřipkové vakcíně, jako jsme pozorovali např. u starších osob [26].

Protilátková odpověď na pneumokokovou vakcínu je poměrně dobrá, ale dosažené titry jsou však nižší než u jiných skupin pacientů, které jsme očkovali. Současně byla potvrzena krátká perzistence antipneumokokových protilátek.

*Tato práce nebyla sponzorována ani nezakládá střetu zájmů.*

## Literatura

1. **Nicholson, K. G., Snaken, R., Palache, A. M.** Influenza immunization policies in Europe and the United States. *Vaccine* 1995, 13, s. 365–369.
2. **Foster, D. A., Talamy, A., Furumoto-Darosan, A. et al.** Influenza Vaccine effectiveness in preventing hospitalization for pneumonia in elderly. *Am. J. Epidemiol.* 1993, 136, s. 296–307.
3. **Briggs, J. D., Timbury, M. C., Paton, A. M. et al.** Viral infection and renal transplant rejection. *Brit. Med. J.* 1972, 4, s. 520–522.
4. **Mullooly, J. P., Bennet, Hornbrook, M. C. et al.** Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness a health maintenance organization. *An. Inter. Med.* 1994, 121, s. 947–952.
5. **Descamps-Latscha, B., Junkers, P.** Immunological and chronic inflamatori abnormalities in end stage renal disease. In Jacobs, et al., eds: Replacement of renal function by dialysis. Dordrecht, Kluwer Academic Publisher 1996, s. 1083–1102.
6. **Johnson, D. W., Fleming, S. J.** The use vaccines in renal failure. *Clin. Pharmacokinet.* 1992, 22, s. 434–446.
7. **Miller, T. E.** Uremia – does it affect host resistance to infectious disease. *Eur. J. Clin. Mikrobiol.* 1984, 3, s. 383–386.
8. **Descamps-Latscha, B., Chateoud, L.** T cells and B cells in chronic renal failure. *Semin. Nephrol.* 1996, 3, s. 183–191.
9. **Brugera, M., Crenades, M., Mazor et al.** Immunogenicity of rekombinant hepatitis B vaccine in haemodialysis patients. *Postgrad. Med. J.* 1987, 63, Suppl. 2, s. 155–158.
10. **Linneman, C. C. jr., First, M. R., Schiffman, G.** Response to pneumococcal vaccine in renal transplant and haemodialysis patients. *Arch. Inter. Med.* 1981, 141, s. 1637–1640.
11. **Pabico, R. C., Douglas, R. G., Berts, R. F. et al.** Influenza vaccination in patients with glomerular diseases. *Ann. Intern. Med.* 1974, 81, s. 171–177.
12. **Cappel, R., Van Bedra, D., Liesnard, C., Dratwa, M.** Impaired humoral and cell-mediated immune responses in dialyzed patients after influenza vaccination. *Nephron* 1983, 33, s. 21–25.
13. **Osanloo, E. O., Berlin, B. S., Popli, S. et al.** Antibody responses to influenza vaccination in patients with chronic renal failure. *Kidney Int.* 1978, 14, s. 614–618.
14. **Drachman, R., Isacsohn, M., Rudensky, B., Druker, A.** Vaccination against hepatitis B in children and adolescent patients on dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1989, 4, s. 372–374.
15. **Govaert, Th. M. E., Sprenger, M. J. W., Sonant, G. J. et al.** Immune response to influenza of elderly people. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Vaccine* 1994, 12, 13, s. 1185–1189.
16. **Govaert, Th. M. E., Thijs, C., Masurel, N. et al.** The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. *J. Amer. Med. Ass.* 1994, 272, 21, s. 1661–1665.
17. **Van Hoecke, Ch., Prikazsky, V., Útö, I., Menschnikowski, C.** Immunogenicity of an Inactivated Split Influenza Vaccine in Institutionalized Elderly Patients. *Gerontology*, 1996, 42, s. 190–198.
18. **Furth, S. L., Neu, A. M., McColley, S. A. et al.** Immune response to influenza vaccination in children with renal disease. *Pediatr. Nephrol.* 1995, 9, s. 566–568.
19. **Honkonen, P. O., Keistinen, T., Kivelä, S. L.** Reaction following administration of influenza Vaccine alone or with Pneumococcal Vaccine to the Elderly. *Arch. Intern. Med.* 1996, 156, s. 205–208.
20. **Fuchshuber, A., Kuhnemunduth, R. et al.** Pneumococcal vaccine in children and young adults with chronic renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1996, 11, s. 468–473.

21. **Versluis, D. J., Beyer, W. E., Mazurek, N. et al.** Impairment of the immune response to influenza vaccination in transplant recipients by cyclosporine, but not azathioprine. *Transplantation* 1986, 42, s. 376–379.
22. **Pazdiora, P., Jelínková, H., Švecová, M.** Zkušenosti s očkováním proti chřipce v sezóně 2003/2004. *Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie* 2004, 1, s. 38–40.
23. **Linnemann, C. C. Jr., First, M. R., Schiffman, G.** Revaccination of renal transplant and hemodialysis recipient with pneumococcal vaccine. *Arch. Intern. Med.* 1986, 146, s. 1554–1556.
24. **Kazancıoglu, R., Sever, M. S., Yuksel-Onel, D. et al.** Immunisation of transplant recipient with pneumococcal polysaccharide vaccine. *Clin. Transplant.* 2000, 14, s. 61–65.
25. **Fernandez, E., Betriu, M. A., Gomez, R., Montoliu, J.** Response to the hepatitis B virus vaccine in haemodialysis patients: influence of malnutrition and its importance as a risk factor for morbidity and mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1996, 11, s. 1559–1563.
26. **Trmal, J., Tůmová, B., Bícová, R. et al.** Simultánní očkování starších osob chřipkovou a pneumokokovou vakcínou. *Praktický lékař* 1999, 4, s. 241–244.
27. **Brydak, L. B., Roszkowska-Blaim, M., Machala, M. et al.** Immunological response to influenza vaccination in children with renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16, s. 643–644.

*Do redakce došlo 19. 1. 2005*

*MUDr. Josef Trmal, Ph.D.  
Krajská hyg. stanice Ústeckého kraje  
Moskevská 15  
400 01 Ústí nad Labem  
e-mail: sekretar@khsusti.cz*

---

## ZE SÍTĚ INTERNETU

---

### Malária v Dominikánskej republike

---

Od novembra 2004 do 11. januára 2005 bolo zaznamenaných 17 prípadov malárie u cestovateľov po návšteve Dominikánskej republiky. Infekcia druhom *Plasmodium falciparum* sa zistila u 3 pacientov z USA, 6 z Kanady a 8 z európskych krajín. Žiaden z prípadov neskončil úmrtím, stav šiestich pacientov bol však kritický. S výnimkou jedného cestovateľa, ktorý navštívil stredisko San Francisco de Marcoris v provincii Duarte, všetci ostatní nakazení dovolenkovali v Punta Cana v provincii La Altagracia. Centers for Disease Control and Prevention (CDC, Stredisko pre kontrolu a prevenciu chorôb) odporúča všetkým cestovateľom do dovolenkových stredísk v uvedených dvoch provinciách Dominikánskej republiky chemoprofylaxiu chlorochinom. Rovnaký druh chemoprofylaxie sa odporúča aj pri plánovanej ceste do vidieckych oblastí krajiny. Osoby s alergiou na chlorochin by mali po konzultácii so špecialistom zvoliť alternatívny spôsob chemoprofylaxie. Doplnkovým preventívnym opatrením je ochrana pred pošti-

paním bodavým hmyzom používaním repelentov obsahujúcich DEET (N,N-diethyl-m-toluamid). Cestovatelia, u ktorých sa po návrate z Dominikánskej republiky objavia chřipke podobné príznaky alebo dôjde k vzostupu telesnej teploty, majú okamžite vyhľadať lekársku pomoc, nakoľko ochorenia vyvolané druhom *Plasmodium falciparum* môžu byť pri zanedbaní včasnej liečby život ohrozujúce. V snahe o elimináciu rizika nákazy ma láriou, Ministerstvo zdravotníctva Dominikánskej republiky vystupňovalo preventívne opatrenia, surveillance a rýchly manažment suspektných a potvrdených prípadov.

Zdroj: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov), december 2004

Preložili a upravili:  
R. Maďar, Š. Straka, T. Baška  
e-mail: [Rastislav.Madar@jfmed.uniba.sk](mailto:Rastislav.Madar@jfmed.uniba.sk)