

ČASOPIS PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ PRO DĚTI A DOROST

VOX

PEDIATRIAE

září 2022

číslo 7 • ročník 22



téma čísla

Předčasně narozené děti



- Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín za rok 2021
- Doporučený postup preventivního vyšetřování zraku u dětí metodou fotorefrakce
- Vrozené hemolytické anémie jako příčiny nekonjugované hyperbilirubinémie u novorozců
- Fatální enterovirová infekce u novorozence
- Kongenitální sekreční průjem
- Kongenitální laryngeální cysta
- Oligosacharidy mateřského mléka, prebiotika a postbiotika v mléčných formulích
- Doporučení pro diagnostiku dávivého kašle, pertuse a parapertuse v ordinaci



NEJPOKROČILEJŠÍ RECEPTURA NUTRILON

NOVINKA

100% RECYKLOVATELNÝ
OBAL & NOVÝ DESIGN



NUTRILON®
PROfutura
DUOBIOTIK™

Prebiotika scGOS/lcFOS (9:1)

HiMOs 3'GL' & 2'FL

Postbiotika

Mléčný tuk

✓ **Zlepšené stravovací návyky¹**

✓ **Lepší gastrointestinální
tolerance^{2,4}**

✓ **Snížené riziko infekcí³⁻⁵**

🌿 **BEZ PALMOVÉHO OLEJE**

REFERENCE: 1. Vorejsen C, et al. 2017. Poster at the MAG conference, Amsterdam and submitted for publication. 2. Rodriguez-Hernandez A, et al. Nutrients. 2019;11(7):1530. 3. Miles AM & Calder PC. Nutr Res. 2017;44:1-8. 4. Bronsley J, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;68(4):750. 5. Deplancus R, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;67(4):11. 6. Kennedy K, et al. Am J Clin Nutr. 1999;70:520-527. 7. Gibson G, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14:489-502. 8. Salminen S, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;14:449-467. 9. Revetti EJ, et al. Nutrients. 2018;10:1346. 10. Bruzzese E, et al. Clinical Nutrition. 2009;28:156-167. 11. Andenoglu S, et al. J Nutr. 2008;138:1091-5. 12. Andenoglu S, et al. J Nutr. 2007;137:2420-2424. 13. Cherdron P, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(4):428-437. 14. Thibault H, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;38(2):147-152. HiMOs = Human-identical Milk Oligosaccharides = oligosaccharides with structure identical to oligosaccharides in maternal milk. 3'GL = 3'-galactosylglycerol, 3'GL, nepočítá se matčino mléko, 3'GL, přiroditě není trávením proces. 2'FL = 2'-fucosylglycerol. DŮLEŽITÁ UPOZORNĚNÍ: Kojení je pro dítě to nejlepší a zdravé a vyvíjená strava matky je při kojení velmi důležitá. Rozhodnutí nakojit či přestat kojit může být nesnadné. Počáteční kojení výživa je určena dle zdravotního stavu novorozence, pokud nemůže být kojen. Kojení výživa by měla být používána nezávisle doporučení lékaře nebo osoby kvalifikované v oblasti výživy dítěte, farmacie nebo péče o matku a dítě a měla by být zvlášť i její finanční dopady. Pro zdravé kojení je důležité dodržovat doporučený postup přípravy a užívání a používat kojení výživy uvedené na obale. Způsob použití a další informace na obalech. Potravina pro zvláštní výživu. NUTRILON JE URČENÝ PROLEZ PRO ODPOVĚDNOST VĚKOVOSTI - NENÍ URČEN PRO PACIENTY ANI ŽIVOTNÍ VĚKOVOST. 05/2022. 5132756

	Přehled činnosti SPLDD za uplynulé období	5
	Informace SPLDD	6
	- Elektronický očkovací průkaz – dopis ministra zdravotnictví ředitele SÚKL - Informace pro poskytovatele zdravotních služeb - Rozhodnutí ministerstva k povinnosti účasti na pohotovostní službě v nemocnici - Pořízení záznamu zdravotnické dokumentace	
	Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín za rok 2021 (bez hlášení na vakcíny proti COVID-19)	10
	MUDr. Anna Zobanová	
	Doporučený postup preventivního vyšetřování zraku u nejmenších dětí a dětí předškolního věku metodou fotorefrakce	16
	MUDr. Nabil El-Lababidi	
	Oligosacharidy mateřského mléka, prebiotika a postbiotika v mléčných formulích	20
	MUDr. Anna Baštan	
	Vrozené hemolytické anémie jako příčiny nekonjugované hyperbilirubinémie u novorozenců – stručný přehled	23
	MUDr. Jana Kroupová	
	Fatální enterovirová infekce u novorozence	27
	MUDr. Karolina Hanousková	
	Kongenitální sekreční průjem	29
	MUDr. Gabriela Mlčochová	
	Kongenitální laryngeální cysta	32
	Aktuality	36
	Řádková inzerce	38
	Doporučení Státního zdravotního ústavu pro diagnostiku dávivého kaše, pertuse a parapertuse v ordinaci	-



připravujeme další číslo VOX

V tomto čísle inzerují:

ASTRA ZENECA

GSK

**Jihomoravské
dětské léčebny**

NUTRICIA

ČASOPIS PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ PRO DĚTI A DOROST

**VOX
PEDIATRIAE**

www.detskylekar.cz

Tisk a distribuce: Casus Direct Mail, a.s., držitel certifikátu ISO 9001, ISO 14001 a ISO 27001, Žilinská 5, 141 00 Praha 4, www.casus.cz

Vydavatel:

Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost ČR, o.s.
U Hranic 16, 100 00 Praha 10
telefon: 267 184 065
fax: 267 184 050

Redakce VOX:

telefon: 267 184 065
e-mail: centrum@detskylekar.cz

Inzerce: Jana Machalíková
GSM: 737 071 353 – jen pro inzery
mailing@detskylekar.cz

Jazykové korektury: Bohumila Weilová
Grafické zpracování: Michal Semerák

Redakční rada:

šéfredaktor
MUDr. Jiřina Dvořáková,

redaktor pro profesní část
MUDr. Ctirad Kozderka,

redaktor pro odbornou část
MUDr. Klára Procházková,

členové redakční rady
MUDr. Ilona Hülleová,
MUDr. Jana Kulhánková,
MUDr. Kateřina Štichhauerová,
MUDr. Ivana Koleč.

Foto na titulní straně poskytl UNICEF

Časopis je určen převážně praktickým dětským lékařům. Distribuce členům SPLDD ČR zdarma. Vychází 10× ročně v nákladu 2 200 výtisků. Povoleno Ministerstvem kultury pod číslem MK ČR E 10971, ISSN 1213-2241. Redakce nezodpovídá za obsah článků. Reprodukce obsahu je povolena pouze s písemným souhlasem redakce. Nevyžádané podklady se nevracejí. Redakční rada VOX PEDIATRIAE nezodpovídá za obsah inzercí a vložených tiskovin.



Vážené kolegyně, vážení kolegové,

v době, kdy píšu tyto řádky, máme za sebou mnoho dní letního horka, vrcholí sezona dovolených – někteří jsme se již vrátili do ordinací, někteří se ještě těší na zasloužený oddych u moře, na horách, na chalupě nebo na poznávacích zájezdech. V době, kdy tyto řádky čtete, již začal školní rok, téměř všichni jsme se vrátili ke své práci a já jen doufám, že tento podzim začne lépe než ten loňský. Od září 2021, kdy se děti po dvou letech covidové pandemie vrátily do kolektivů, jsme všichni zaznamenali vysoký nárůst respiračních onemocnění u dětí všeho věku a neobvyklý výpadek běžných léků – antibiotik celkových i lokálních, antihistaminik a různých symptomatik. Mimochodem, nedostatek některých léků trvá doposud. Uvítali jsme ústup pandemie a jak všichni kolegové přede mnou zmiňovali, následoval šok z invaze na Ukrajinu a z přílivu ukrajinských uprchlíků. Z mého pohledu jsme v našem regionu situaci zvládli dobře. Jsou kolegové, kteří se péči o ukrajinské děti věnují nadměrně, a patří jim za to dík nás ostatních. Několik ukrajinských rodin s dětmi našlo zázemí i v Kojeneckém ústavu v Karlových Varech.

Od června letošního roku se toto zařízení, jehož zřizovatelem je Karlovarský kraj, přejmenovalo na Dětské centrum Karlovy Vary, příspěvková organizace. Jedná se o jediné zařízení svého druhu na území Karlovarského kraje s celkovou kapacitou čtyřiceti pěti lůžek.

V roce 2012, kdy jsem zde začala externě pracovat jako vedoucí lékař, u nás pobývalo téměř 60 dětí od narození do tří let, z toho asi patnáct kojenců. Děti přicházely z novorozeneckých oddělení nebo podle potřeby „z venku“ a odcházely převážně do českých nebo mezinárodních adopcí, starší děti do dětských domovů. V posledních letech je v našem kraji z pohledu OSPOD upřednostňována přechodná i dlouhodobá pěstounská péče a počet dětí se významně snížil. Děti jsou rozděleny do malých skupinek, ve kterých tráví volný čas, stravují se, spí i pořádají výlety. Stará se o ně tým sestřiček, fyzioterapeutky a psycholog. Některé děti navštěvují i klasickou MŠ. V podstatě tyto skupinky supluji rodinné zázemí, o které děti z nejrůznějších důvodů přišly.

Díky aktivitě paní ředitelky, která usiluje o to, aby zařízení zcela nezaniklo, a provádí postupnou transformaci, bylo vybudováno Dětské terapeutické centrum pro děti s handicapem, fungující jako denní stacionář převážně pro děti s dětskou mozkovou obrnou a poskytující komplexní celodenní péči včetně fyzioterapie. Dále zde funguje jeselské zařízení pro zdravé děti od šesti měsíců do tří let. Tam se s kolektivem sblížovala i moje vnučka a její přestup do klasické školky byl úplně bez problémů.

V současné době máme v Dětském centru umístěno do péče několik problémových dětí, pro které nebylo možné najít vhodné pěstouny. Respektive ošetrovatelská péče o ně je natolik složitá, že si na ni nikdo z pěstounů netroufnul. Příkladem, máme tři děti s poruchou vývoje mozku na antiepileptické terapii, tříměsíčního kojence se stomií, osmiměsíční dítě s chromozomální aberací a poruchou sání na permanentní nasogastrické sondě a tříletého chlapce s poruchou příjmu stravy a poruchou chování. Právě pro posledního jmenovaného, kdy tříleté dítě přijaté z domova pije z lahve jen kaše, jí nanuky a při dokrmení se vzteká, škrábe, štípe a trhá vlasy personálu, jsme s paní psycholožkou vyhledaly systém BLW (Baby Led Weaning), přechod od kaše k tuhé stravě. Metodu vyvinula před deseti lety Angličanka Gill Rapley a aktuálně ji provozuje například klinika v Grazu. Dítě samo poznává strukturu jídla, samo si vybere, co a kdy si dá k jídlu a kdy má dost. Cílem je vybudit pozitivní prožitek spojený s jídlem. Podle dostupných údajů je úspěšnost léčby až 90%, ale cena pobytu na klinice je vysoká (kolem 300 tisíc Kč) a naše zdravotní pojišťovny péči neproplácejí. A tak učíme chlapce jíst pevné kousky sami. Držíme si palce, že ho naučíme jíst alespoň rukama, nebo ještě lépe lžičkou. Ale co až se vrátí domů...?

Přeji vám všem krásné babí léto a pěkný podzim,
Jana Vyhliđková, regionální zástupce za Karlovarský kraj



Přehled činnosti SPLDD za uplynulé období

MUDr. Ilona Hülleová
předsedkyně SPLDD ČR

- Uplynul velmi rychle letní prázdninový čas a čas dovolených, před sebou máme podzim. S obavami očekáváme, jaký bude letos sezónní výskyt respiračních infekcí, jaká bude vlna covidu-19 a poprvé s napětím sledujeme vývoj inflace, cen plynu a elektřiny. To vše dozajista ovlivní chod našich ordinací.
- V červnu jsme velmi intenzivně projednávali povinnost PLDD vést elektronický očkovací průkaz, k jehož dosavadnímu fungování jsme obdrželi řadu negativních připomínek a zaznamenali jsme velké obavy v členské základně z blížícího se konce bezsankčního období. Předložili jsme konkrétní připomínky, které jsme obdrželi od našich členů a také zjistili z vlastní zkušenosti s vykazováním očkování. Po opakovaných urgencích a jednání nejen s ministrem zdravotnictví, ale i v Poslanecké sněmovně došlo k prodloužení bezsankčního období do 31. 12. 2022. Čekáme na další vývoj této povinnosti vykazovat elektronicky veškerá očkování provedená v našich ordinacích. Jakmile bude rozhodnuto, budeme vás obratem informovat mailingem a přes regionální a okresní zástupce.
- V segmentu praktických lékařů byla podepsána dohoda o cenách pro rok 2023, nicméně na proběhlých jednáních s MZ ČR zaznívají opakovaně obavy zástupců poskytovatelů z rostoucí inflace a cen energií. Na jednáních poradního sboru ministra zdravotnictví – Rady poskytovatelů je toto téma prioritou.
- VZP předložila návrh nového bonifikačního dodatku, ke kterému jsme měli řadu připomínek a urgentně jsme osobně jednali

nad každou z nich se zástupci VZP. Cílem bylo podpořit zejména dostupnost péče PLDD a poskytování preventivní péče.

- Sdružení pokračuje ve spolupráci s nadací SIRIUS. Po přednáškách na Kongresu primární péče, vydání a distribuci příručky k týraným, zneužívaným a zanedbaným dětem, kterou jste obdrželi v časopise VOX PEDIATRIAE, se uskuteční postupně v jednotlivých krajích setkání PLDD a pracovníků OSPOD. Akce pořádá nadace SIRIUS ve spolupráci se SPLDD a krajskými úřady. Termíny jsou domlouvány s regionálními předsedy, téma je „Týrané, zneužívané a zanedbávané dítě – možnosti a limity spolupráce PLDD a OSPOD“.
- Na MZ ČR se pravidelně účastním jednání pracovní skupiny, která se zabývá péčí o ukrajinské uprchlíky. Výstupy z jednání k poskytování a úhradě péče zasíláme tradičně mailingem a budeme se tímto tématem zabývat i v rámci plánovaných podzimních prezenčních seminářů „KOMUNIKACE V ORDINACI PLDD“, na které vás srdečně zveme.
- Úspěšně proběhl již V. ročník vzdělávací akce „Sestra v ordinaci PLDD“, určený především našim sestřičkám. Do 31. 8. 2022 mohli sestřičky a případně i lékaři distančně absolvovat letošní soubor přednášek.

9. 6. 2022 proběhl webinář SPLDD s názvem „Dětské exantémové infekce a opičí neštovice“.

15. 6. 2022 jsem byla pozvána na kulatý stůl v Poslanecké sněmovně s názvem „Elektronický očkovací průkaz – JAK DÁLE“. Za přítomnosti zástupců SÚKL, MZ a VZP se

jednalo o dosavadních zkušenostech s elektronickým očkovacím průkazem, jeho další budoucnosti, byl představen poslanecký návrh, který by měl tuto problematiku řešit. Jednoznačně byl popořen požadavek na dostatečně dlouhé bezsankční období.

21. 6. 2022 se uskutečnilo na půdě MZ ČR plánované jednání Rady poskytovatelů. Na programu bylo nejen dohodovací řízení o cenách pro rok 2023, ale zazněly obavy ze strmého růstu nákladů poskytovatelů díky inflaci a cenám energií.

22. 6. 2022 byl uspořádán v prostorách Hartigovského paláce v Praze kulatý stůl k problematice očkování v ČR.

23. 6. 2022 jsme s kolegyní Kulhánkovou jednaly na půdě VZP s náměstkem VZP Bodnárem o plánovaných změnách bonifikačních programů VZP včetně programu AKORD.

Téhož dne ráno proběhlo i jednání zdravotnického týmu MZ ČR, který řeší péči o ukrajinské uprchlíky.

27. 6. 2022 se uskutečnilo jednání předsednictva Sdružení, tentokrát distanční formou.

17. 8. 2022 jsme se sešli se zástupci VZP k vypořádání připomínek k nově navrženému bonifikačnímu programu, který kompletuje dosavadní bonifikační programy do jednoho programu a mění některá kritéria, některá zavádí nově, některá zcela vypouští. Připravujeme po odsouhlasení dodatku podrobnou edukaci všech členů Sdružení.

17. 8. 2022 jednala Koalice soukromých lékařů, jednání proběhlo na půdě stomatologické komory a současným mluvčím je předseda SAS MUDr. Zorjan Jojko.



Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost ČR

Vás srdečně zve na

XXX. celorepublikovou konferenci

dne 5. listopadu 2022

v aule Masarykovy univerzity, Váňská ulice, Brno.



Informace SPLDD

■ Doporučení ČVS k přeočkování a aplikaci 4. dávek vakcín proti COVID-19

Aplikace posilující dávky vakcíny proti onemocnění COVID-19 může zvýšit ochranný efekt očkování, který je oslaben nástupem nové varianty SARS-CoV-2 viru omikron a délkou času od základního očkování (primovakcinace) nebo od aplikace poslední posilující dávky vakcíny. Na základě žádosti Ministerstva zdravotnictví ČR vydává ČVS následující doporučení pro aplikaci posilujících dávek.

Doporučení pro aplikaci první posilující dávky

Aplikaci první posilovací dávky doporučujeme:

- všem osobám ve věku 5 a více let.

První posilovací dávku doporučujeme aplikovat s odstupem ≥ 5 měsíců po základní sérii primovakcinace. U pacientů se závažným imunodeficitem nebo imunosupresivním stavem doporučujeme aplikaci jedné posilovací dávky za ≥ 3 měsíce po ukončení základní (třídávkové) série očkování.

Doporučení pro aplikaci druhé posilující dávky vakcíny

Aplikaci druhé posilující dávky vakcíny doporučujeme:

- všem osobám ve věku 60 a více let,
- pacientům se závažným imunokompromitujícím stavem (imunodeficit, imunosuprese) ve věku 12 a více let,
- klientům v zařízeních sociální péče a osobám o ně pečujícím,
- zdravotnickým pracovníkům v přímé zdravotní péči o pacienty se závažným imunokompromitujícím stavem.

Druhou posilovací dávku doporučujeme aplikovat s odstupem ≥ 4 měsíců po první posilující dávce vakcíny. U pacientů se závažným imunodeficitem nebo imunosupresivním stavem doporučujeme aplikaci druhé posilovací dávky za ≥ 4 měsíce po první posilující dávce vakcíny.

Aplikace druhé posilovací dávky by měla být umožněna a plně hrazena také všem osobám, pro které je vakcína registrována, v případě jejich zájmu o očkování.

V případě onemocnění COVID-19 lze aplikaci jakékoli posilovací dávky odložit o 3 měsíce po prodělané nemoci, počítáno od data prvního pozitivního výsledku PCR nebo Ag testu na SARS-CoV-2.

Reference:

1. Koch J, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, et al. Wissenschaftliche Begründung zur COVID-19-Impfempfehlung der STIKO für Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und bisher unvollständiger Immunisierung. *Epid Bull* 2022;21:44-51 | DOI 10.25646/10068.
2. CDC. Covid-19 Vaccines Boosters. Updated May 24, 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/booster-shot.html>.
3. Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med* (2022) 386:1603-1614. doi:10.1056/NEJMoa2201688.
4. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *N Engl J Med* (2022) 386:1712-1720. doi:10.1056/NEJMoa2201570.
5. Arbel R, Sergienko R, Friger M et al. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. *Nat Med* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01832-0>.
6. Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, et al. 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC. *medRxiv* 2022.02.15.22270948; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.15.22270948>.
7. ECDC. A second booster could avert a substantial proportion of COVID-19 deaths between now and mid-autumn 2022 in older age groups. 28 Apr 2022. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/second-booster-could-avert-substantial-proportion-covid-19-deaths-between-now-and-mid>
8. FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Second Booster Dose of Two COVID-19 Vaccines for Older and Immunocompromised Individuals. 29 Mar 2022. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-second-booster-dose-two-covid-19-vaccines-older-and>.
9. WHO. Interim statement on the use of additional booster doses of Emergency Use

Listed mRNA vaccines against COVID-19. 17 May 2022. Available at: <https://www.who.int/news/item/17-05-2022-interim-statement-on-the-use-of-additional-booster-doses-of-emergency-use-listed-mrna-vaccines-against-covid-19>.

10. Crotty S. Hybrid immunity. *Science*. 2021;372(6549):1392-1393.

Komentář k Doporučení ČVS:

Ke dni redakční uzávěrky tohoto čísla je aplikace první posilující dávky proti SARS-CoV-2 možná pro děti od 12 let. Aplikace posilující dávky osobám mladším, zatím není schválena. EMA již ale zahájila registraci i pro skupinu 5+.

■ Elektronický očkovací průkaz – dopis ministra zdravotnictví ředitele SÚKL



Praha 25. května 2022

MZDRX01KJFNQ

Vážená paní
Mgr. Irena Storová, MHA
ředitelka
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48 100 41 Praha 10

Vážená paní ředitelko,
obracím se na Vás ve věci evidence očkování v systému eRecept. V současné době mají lékaři povinnost podle § 79c ve spojení s § 81fb zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, provádět záznamy o provedeném očkování do systému eRecept, přičemž bylo dohodnuto se Státním ústavem pro kontrolu léčiv bezsankční období v případě neplnění této povinnosti, a to do 30. 6. 2022.

Mám za to, že s ohledem na aktuální situaci by bezsankční období mělo být prodlouženo do 31. 12. 2022. V návaznosti na naši předchozí komunikaci si Vás tedy dovoluji požádat, aby Státní ústav pro kontrolu léčiv vzal toto na vědomí a lékaře do konce tohoto roku nepostihoval za neprovádění záznamů o očkování podle zákona o léčivech.

S pozdravem
Vlastimil VÁLEK
místopředseda vlády a ministr zdravotnictví

**Elektronický očkovací průkaz
– odpověď ředitelky SÚKL**

ADRESÁT:

MUDr. Ilona Hülleová
Předsedkyně SPLDD ČR

Na vědomí:

Ministerstvo zdravotnictví
Prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc. MBA EBIR
Ministr zdravotnictví
Ing. Helena Rögnerová
Náměstkyně pro ekonomiku a zdravotní
pojištění
Mgr. Jana Pleyerová
Vedoucí kabinetu ministra

Vážená paní doktorko,
z Ministerstva zdravotnictví byl Státnímu
ústavu pro kontrolu léčiv dne 21. června
2022 předán k vyřízení Váš e-mail s žádostí
o pomoc s evidencí očkování, který jste dne
7. června 2022 adresovala ministru zdravot-
nictví.

Předem mi dovoluji, abych vyjádřila plné po-
chopení s Vaší situací a zatížením dětských
i ostatních lékařů v terénu. Epidemickou
križi vystřídal krize uprchlická, už k tak
náročnému pracovnímu maratonu přibýly
mnohé další činnosti a povinnosti.

Nicméně musím také konstatovat, že Státní
ústav pro kontrolu léčiv nebyl a není tím
subjektem, který by se nesnažil o maximální
vstřícnost. Při zavádění systému eRecept
jsme ze strany praktických a dětských
lékařů slyšeli obdobné argumenty, jako
uvádíte nyní, během druhého pololetí roku
2017 jsme však i s Vaší pomocí intenzivní
komunikací, edukací a vysvětlováním za-
jistili úspěšný náběh celého systému. V té
době byla navíc situace mnohem kompli-
kovanější než nyní a i tak se podařilo vše
zvládnout. Bez eReceptu si nyní již drtívá
většina lékařů neumí práci v ordinaci před-
stavit a během posledních let se naopak
stal něčím, co spolu s lékovým záznamem

pacienta opravdu pomáhá a šetří čas i ad-
ministrativu.

Krátce poté, co jsme zahájili práce na reali-
zaci modulu eOčkování a zpracovali analýzu
řešení, proběhlo dne 20. října 2021 na
Ministerstvu zdravotnictví společné jednání,
které bylo iniciováno ministrem zdravotnic-
tví a kde bylo představitelům SPL a SPLDD
představeno, jak bude záznam očkování
probíhat. Na základě Vašich připomínek
jsme upravili povinnost zadávání některých
položek tak, že aktuálně je nutné vkládat
pouze to nejnutnější, tedy maximálně 5
údajů, a to ještě výběrem z nabídky či na
základě přednastavení ze strany lékařského
SW. Odstranění povinného zadávání infor-
mací o místě aplikace vakcíny byla jediná
podmínka z Vaší strany pro to, abyste elek-
tronické očkování začali používat. Na jed-
nání byla ze strany SÚKL i veškerá potřebná
pomoc při implementaci nové funkčnosti.

Na základě nabídky byl pak s kolegy z od-
boru IT naplánován webinář ke spuštění
elektronických záznamů o očkování s Vámi
a dalšími zástupci SPLDD. Přípravné jednání
proběhlo 8. listopadu 2021 za účasti členů
vedení SPLDD a bylo zde podrobně předsta-
veno celé řešení včetně diskuse nad poten-
ciálními problematickými místy. Následně
se kolegové z odboru IT zúčastnili dne 8.
prosince 2021 webináře pro více jak 800
členů Vašeho sdružení. Na těchto jednáních
jsme vždy prezentovali ukázky funkcionalit
z webové aplikace SÚKL, všechny připo-
mínky z Vaší strany byly zapracovány nebo
vysvětleny. Zejména pak byla opakovaně
vysvětlena problematika povinnosti a nepo-
vinnosti zadávaných položek.

Dokumentace pro vývojáře vašich SW byla
dostupná od poloviny října 2021, od té doby
byl pro vývojáře prostor pro vývoj funkcionalit
pro elektronické záznamy očkování tak, aby
je mohli lékaři pohodlně využívat. Pracovníci
SÚKL dodavatelům poskytovali veškerou
součinnost a s dodavatelem s největším
zastoupením v ordinacích praktických

a dětských lékařů (CompuGroup Medical)
jsme navíc dne 26. ledna 2022 uspořádali
workshop právě k nově spouštěným funkcio-
nalitám eOčkování. Na tomto setkání jsme
i ověřili, že na straně dodavatele SW došlo
pouze k rozšíření stávajícího modulu očko-
vání tak, aby záznam aplikovaného očkování
do systému eRecept proběhl maximálně
automatizovaně.

Vždy jsme zdůrazňovali, že design a ovlá-
dání lékařských SW je v rukách programá-
torů dodavatelů lékařských SW, tak tomu
bylo i u eReceptu a je tomu tak i u nových
modulů eOčkování a ePoukaz. SÚKL má
v tomto směru pouze možnost doporučovat,
jak nejlépe by měla být data vyžadována
a zpracovávána. Nicméně požadavky na
uživatelsky příjemné prostředí v SW lékaře
musejí uplatňovat právě koncoví uživatelé,
tedy lékaři. Za SÚKL jsme ale vždy nabízeli
společné trojstranné jednání i s hlavními
dodavateli lékařských SW a tato nabídka
trvá i nyní.

Chtěla bych Vás ubezpečit, že právě SÚKL se
v posledních letech vždy maximálně snažil
o konstruktivní debatu s lékaři a lékárníky
v oblasti nově zaváděných systémů a apli-
kací. Kolegové z IT odboru byli vždy ochotni
se zúčastnit veškerých seminářů, konferencí
a workshopů, kde vše vysvětlovali a posky-
tovali nejlepší součinnost a pomoc, jaké
byli schopni. Veškeré dotazy a připomínky
ze strany lékařů, které jsme obdrželi, jsme
vždy odpověděli, vyřídili a zohlednili ve vý-
sledném řešení. I když SÚKL není odpovědný
za většinu Vámi uváděných problémů (roz-
hodně nevyžadujeme zadání místa aplikace,
data expirace nebo vytváření jakýchkoli
šablon), jsme ochotni nabídnout společný
dialog s dodavateli vašich SW.

Pracovníci podpory eReceptu byli vyškoleni
v nových funkcionalitách systému eRecept
již od podzimu 2021, od prosince pak ru-
tinně poskytovali veškerou podporu jak na
infolince eReceptu, tak prostřednictvím od-
povědí na e-mailové dotazy. Ve spolupráci

SPLDD ČR a OSPDL ČLS JEP Praha a střední Čechy

si vás dovoluji pozvat na odborné semináře v roce 2022. Semináře
se konají vždy první čtvrtek v měsíci v Lékařském domě, Sokolská 31,
Praha 2, stanice metra „C“ I. P. Pavlova, od 16:30. Vzdělávací akce
mají charakter postgraduálního vzdělávání a jsou garantovány ČLS
JEP ve spolupráci s ČLK (ohodnoceny kredity) jako akce kontinuálního
vzdělávání.

Odborný garant: MUDr. Klára Procházková, MUDr. Bohuslav Procházka

6. října 2022**Mentální anorexie**

MUDr. Pavel Kabíček, CSc.





s některými dodavateli SW pomáhali i se zprovozněním evidence očkování v některých ordinacích.

Co se týká bezsankčního období, které bylo nastaveno na dobu 6 měsíců, případné další povinnosti či prodloužení bezsankčního období pro záznam očkování je v kompetenci Ministerstva zdravotnictví ČR.

Mějme na paměti, že vše děláme pro komfort a zdraví pacientů, eOčkování je pro ně, a v konečném důsledku i pro vás, opravdu velmi užitečným nástrojem. Pokud má nějaký systém evidovat a následně tedy i poskytovat správná a užitečná data, bude vždy komplexnější než jednoduchý nástroj, který vznikl jako rychlé a dočasné řešení pro jednu konkrétní situaci. Je jistě efektivnější doladit stávající funkční řešení společnou komunikací s dodavateli SW než vytvářet z dočasného systému nový alternativní systém.

Na závěr bych chtěla zdůraznit, že v současné době je evidováno již téměř 600 tisíc záznamů očkování od 5 230 lékařů v cca 3 800 zdravotnických zařízeních. To svědčí o tom, že systém funguje a je používán. Chtěla bych touto cestou ocenit všechny Vaše členy, kteří rutinně systém používají a tím přispívají ke kvalitnějšímu službám pro pacienty i zdravotnický personál.

S pozdravem

Mgr. Irena Storová, MHA

ředitelka

Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Informace pro poskytovatele zdravotních služeb



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

Praha 9. srpna 2022

Vážení,

s ohledem na množící se dotazy poskytovatelů zdravotních služeb k úhradě zdravotních služeb za osoby s dočasnou ochranou po uplynutí 150 dnů od jejího udělení si dovoluji uvést následující informaci pro Vaše členy.

Nabytím účinnosti zákona č. 175/2022 Sb., o dalších opatřeních v souvislosti s ozbrojeným konfliktem na území Ukrajiny vyvolaným invazí vojsk Ruské federace a o změně dalších zákonů v souvislosti s ozbrojeným konfliktem na území Ukrajiny vyvolaným invazí vojsk Ruské federace, nedošlo k žádné změně v účasti osob s udělenou

dočasnou ochranou v systému veřejného zdravotního pojištění.

Výše uvedený zákon pouze zakotvuje povinnost osoby s udělenou dočasnou ochranou hradit pojistné jako osoba bez zdanitelných příjmů v případě, kdy po uplynutí 150 dnů od udělení dočasné ochrany nespádá do jiné kategorie pojištěnců (např. zaměstnanec, státní pojištěnec). **Poskytnuté zdravotní služby za takovou osobu nicméně dále hradí její zdravotní pojišťovna v plném rozsahu nároku vyplývajícím z právních předpisů upravujících veřejné zdravotní pojištění.**

Dovoluji si Vás požádat o informování Vašich členů.

S pozdravem

Mgr. Jan Zapletal

ředitel odboru dohledu nad zdravotním pojištěním

Ministerstvo zdravotnictví,

Palackého náměstí 375/4, 128 01 Praha 2

Komentář k výše uvedenému:

Po uplynutí 150 dnů ode dne udělení dočasné ochrany v České republice se občanům Ukrajiny mění podmínky evidence u zdravotní pojišťovny. Povinnosti s tím spojené se týkají zejména dospělých pojištěnců, kteří po uplynutí této lhůty budou ve věku od 18 do 65 let. Tito pojištěnci již nebudou automaticky zařazeni mezi pojištěnce, za které platí zdravotní pojištění český stát. Samostatně tak musejí řešit otázku placení pojistného na zdravotní pojištění a oznámit zdravotní pojišťovně důvod pro vznik nebo zánik povinnosti státu platit za ně pojistné. Za pojištěnce ve věku do 18 let bude i po uplynutí 150 dnů od udělení dočasné ochrany zdravotní pojištění hrazeno automaticky českým státem. Za tyto osoby není nutné hlásit změnu v evidenci.

Pokud občan Ukrajiny je ve věku 18–26 let a soustavně se připravuje na budoucí povolání v rámci studia na středních a vysokých školách v České republice nebo na Ukrajině, musí oznámit tuto skutečnost zdravotní pojišťovně předložením potvrzení o studiu, které vystaví škola. Nadále za tuto osobu bude zdravotní pojištění hrazeno českým státem.

Osoba bez zdanitelných příjmů (OBZP) si bude muset zdravotní pojištění hradit jako samoplátce formou měsíčních plateb na pojistné ve výši 2 187 Kč (stanovené pro rok

2022), které je splatné vždy od 1. dne kalendářního měsíce, na který se platí, do 8. dne následujícího kalendářního měsíce.

Za osobu bez zdanitelných příjmů (OBZP) je považována osoba, která má na území ČR trvalý pobyt, není však zaměstnancem, nemá příjmy ze samostatné výdělečné činnosti ani nepatří do kategorie, za kterou platí pojistné stát, a uvedené skutečnosti trvají celý kalendářní měsíc.

Do kategorie OBZP patří např.:

- žena v domácnosti, která nepečuje celodenně osobně a řádně o dítě do 7 let nebo o dvě děti do 15 let, nepobírá žádný důchod z českého důchodového zabezpečení ani není v evidenci úřadu práce jako uchazeč o zaměstnání, to znamená, že za ni není plátcem stát z jiného důvodu,
- student, který studuje na škole, která nebyla Ministerstvem školství označena jako soustavná příprava na budoucí povolání (některé jazykové školy, většina škol v cizině atd.), případně student starší 26 let (kromě doktorandů),
- pojištěnec, který má jen takové příjmy, které nepodléhají dani z příjmů (např. příjem na základě dohody o provedení práce do 10 000 Kč měsíčně nebo příjem z dohody o provedení pracovní činnosti, který nedosáhne v kalendářním měsíci výše 3 000 Kč),
- pojištěnec, který má pouze takové příjmy, které jsou zdaňovány jen podle § 8 (příjmy z kapitálového majetku), § 9 (příjmy z nájmu) nebo § 10 (ostatní příjmy, např. z příležitostných činností nebo z příležitostného nájmu movitých věcí, příjmy z převodu nemovitosti věci atd.) zákona o daních z příjmů,
- nezaměstnaný, který není v evidenci úřadu práce,
- student, který po ukončení školy nenačítá ihned po prázdninách do zaměstnání nebo nezačne podnikat.

Z výše uvedeného tedy vyplývá, že ukrajinské děti s vízem strpění a Náhradním průkazem pojištěnce vydaným některou českou zdravotní pojišťovnou jsou i po uplynutí 150 dnů od udělení dočasné ochrany státními pojištěnci s plnou péčí, jakou mají české děti. Osoby, které již nestudují, nejsou v evidenci úřadu práce a nemají příjem jako zaměstnanec nebo OSVČ, si



musejí platit zdravotní pojištění z vlastních zdrojů.

Platnost „Náhradních průkazů pojištění“ vystavených uprchlíkům a opravňujících k čerpání plné zdravotní péče v ČR (většinou do 31. 3. 2023) se tedy nijak nemění. Všichni občané Ukrajiny, kteří se jimi prokážou, mají do té doby nárok na stejnou zdravotní péči jako čeští občané a péče bude pojišťovnou uhrazena. Ošetřující poskytovatelé zdravotních služeb nemají povinnost zjišťovat, kdo je u konkrétní osoby plátcem pojistného na v.z.p. a zda je uhrazeno. Případné vymáhání plateb pojistného je pouze věcí pojišťovny.

■ Rozhodnutí ministerstva k povinnosti účasti na pohotovostní službě v nemocnici

Na Sdružení se obrátila v únoru tohoto roku praktická lékařka se žádostí o právní pomoc ve věci účasti na pohotovostní službě.

Obdržela od krajského úřadu žádost o zajištění účasti na zajištění pohotovostní služby. V tomto dokumentu (jemuž podobných jsem viděl za poslední roky mnoho) požadoval kraj účast na pohotovostní službě v konkrétní nemocnici s tím, že lékař má tuto nemocnici kontaktovat a uzavřít s ní dohodu o pracovní činnosti.

Kraj ve výzvě upozornil na povinnost poskytovatele podílet se na zajištění pohotovostní služby obsaženou v zákoně č. 372/2011 Sb. a dále pak uvedl, že pokud k uzavření dohody o pracovní činnosti nedojde v určitém termínu, tak bude zahájeno správní řízení pro přestupek a uložena pokuta.

K tomu i následně došlo, správní řízení bylo zahájeno a byla uložena i pokuta (v bagatelní výši, ale to není podstatné).

V rámci řízení a následně i odvolání proti rozhodnutí kraje jsme uváděli poměrně rozsáhlou řadu argumentů včetně ústavněprávních či judikatury Evropského soudu pro lidská práva ohledně mezí správního uvážení atd. (tím Vás zatěžovat nehodlám).

Ohledně výzvy samotné jsme měli za to, že jde o dokument nicotný či neurčitý, směřující k právně neuskutečnitelnému jednání. Doplnuji, že výzva neobsahovala žádné bližší podmínky účasti na pohotovostní službě (rozsah, odměna). Dále jsme pak upozornili na to, že nelze po poskytovateli vynucovat uzavření smluvního vztahu na výkon činnosti v jiném zdravotnickém zařízení, stejně

jako nelze po konkrétním lékaři vynucovat uzavření pracovněprávního vztahu.

V zásadě šlo o argumentaci odpovídající našemu dlouhodobému právnímu názoru, totiž že činnost v jiném zdravotnickém zařízení (například nemocnici) je vždy činností toliko dobrovolnou. Případné podílení se na pohotovostní službě dle zákona č. 372/2011 Sb. by mohlo být realizováno pouze požadavkem na činnost daného poskytovatele v jeho ordinaci (v místě poskytování uvedeném v jeho oprávnění k poskytování zdravotních služeb) nad rámec jeho běžné provozní doby. I tam by musela být zachována přiměřenost rozsahu požadované činnosti, adekvátní odměna zohledňující nejen činnost lékaře, ale i provozní náklady ordinace atd. (v praxi takto někde funguje pohotovost zubních lékařů).

Ministerstvo jako odvolací orgán rozhodlo dne 16. června, rozhodnutí krajského úřadu zrušilo a správní řízení o přestupku zastavilo.

Ministerstvo mimo jiné konstatovalo, že kraj není oprávněn na základě svého správního uvážení nutit poskytovatele k uzavření smlouvy s nemocnicí. Povinnost uzavření takové smlouvy žádný právní předpis nestanovuje. Ministerstvo sice doporučuje, aby pohotovostní služba byla zajišťována v jednom místě, ale pokud s tím poskytovatel (lékař) nesouhlasí, nemůže mu to krajský úřad nařídit.

Ministerstvo pak má za to, že by pohotovostní služba mohla být vykonávána v místě poskytování zdravotních služeb poskytovatele (tedy v jeho ordinaci) při stanovení rozsahu, odměny apod.

Shodně s námi pak považovalo ministerstvo výzvu kraje za nezákonnou a nedostatečně určitou. Ministerstvo vytkló kraji i nějaké další nedostatky v řízení, ale ty nejsou podstatné.

Ministerstvo tedy potvrdilo to, co právní oddělení Sdružení tvrdí již poměrně dlouho, totiž že krajský úřad nemůže vynutit činnost lékaře či poskytovatele v nemocnici (či jiném místě poskytování pohotovostní služby). To samozřejmě nijak nebrání lékaři činnost na pohotovosti v nemocnici vykonávat, ovšem jde o dobrovolnou dohodu obou stran.

Po pravdě jsem docela rád, že Krajský úřad Jihočeského kraje ke správnímu řízení přistoupil a sankci uložil, protože to umožnilo

v rámci odvolacího řízení dosáhnout rozhodnutí ministerstva v této věci.

Mgr. Jakub Uher

■ Pořízení záznamu zdravotnické dokumentace

Chtěla bych se zeptat, jak postupovat v případech, kdy pacient odmítá lékařskou zprávu a trvá na pořízení záznamu (fotky) prostřednictvím mobilního telefonu. Musím mu v tomto případě vyhovět? Obávám se případného zveřejnění lékařské zprávy, respektive záznamu na internetu.

V předmětné věci je nutno odkázat na zákon o zdravotních službách, konkrétně na ust. § 66 odst. 1, které stanoví, že pokud si oprávněná osoba nepořídí výpis nebo kopii zdravotnické dokumentace či její části vlastními prostředky, pořídí kopii zdravotnické dokumentace poskytovatel v zákonem stanovených lhůtách. V souladu s tímto ustanovením má pacient právo nahlédnout do své zdravotnické dokumentace a vlastními prostředky si opatřit kopii zdravotnické dokumentace či její části, přičemž není vyloučeno pořízení fotokopii prostřednictvím telefonu či jiného záznamového zařízení.

Pokud tedy pacient odmítne lékařskou zprávu, ale trvá na pořízení obrazového záznamu, je potřeba mu to umožnit. Informaci o pořízení kopie je potřeba zaznamenat do zdravotnické dokumentace. Pro úplnost lze uvést, že pacient nemá právo na informace o třetí osobě, jsou-li tyto informace součástí lékařské zprávy či zdravotnické dokumentace, a rovněž nemá právo na informace o autorizovaných psychologických metodách a popisu léčby psychoterapeutickými prostředky. S pořízením obrazového záznamem lékařské zprávy může pacient naložit dle svého rozhodnutí. Pokud tyto informace sám zveřejní například prostřednictvím sociální sítě, nenese za toto jednání právní odpovědnost lékař, ale pacient. I z tohoto důvodu je žádoucí do zdravotnické dokumentace zapsat, kdy k nahlédnutí, respektive pořízení záznamu došlo, a nebude od věci, pokud bude uveden i způsob pořízení obrazového záznamu

Zdroj: www.lkcr.cz

Pro VOX připravil:
MUDr. Ctirad Kozderka



Hlášená podezření na nežádoucí účinky vakcín za rok 2021 (bez hlášení na vakcíny proti COVID-19)

Vzhledem k velmi vysokému počtu hlášení na vakcíny proti COVID-19 jsme se z důvodu lepší přehlednosti rozhodli zveřejnit výpisy na jiné vakcíny než proti COVID-19 a na vakcíny proti COVID-19 samostatně. Společný výpis by jinak byl nesrovnatelný s výpisy za předchozí roky.

Na úvod bychom chtěli uvést informace o identifikaci nežádoucích účinků obecně a o tom, jak je třeba chápat tento roční výpis. Čtenáři zveřejněných hlášení za předchozí roky tyto informace již dobře znají, ale pro nové čtenáře jsou zásadní pro orientaci v samotném výpisu.

Základní znalosti o nežádoucích účincích, které jsou při registraci nového léčivého přípravku uvedeny v jeho souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a příbalové informaci (PIL), pocházejí z klinických hodnocení. V klinických hodnoceních je možné popsat nejen samotný pozorovaný nežádoucí účinek, ale i frekvenci jeho výskytu, a to z toho důvodu, že v klinických studiích je zahrnuta populace známé velikosti. Po registraci u vakcín probíhají další studie (klinické nebo neintervenciční), které slouží k prokázání bezpečnosti a účinnosti u těch skupin populace, které nebyly zkoumány v průběhu klinických studií, a dále k identifikaci vzácných a velmi vzácných nežádoucích účinků. Tyto nežádoucí účinky se v populaci očkováných osob vyskytují ojediněle, k jejich identifikaci je potřeba naočkovat velké množství osob, a proto není možná jejich identifikace v rámci předregistračních studií. Kromě klinických a farmakoepidemiologických studií se bezpečnost vakcín po udělení registrace sleduje i dalšími způsoby.

Prvním způsobem je sběr a hodnocení spontánních hlášení podezření na nežádoucí účinek. Národní agentury všech členských států EU včetně SÚKL přijímají hlášení ze svého území, zadávají je do vlastní národní databáze, hodnotí a předávají do celoevropské databáze EudraVigilance. Díky tomu, že tato databáze obsahuje velké množství hlášení, slouží jako hlavní zdroj pro detekci farmakovigilančních signálů. Je nutné zdůraznit, že farmakovigilance pracuje se souhrnnými daty. Na základě souboru podobných, dobře dokumentovaných hlášení dané reakce dojde ke vzniku farmakovigilančního signálu, jehož hodnocením můžeme dojít

k identifikaci nového nežádoucího účinku. V jednotlivých konkrétních případech (s ohledem na anamnézu, konkomitanti terapii atd.) je obvykle velmi obtížné s jistotou stanovit, zda mezi přípravkem a reakcí existuje příčinná souvislost. Zpravidla lze stanovit jen určitou míru pravděpodobnosti, že podání léčivého přípravku se vznikem reakce může souviset. Pokud je však na základě hodnocení farmakovigilančního signálu příčinná souvislost potvrzena, tzn. dojde k identifikaci nového nežádoucího účinku nebo k potvrzení, že známý nežádoucí účinek je závažnější či častější, než bylo dosud známo, nejčastěji dojde k aktualizaci informací o přípravku (SmPC a PIL). Pokud však jde o závažný nežádoucí účinek, který může změnit poměr přínosů a rizik daného léčivého přípravku, dojde následně ke komplexnímu přehodnocení a v některých případech až k pozastavení nebo ke zrušení registrace přípravku.

Dalším způsobem monitoringu bezpečnosti léků jsou periodické zprávy bezpečnosti (PSUR), které držitel rozhodnutí o registraci všech léčivých přípravků předkládají v pravidelných intervalech. V těchto zprávách jsou shrnuta veškerá bezpečnostní data ke konkrétní léčivé látce za dané časové období. Určité riziko vzniku nežádoucích účinků existuje u všech léčivých přípravků. Naprostá většina nežádoucích účinků (NÚ) vakcín je mírného a přechodného charakteru a v naprosté většině jde o nežádoucí účinky očekávané, tedy o takové NÚ, které jsou uvedeny v SmPC a v PIL.

V přehledu hlášených podezření na NÚ uvádíme všechny vakcíny, na které jsme za rok 2021 obdrželi minimálně 30 hlášení za rok, a u jednotlivých vakcín uvádíme pouze ty kategorie reakcí, které byly nahlášený alespoň 3×.

Pravidla pro interpretaci nahlášených nežádoucích účinků:

1. SÚKL přijímá hlášení, která jsou pouze podezřeními na nežádoucí účinek, nikoliv prokázanou příčinnou souvislostí mezi reakcí a podezřelým léčivým přípravkem. To znamená, že počty reakcí nelze jednoduše interpretovat tak, že lék způsobil uvedený počet nahlášených reakcí. Nahlášené podezření na NÚ je při přijetí zadáno do databáze SÚKL, kde je kdyko-

liv dostupné bez ohledu na to, zda byla následně příčinná souvislost vyvrácena, či nikoliv, a trvale figuruje ve výpisech z databáze. Často se setkáváme s dotazy na potvrzení příčinné souvislosti u konkrétního hlášení. Problematika identifikace nového nežádoucího účinku přípravku oproti potvrzení příčinné souvislosti v konkrétním případě je již popsána výše. V naprosté většině případů lze v konkrétním případě stanovit pouze určitou míru pravděpodobnosti, že se jedná či nejedná o nežádoucí účinek daného přípravku. Do národních databází hlášení NÚ i do celoevropské databáze jsou přijímána pouze podezření na nežádoucí účinky. Někdy na základě následně přijatých informací, např. ohledně dalších vyšetření pacienta, může dojít ke změně závěrů hodnocení daného případu, a to jak k úplné změně reakce, tak ke změně pohledu na míru pravděpodobnosti příčinné souvislosti. Typickým příkladem je očkování kojenců. V průběhu prvního roku života dochází kromě očkování také k projevům různých vrozených onemocnění. Reakce, která byla nahlášena v časové souvislosti s očkováním, může být později pomocí vyšetření dítěte objasněna jako příznak tohoto onemocnění, které v době očkování ještě nebylo diagnostikováno. Mezi očkováním a vznikem reakce by v tomto případě existovala pouze náhodná časová souvislost, nikoliv příčinná.

U nezávažných očekávaných reakcí (tedy těch, které jsou již známy a popsány v SmPC a PIL) není po nahlášení kauzalita nijak dále složitě ověřována. Pokud je nahlášena např. lokální reakce či zvýšená teplota, je tato informace přijata a nejsou zkoumány další možné příčiny. Pouze při výrazném zvýšení frekvence hlášení konkrétní očekávané nezávažné reakce může dojít k dalšímu přehodnocení její frekvence. Další hodnocení se týká zejména závažných nebo neočekávaných reakcí.

V případě, že hlášení neobsahuje dostatečné množství informací, aby bylo možné příčinnou souvislost hodnotit, snažíme se získat od hlásící osoby maximum chybějících informací, např.



výsledky provedených vyšetření nebo zprávu z hospitalizace. U části hlášení je díky poskytnutým informacím příčinná souvislost vyloučena. U části hlášení není možné příčinnou souvislost hodnotit, protože není možné získat dostatečné množství informací pro hodnocení. Zejména u neočekávaných reakcí je proto velmi důležité získat výsledky všech odborných vyšetření, která proběhla. U části hlášení podezření na NÚ není kauzální souvislost doložena ani po zhodnocení.

Z výše uvedených důvodů není možné počet nahlášených podezření na nežádoucí účinek interpretovat jako počet skutečných (prokázaných) nežádoucích účinků. Počet skutečných (prokázaných) nežádoucích účinků se od počtu nahlášených podezření může značně lišit.

- To, že většina hlášených podezření na NÚ je závažných, je z toho důvodu, že zákon o léčivech vyžaduje právě hlášení závažných nebo neočekávaných nežádoucích účinků. Nezávažné očekávané NÚ nepřinášejí žádnou významnou bezpečnostní informaci, a proto není třeba je hlásit. V případě, že by tyto NÚ byly rutinně hlášeny, tvořily by naprostou většinu přijatých hlášení. Frekvence těchto nežádoucích účinků i jejich charakter jsou dobře popsány již z klinických hodnocení přípravku, jsou uvedeny v SmPC a PIL. Posláním farmakovigilance není ověřování jejich frekvence ze spontánních hlášení, což ani není možné, protože neznáme přesný počet všech očkováných a nevíme, jak často se dané NÚ skutečně vyskytly.
- Závažnost je u vakcín posuzována jinak než u ostatních léčivých přípravků. Je to z toho důvodu, že vakcíny jsou podávány zdravým lidem jako prevence. Proto jsou požadavky na jejich bezpečnost přísnější než na ostatní léky a jako závažné se hlásí i reakce, které jsou u jiných léčivých přípravků klasifikovány jako nezávažné, např. horečka nebo reakce v místě aplikace vakcíny.
- Počet nahlášených podezření na NÚ souvisí s výší spotřeb konkrétního přípravku. Přípravky s vysokými spotřebami mívají zpravidla vyšší počet nahlášených NÚ. Kromě výše spotřeb počet hlášení u konkrétního přípravku závisí i na dalších faktorech. Někteří hlásitelé jsou velmi pečliví a hlásí velké procento nežádoucích účinků, se kterými se setkají. Jiní hlásitelé hlásí méně. U všech

léčivých přípravků, které jsou nově na trhu, je v prvních letech pozorován vyšší počet hlášení NÚ, lékaři bývají při používání nových přípravků ostražitější, velkou roli v hlášení hraje i mediální zájem. Tyto aspekty jsou nyní pozorovány u vakcín proti COVID-19. Proto nezveřejňujeme údaje o konkrétních vakcínách, ale pouze souhrnně o typech vakcín. Uvedení počtu hlášených NÚ na jednotlivé přípravky by mohlo vést k mylnému závěru, že jeden z přípravků je bezpečnější než druhý.

- Při čtení výpisu je třeba brát v úvahu, že jedno hlášení zpravidla obsahuje více reakcí. Takové hlášení je tedy zahrnuto v několika kategoriích uvedených v tabulce a součet počtu hlášených reakcí uvedených v jednotlivých kategoriích bude z tohoto důvodu vyšší než uvedený celkový počet hlášení.
- Mezi příklady konkrétních hlášených reakcí jsou uvedeny pouze ty reakce, které byly hlášeny častěji.

V roce 2021 SÚKL přijal celkem 531 podezření na nežádoucí účinek vakcín (mimo vakcíny proti COVID-19), což je srovnatelný počet s počtem hlášení v roce 2020, kdy bylo nahlášeno 558 NÚ. Z celkového počtu bylo 334 hlášení závažných a 197 nezávažných. Vyšší počet závažných hlášení je přijato, z důvodu požadavku hlásit nežádoucí účinky, které jsou závažné nebo neočekávané, uvedeného v zákoně č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), a dále z důvodu odlišného posuzování závažnosti reakcí u vakcín oproti jiným přípravkům (jak je vysvětleno výše). U vakcín patří mezi závažné NÚ i takové reakce, které jsou u jiných přípravků hodnoceny jako nezávažné, protože nesplňují podmínku závažnosti danou zákonem o léčivech (nezpůsobí smrt, hospitalizaci, ohrožení života, trvalé následky, vrozenou vývojovou vadu). Tyto NÚ klasifikujeme jako lékařsky významné a tvoří na-

prostou většinu všech závažných NÚ vakcín. V roce 2021 bylo přijato 252 hlášení, která byla klasifikována jako lékařsky významná. Zdravotníci pracovníci zaslali celkem 312 hlášení, pacienti 219 hlášení. 13 patientských hlášení bylo plně ověřeno lékařem, tzn., lékař potvrdil všechny reakce nahlášené pacientem.

V tabulce 1 je uveden celkový počet hlášení NÚ těch typů vakcín, u kterých byl přijato alespoň 30 hlášení.

■ HEXAVALENTNÍ VAKCÍNY

V roce 2021 SÚKL přijal 130 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci hexavalentních vakcín. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 88 případech, z toho šlo v 71 případech o hlášení lékařsky významná. Zdravotníci pracovníci zaslali 49 hlášení, pacienti zaslali 89 hlášení. 7 patientských hlášení bylo lékařem plně ověřeno.

Po podání samostatné hexavalentní vakcíny bylo přijato 114 hlášení, po kombinaci hexavalentní vakcíny a vakcíny proti pneumokokovým infekcím 12 hlášení. Po podání hexavalentní vakcíny v kombinaci s dalšími vakcínami byla zaslána 4 hlášení.

■ Samostatně podaná hexavalentní vakcína

Po samostatně podané hexavalentní vakcíně SÚKL v roce 2021 přijal 114 hlášení. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 75 případech, z toho šlo v 63 případech o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 39 případech, v 75 případech byla hlášení přijata od pacientů. 6 patientských hlášení bylo plně ověřeno lékařem.

NÚ po samostatně podané hexavalentní vakcíně jsou uvedeny v tabulce 2.

Ve většině případů byly nahlášeny reakce, které jsou v současné době očekávanými nežádoucími účinky nebo reakce, které

Tabulka 1 Počet hlášení NÚ po aplikaci jednotlivých typů vakcín

Celkový počet hlášení NÚ vakcín / z toho závažná	531/334
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů	312/219
Typ vakcíny	Počty hlášení
Hexavalentní vakcíny	130
Vakcíny proti meningokokovým infekcím	99
Vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli	82
Vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím)	64
Vakcíny proti pneumokokovým infekcím	49
Vakcíny proti tetanu	34



Tabulka 2 Hlášené NÚ po samostatně podané hexavalentní vakcíně

Celkový počet hlášení NÚ vakcín / z toho závažná		114/75
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		39/75
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení – 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka, Pláč, Únava, Snížená aktivita, Reakce v místě aplikace (erytém, otok, indurace, bolest, rezistence)	84
Psychiatrické příznaky	Neklid, Plačtivost, Apatie, Podrážděnost, Nespavost, Porucha spánku/Nekvalitní spánek	41
Neurologické příznaky	Narušený psychomotorický vývoj, Porucha řeči, Spavost, Opistotonus, Třes	34
Příznaky svědčící pro ovlivnění kůže a podkoží	Ekzém/atopický ekzém, Vyrážka, Zarudnutí	28
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Zvracení, Průjem	17
Příznaky svědčící pro ovlivnění metabolismu	Snížená chuť k jídlu	14
Příznaky svědčící pro ovlivnění svalů, kloubů nebo kostí	Bolest v končetině, Myalgie, Svalové fascikulace	14
Příznaky svědčící pro ovlivnění dýchací soustavy	Kašel	6
Příznaky svědčící pro ovlivnění cévního systému	Bledost	5

s očekávanými nežádoucími účinky souvisí. Tyto reakce nejsou dále diskutovány. Mezi dlouhodobě monitorované neočekávané nežádoucí účinky patří narušení psychomotorického vývoje (PMV), apatie a vznik či zhoršení ekzému.

V roce 2021 bylo nahlášeno narušení PMV celkem ve 13 případech. 5 hlášení bylo zasláno zdravotnickými pracovníky, v 8 případech byla hlášení přijata od pacientů. Žádné z hlášení nepopisovalo dobře dokumentovaný případ, který by byl podložený lékařskými zprávami vylučujícími jiné příčiny vzniku. V některých případech se jednalo o krátce trvající reakce, které mohly být způsobeny reakcí na bolest v očkované končetině, zvýšenou únavností či naopak podrážděností.

Porucha řeči byla nahlášena ve třech případech. V žádném z těchto případů nebyly SÚKL poskytnuty výsledky provedených vyšetření.

Opistotonus byl nahlášen ve 4 případech, všechna hlášení byla patientská. Ve všech případech byl opistotonus provázen záchvaty pláče.

Apatie byla nahlášena v 5 případech, všechna hlášení byla patientská. Apatie byla vesměs krátkodobého charakteru.

Svalové fascikulace byly nahlášeny ve třech případech, všechna hlášení byla patientská. V 1 případě byly záškuby spojeny se záchvaty pláče, v 1 případě s poruchou usínání, v posledním případě byla vyšetřením vyloučena neurologická příčina.

Ekzém či atopický ekzém nebo jeho zhoršení byly nahlášeny v 15 případech. 2 hlášení byla zaslána zdravotnickými pracovníky, 13 hlášení bylo nahlášeno pacienty. Většina

hlášení neobsahovala dostatečná data pro možnost dalšího hodnocení.

Nahlášené případy v současné době nevzbuzují podezření, že by mezi hexavalentními vakcínami a výše popisovanými reakcemi mohla existovat příčinná souvislost.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Po samostatně podané hexavalentní vakcíně byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu této vakcíny.

■ Hexavalentní vakcína podaná současně s vakcínou proti pneumokokovému onemocnění

V roce 2021 SÚKL přijal 12 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci kombinace hexavalentní vakcíny + vakcíny proti pneumokokovému infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 9 případech, z nich se v 5 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 7 případech, v 5 případech byla hlášení přijata od pacientů. 1 patientské hlášení bylo plně ověřeno lékařem.

NÚ po podání hexavalentní vakcíny současně s vakcínou proti pneumokokovému onemocnění jsou uvedeny v tabulce 3.

Očekávané NÚ či reakce, které s očekávanými NÚ souvisejí, nejsou v textu dále diskutovány.

Po podání hexavalentní vakcíny společně s vakcínou proti pneumokokovému infekcím přijal SÚKL v roce 2021 celkem 3 hlášení narušení psychomotorického vývoje. 1 hlášení je hlášením z odborné literatury, 1 hlášení SÚKL přijal od lékaře a 1 od pa-

cienta. Patientské hlášení bylo potvrzeno lékařem. Nahlášené případy v současné době nevzbuzují podezření, že by mezi hexavalentními vakcínami, vakcínami proti pneumokokovému onemocnění a narušením psychomotorického vývoje mohla existovat příčinná souvislost.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Po podání hexavalentní vakcíny současně s vakcínou proti pneumokokovému onemocnění byl nahlášen pouze omezený počet nežádoucích účinků. Většina nahlášených reakcí patří mezi očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

■ VAKCÍNY PROTI PNEUMOKOKOVÝM INFEKČÍM

V roce 2021 SÚKL přijal 49 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcíny proti pneumokokovému infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 34 případech, z nich se v 27 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 39 případech, v 10 případech byla přijata od pacientů. 1 patientské hlášení bylo plně ověřeno lékařem.

■ Samostatně podaná vakcína proti pneumokokovému infekcím

V roce 2021 SÚKL přijal 36 hlášení podezření na nežádoucí účinek po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovému infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 25 případech, z nich se v 22 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.



Tabulka 3 Hlášené NÚ po podání hexavalentní vakcíny současně s vakcínou proti pneumokokům

Celkový počet hlášení / z toho závažná		12/9
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		7/5
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení – 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka	6
Neurologické příznaky	Narušený psychomotorický vývoj	6

Tabulka 4 Hlášené NÚ po samostatně podané vakcíně proti pneumokokům

Celkový počet hlášení / z toho závažná		36/25
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		31/5
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení – 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Neúčinnost léku, Otok v místě injekce, Horečka	29
Infekce	Pneumokoková infekce Pneumokoková pneumonie	20

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 31 případech, v 5 případech byla přijata od pacientů, z nich žádné nebylo plně ověřeno lékařem.

NÚ po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím jsou uvedeny v tabulce 4.

Očekávané NÚ či reakce, které s očekávanými NÚ souvisejí, nejsou v textu dále diskutovány.

Neúčinnost vakcíny/selhání vakcíny byla v roce 2021 nahlášena v 19 případech. Selhání vakcíny není očekávaným NÚ, avšak stejně jako jiné vakcíny nemusejí ani vakcíny proti pneumokokovým infekcím ochránit všechny očkované jedince, na což je v SmPC a v PIL upozorňováno.

Ostatní reakce byly hlášeny pouze ojediněle.

Po samostatně podané vakcíně proti pneumokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín, popřípadě byla nahlášena neúčinnost vakcíny. Je známo, že žádná z vakcín nemusí ochránit všechny očkované jedince.

■ VAKCÍNY PROTI MENINGOKOKOVÝM INFEKČÍM

V roce 2021 SÚKL přijal 99 hlášení podezření na nežádoucí účinek po vakcínách proti meningokokovým infekcím. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 62 případech, z nich se ve 33 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 74 případech, ve 25 případech byla

přijata od pacientů, z nich byla 2 hlášení plně ověřena lékařem.

■ Vakcíny proti meningokokům skupiny B

V roce 2021 SÚKL přijal 96 hlášení podezření na nežádoucí účinek po vakcínách proti meningokokům skupiny B. Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 62 případech, z nich se ve 33 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 73 případech, v 23 případech byla přijata od pacientů, z nich byla 2 hlášení plně ověřena lékařem.

NÚ nahlášené po podání vakcíny proti meningokokům B jsou uvedeny v tabulce 5.

Očekávané NÚ či reakce, které s očekávanými NÚ souvisejí, nejsou v textu dále diskutovány.

Po podání vakcíny proti meningokokům skupiny B bylo v roce 2021 nahlášeno narušení psychomotorického vývoje v 5 případech. 3 hlášení byla zaslána zdravotnickými pracovníky, 2 hlášení byla zaslána pacienty. V 1 případě bylo vysloveno podezření na poruchu autistického spektra. Většina případů obsahovala pouze omezené informace.

Ve 3 případech byla nhlášena apnoe. 2 z těchto případů byly zaslány lékařem a 1 případ byl přijat od pacienta. Všechny případy obsahovaly pouze omezené informace, v žádném z případů nebyly poskytnuty výsledky provedených vyšetření, na jejichž základě by bylo možné provést zhodnocení. V 1 z případů nahlášených lékařem bylo upřesněno, že se spíše jednalo o afekt v rámci celkové reakce na bolest.

V pěti případech byla nhlášena dyspnoe. 3 případy byly přijaty od lékaře, 2 případy

nahlásili pacienti. Ve 2 případech od lékaře existuje podezření, že se jednalo o vzácný nežádoucí účinek hypotonicko-hyporesponzivní epizodu, která se objevuje s frekvencí „není známo“, což znamená, že byl nežádoucí účinek identifikován až v období po uvedení na trh, a přesnou frekvenci výskytu tak nelze určit. Tyto nežádoucí účinky se obvykle vyskytují raritně. V 1 případě došlo ke ztíženému dýchání současně s intenzivním zvracením a plácem, v 1 případě se současně objevila vysoká horečka. V posledním případě byl hlášen krátkodobý dočasný pocit zhoršeného dýchání bez provedení dalších vyšetření.

Petechie byly nhlášeny ve 3 případech od zdravotnických pracovníků, z toho se v 1 případě jednalo o invazivní meningokokové onemocnění po nedokončeném primárním očkování. Ve zbylých dvou případech byly nhlášeny pouze omezené informace bez výsledků provedených vyšetření, které neumožňují další hodnocení.

Nhlášené případy v současné době nezbuzují podezření, že by mezi vakcínami proti meningokokům skupiny B a narušením psychomotorického vývoje, vznikem apnoe, dyspnoe nebo petechií mohla existovat příčinná souvislost.

■ Vakcíny proti meningokokům skupiny A, C, W-135, Y

V roce 2021 SÚKL přijal 3 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti meningokokům skupiny A, C, W-135, Y.

Všechna hlášení byla nezávažná. 1 hlášení nhlásili zdravotničtí pracovníci, 2 hlášení nhlásili pacienti. Žádné z patientských hlášení nebylo plně ověřeno lékařem.

Nhlášený byly pouze ojedinělé reakce.



Tabulka 5 Hlášené NÚ po podání vakcíny proti meningokokům B

Celkový počet hlášení / z toho závažná		96/62
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		73/23
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení – 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka, Pláč, Porucha chůze, Únava, Třesavka, Reakce v místě aplikace (erytém, otok, indurace)	75
Neurologické příznaky	Febrilní křeč, Narušený psychomotorický vývoj, Třes, Spavost	35
Příznaky svědčící pro ovlivnění kůže a podkoží	Vyrážka, Petechie, Erytém	22
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Průjem, Zvracení	20
Psychiatrické příznaky	Neklid, Apatie, Plačtivost	20
Příznaky svědčící pro ovlivnění dýchací soustavy	Dyspnoe, Apnoe	13
Příznaky svědčící pro ovlivnění cévního systému	Bledost, Cyanóza	10
Příznaky svědčící pro ovlivnění metabolismu	Snížená chuť k jídlu	10

Tabulka 6 Hlášené NÚ po podání vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli

Celkový počet hlášení / z toho závažná		82/52
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		65/17
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení – 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Reakce v místě aplikace (erytém, otok, bolest, teplo, indurace, svědění) Horečka, Únava	76
Neurologické příznaky	Bolest hlavy	9
Příznaky svědčící pro ovlivnění svalů, kloubů nebo kostí	Bolest v končetině	9
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Zvracení, Bolest břicha	7

Po podání vakcín proti meningokokovým infekcím byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

■ VAKCÍNY PROTI ZÁŠKRTU, TETANU A ČERNÉMU KAŠLI

V roce 2021 SÚKL přijal 82 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti záškrtu, tetanu a černému kašli.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 52 případech, z nich se ve 48 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata v 65 případech, v 17 případech byla přijata od pacientů. Žádné patientské hlášení nebylo plně ověřeno lékařem.

NÚ nahlášené po podání vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli jsou uvedeny v tabulce 6.

Naprostá většina hlášených NÚ v roce 2021 patřila mezi očekávané NÚ.

Ostatní reakce byly hlášeny ojediněle.

Po podání vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již

byly popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

■ VAKCÍNY PROTI SPALNÍČKÁM, ZARDĚNKÁM A PŘÍUŠNICÍM (VČETNĚ VAKCÍN SE SLOŽKOU PROTI PLANÝM NEŠTOVICÍM)

V roce 2021 SÚKL přijal 64 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná ve 41 případech, z nich se ve 29 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 30 případech, ve 34 případech byla přijata od pacientů, z nich byla 2 hlášení plně ověřena lékařem.

NÚ nahlášené po podání vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím) jsou uvedeny v tabulce 7.

Očekávané NÚ či reakce, které s očekávanými NÚ souvisejí, nejsou v textu dále diskutovány.

Po podání vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím byl v roce 2021 nahlášen

diabetes mellitus (DM) I. typu ve 3 případech. Ve všech případech šlo o patientská hlášení. Na základě dat z celé EU, potažmo z celého světa, která jsou ohledně vakcín známa, není v současné době podezření, že by mezi DM I. typu a očkováním proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím mohla existovat příčinná souvislost. DM I. typu je autoimunitní onemocnění, které se v populaci vyskytuje převážně bez časové souvislosti s podáním vakcín. Proto je při hodnocení příčinné souvislosti nutné provést také analýzu vůči frekvenci tohoto onemocnění v běžné populaci.

Záškuby byly nahlášený ve 3 případech. Všechny tyto případy nahlásili pacienti. V jednom případě byly svalové záškuby specifikovány jako tiky. Všechny případy obsahují pouze omezené informace.

Enuréza byla nahlášená ve 3 případech, ve všech případech se jednalo o patientská hlášení. V 1 z případů byla enuréza spojena se zvýšeným příjmem tekutin, v 1 případě byla krátkodobá bez dalšího vyšetření. V posledním případě jsou nahlášený pouze omezené informace.

Nahlášené případy v současné době nevzbuzují podezření, že by mezi vakcínami proti



spalničákám, zarděnkám a příušnicím (popř. i proti planým neštovicím) a vznikem diabetes mellitus I. typu, záškuby nebo enurézou mohla existovat příčinná souvislost. Ostatní reakce byly hlášeny pouze ojediněle.

Po aplikaci vakcíny proti spalničákám, zarděnkám a příušnicím (popř. i proti planým neštovicím) byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které jsou již popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

■ VAKCÍNY PROTI TETANU

V roce 2021 SÚKL přijal 34 hlášení podezření na nežádoucí účinek po aplikaci vakcín proti tetanu.

Hlášení byla zhodnocena jako závažná v 16 případech, z nich se ve 13 případech jednalo o hlášení lékařsky významná.

Od zdravotnických pracovníků byla hlášení přijata ve 12 případech, ve 22 případech byla přijata od pacientů, z nich bylo 1 hlášení plně ověřeno lékařem.

NÚ nahlášené po podání vakcíny proti tetanu jsou uvedeny v tabulce 8.

Očekávané NÚ či reakce, které s očekávanými NÚ souvisejí, nejsou v textu dále diskutovány. Parestezie byla nahlášena ve 3 případech. 2 případy byly přijaty od zdravotnických pracovníků, 1 případ byl nhlášen

od pacienta. V 1 případě se nejspíše jednalo o hypersenzitivní reakci, v 1 případě byly přijaty pouze omezené informace. V posledním případě se jednalo o dlouhodobé parestezie, provedená vyšetření neodhalila příčinu jejich vzniku.

Nahlášené případy v současné době nevzbuzují podezření, že by mezi vakcínami proti tetanu a vznikem parestezií mohla existovat příčinná souvislost.

Po aplikaci vakcíny proti tetanu byly hlášeny převážně očekávané nežádoucí účinky, které již byly popsány v SmPC a PIL a odpovídají známému bezpečnostnímu profilu těchto vakcín.

■ ZÁVĚR

Převážná většina reakcí, které byly po aplikaci vakcín nahlášené v roce 2021, patřila mezi očekávané NÚ. Neočekávané NÚ byly nahlášené pouze v omezeném počtu případů v různé kvalitě a nedávají vznik farmakovigilančnímu signálu. Na základě omezeného počtu neočekávaných NÚ není možné hodnotit příčinnou souvislost mezi vznikem reakce/onemocnění a podáním vakcíny, tyto případy budou dále přehodnoceny v kontextu ostatních hlášení přijatých z EU do databáze EudraVigilance. Při hodnocení příčinné souvislosti je nutné vzít v úvahu, že většina nahlášených podezření

na onemocnění se týká onemocnění, která se v populaci vyskytují i bez jakékoliv vazby na vakcinaci. Proto je kromě hodnocení konkrétních případů nutné provést také analýzu vůči incidenci daného onemocnění v populaci.

V diskusích týkajících se nežádoucích účinků vakcín nesmí být opomíjen jejich benefit spočívající v prevenci infekčních onemocnění. Problémem dnešní doby je, že mnoho onemocnění, proti kterým vakcíny chrání, již společnost prakticky nezná, a jejich přínosy jsou proto v některých případech zlehčovány. Benefit vakcinace se v současné době naplno projevuje v souvislosti s pandemií COVID-19. Ochrana před závažnými infekcemi znamená jednoznačný prospěch jak pro jedince, tak pro celou společnost.

Pro sledování bezpečnosti všech léčivých přípravků hraje hlášení podezření na NÚ významnou roli zejména v identifikaci vzácných a velmi vzácných NÚ. Proto žádáme všechny zdravotnické pracovníky, aby nám hlásili svá podezření na závažné nebo neočekávané NÚ, která po podání léků zaznamenají – napomohou tím k upřesnění bezpečnostního profilu vakcín i ostatních léčivých přípravků.

*Převzato z: Informační zpravodaj SÚKL
2/2022*

Tabulka 7 Hlášené NÚ po podání vakcíny proti spalničákám, zarděnkám a příušnicím

Celkový počet hlášení / z toho závažná		64/41
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		30/34
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení - 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka, Únava, Pláč, Porucha chůze	45
Příznaky svědčící pro ovlivnění kůže a podkoží	Vyrážka, Morbiliformní vyrážka, Kopřivka	30
Psychiatrické příznaky	Podrážděnost, Plačtivost, Porucha spánku, Agresivita, Enuréza, Neklid	22
Neurologické příznaky	Spavost, Febrilní křeč	16
Příznaky svědčící pro ovlivnění metabolismu	Snížená chuť k jídlu, Diabetes mellitus I. typu	12
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Průjem	11
Infekce	Cerebelitida	7
Příznaky svědčící pro ovlivnění svalů, kloubů nebo kostí	Svalové fascikulace	7

Tabulka 8 Hlášené NÚ po podání vakcíny proti tetanu

Celkový počet hlášení / z toho závažná		34/16
Počet hlášení od zdravotnických pracovníků / od pacientů		12/22
Kategorie (uváděny pouze kategorie, v nichž byly nahlášený alespoň 3 stejné reakce)	Reakce v dané kategorii (minimální počet pro uvedení - 3 nahlášené reakce)	Celkový počet hlášení v dané kategorii
Celkové příznaky a reakce v místě aplikace	Horečka, Bolest v místě vpichu, Erytém v místě injekce, Třesavka, Únava	24
Příznaky svědčící pro ovlivnění svalů, kloubů nebo kostí	Artralgie, Myalgie	13
Neurologické příznaky	Bolest hlavy, Závrať, Parestezie	12
Příznaky svědčící pro ovlivnění trávicí soustavy	Nevolnost	10



Doporučený postup preventivního vyšetřování zraku u nejmenších dětí a dětí předškolního věku metodou fotorefrakce

MUDr. Anna Zobanová

soukromá oční ordinace, Praha

místopředsedkyně České společnosti dětské oftalmologie a strabologie
členka výboru České oftalmologické společnosti ČLS JEP

■ Úvod

V České republice existuje vyhláška o preventivních prohlídkách č. 70/2012 Sb., která byla novelizována vyhláškou č. 45/2021 Sb. ze dne 29. ledna 2021. V těchto vyhláškách jsou uvedeni jak poskytovatelé preventivních prohlídek, tak i obsah a časové rozmezí všeobecné preventivní prohlídky dětí.

■ I. Obecná část

Koordinátory péče o děti v České republice (CR) jsou dětská lékařská a praktická lékařská pro děti a dorost. Jsou tedy první, kteří mohou zachytit různé smyslové poruchy. Již v roce 1994 byl Českou pediatrickou společností, Neonatologickou společností, Českou společností sociální pediatrie, Českou společností dorostového lékařství, Sdružením praktických lékařů pro děti a dorost a Státním zdravotním ústavem vypracován časový plán preventivních prohlídek zraku, který byl odvozen ze stávajícího standardizovaného protokolu vyhlášky o preventivních prohlídkách dětí a dorostu. Se souhlasem MZ ČR Byla vydána 1. verze „Zdravotního a očkovacího průkazu dítěte a mladistvého“. Preventivní prohlídky zraku byly určeny na věk: 3. měsíc – 6. měsíc – 12. měsíců – 18. měsíců – 3 roky a pak periodicky každé 2 roky do 17 let života. Toto doporučení kopírovalo všechna kritická období vývoje vidění dítěte a navazovalo na systém péče o děti v ČR. Průkaz pak sice prošel řadou dalších úprav a zjednodušení, ale závazným podkladem zůstává aktuální znění výše uvedené vyhlášky:

§ 3

(2) Obsahem všeobecných preventivních prohlídek dětí od narození do 18 měsíců věku je

c) u dětí v 6 týdnech věku, kromě vyšetření uvedených v písmenu a) bodě 2, kont-

rola výsledku ortopedického vyšetření a kontrola preventivního podávání vitamínu D, **orientační vyšetření zraku** a kontrola zahájení očkování a plán dalšího očkování,

e) u dětí ve 4 až 5 měsících věku, kromě vyšetření uvedených v písmenu a) bodě 2, **orientační vyšetření zraku** a sluchu, kontrola očkování a plán dalšího očkování, vyšetření uložení varlat u chlapců a poučení o výživě dítěte

g) u dětí v 8 měsících věku, kromě vyšetření uvedených v písmenu a) bodě 2, **orientační vyšetření zraku a sluchu,**

i) u dětí ve 12 měsících věku, kromě vyšetření uvedených v písmenu a) bodě 2, zjištění základních antropometrických ukazatelů a jejich zhodnocení, kontrola preventivního podávání vitamínu D, zjištění velikosti velké fontanely, **vyšetření zraku** a sluchu, vývoje řeči a chrupu a potřebná poučení rodiče dítěte, informace o hygieně dutiny ústní, individuální zvážení celkového příjmu fluoridů, doporučení stomatologického vyšetření, kontrola očkování a plán dalšího očkování dítěte,

j) u dětí v 18 měsících věku, kromě vyšetření uvedených v písmenu a) bodě 2, kontrola stavu velké fontanely, vývoje a stavu chrupu včetně doporučení stomatologického vyšetření, **vyšetření zraku** a sluchu, posouzení psychomotorického vývoje se zaměřením na hrubou a jemnou motoriku, rozvoj řeči a sociální chování dítěte, provedení vyšetření za účelem včasného zachytu poruch autistického spektra, v případě nejednoznačného výsledku vyšetření doporučení kontrolního vyšetření za účelem včasného zachytu poruch autistického spektra, a to po 6 měsících ode dne prvního vyšetření, kontrola očkování a plán dalšího očkování dítěte

§ 4

Obsahem všeobecných preventivních prohlídek dětí ve 3 letech věku je

e) **vyšetření očí a zraku,**

g) **orientační vyšetření laterality a rozlišení barev,**

§ 5

(1) Obsahem všeobecných preventivních prohlídek dětí v 7, 9, 11 a 13 letech věku je

g) **vyšetření zraku, ve 13 letech věku vyšetření barvocitu,**

(2) Obsahem všeobecných preventivních prohlídek dětí v 15 a 17 letech věku je

f) **vyšetření zraku,...**

■ II. Speciální část

Vyhláška ale neobsahuje, jakým způsobem a v jakém rozsahu má být vyšetření zraku provedeno. Proto byl návod opakovaně publikován v odborných časopisech jak pro dětské lékaře (3,4,5,7), tak pro oftalmology (1,2,3,6), včetně metody preventivního zachytu kritických refrakčních vad a ev. i změn v optických médiích metodou **excentrické fotorefrakce**. Jedná se o neinvazivní screeningový test screeningovým přístrojem (Plusoptix) dobře použitelným od 6 měsíce věku, který se v ČR používá od roku 2003. Zdroj měřícího světla (infračervené paprsky) je umístěn poblíž osy spojující centrální část sítnice měřeného oka a střed vstupní apertury objektivu. Měřící světlo osvětí okrouhlý okresek sítnice. Ten se pomyslně stává novým zdrojem světla, které je vyzařováno ven zornicí z oka. Vyzařované paprsky tvoří prostorový kužel, jehož tvar je závislý na dioptrické síle předního segmentu oka (rohovka a čočka). Přístroj analyzuje také transparentnost optických médií. Je schopen měřit refrakci a zhodnotit dioptrický rozdíl mezi očima, asymetrii rohovkových reflexů a upozornit na možný strabismus. Posledními informacemi jsou vzdálenost a šíře zornic pacienta (hodnocení stacio-



nární nebo progresivní anizokorie). Mezi výhody přístroje patří rychlost měření řádově v několika vteřinách a schopnost vyšetřit zároveň obě oči. Měření je neinvazivní a bezkontaktní. Není nutno aplikovat cykloplegické kapky. Pro možnost zavedení tohoto testu jako screeningové metody plošně v ČR je nutné, aby přístroj, který bude k testování používán, měl nejen co nejlepší senzitivitu, ale i co nejvyšší specifitu. Jinak by mohlo dojít k odmítnutí této metody jako nevhodné pro screening.

Abychom zjednodušili situaci dětských lékařů a zamezili nesystematickému používání této metody, vznikl v roce 2014 na základě dohody odborných společností (Česká společnost dětské oftalmologie a strabologie, Česká společnost ortoptistek, Česká kontaktologická společnost, Asociace zrakových terapeutů a Společenstvo Českých optiků a optometristů) a se souhlasem České oftalmologické společnosti **Doporučený postup screeningového testu přístrojem Plusoptix v České republice:**

Vyšetření Plusoptixem je screeningová metoda na záchyt kritických refrakčních vad:

1. Přístroj je určen k preventivnímu, screeningovému záchytu refrakčních vad u dětí v rizikovém období, tj. ve věku od 6 měsíců do 3 let. Cílem je včasné zjištění významných refrakčních (dioptrických vad) v populaci, které by mohly způsobit poruchy vývoje vidění u dětí.

Přístroj slouží pouze jako preventivní test, a tudíž v žádném případě nenahradí podrobné vyšetření očním lékařem.

2. **Screening poruch zraku:** Tento test je vhodný provést nejdříve v 6. měs. – 12. měs. a rescreening provádíme za 1/2 roku, tj. v 18 měs. věku dítěte. Má-li dítě pozitivní rodinnou anamnézu, pak lze

Odborník	Co může provádět
Oftalmolog	Refrakce, šilhání, tupozrakost, anisokorii
Ortoptista	Refrakce
Optometrista (pod odborným dohledem dětského očního lékaře dle vyhlášky č. 55/2011 §10 odst. 3.)	Refrakce
Zrakový terapeut	Refrakce
Optik	Nehodnotí

Tabulka 1 Kompetence očních odborníků

rescreening opakovat ve 2 a 3 letech věku dítěte.

Při měření dětí do 3 let jde o screeningový test, u dětí po 4. roku věku se jedná o test na záchyt kritických hodnot vad refrakce dříve či jinak nezjištěných.

3. **Kdo by měl screening provádět:** Podle stávajícího systému péče o děti by to měl být vzhledem k nutnosti provést testování ve věku do 3 let života dítěte **dětský lékař nebo praktický lékař pro děti a dorost**. Oftalmolog, a zejména dětský oftalmolog, nemá pro systematicky prováděnou prevenci časovou kapacitu. Dále může test provádět **NL profese pracující ve zdravotnictví, tj. ortoptista, zrakový terapeut či optometrista**. (viz tab. 1)

- Optometristé mohou provádět test pomocí Plusoptixu, ale musí zde být odborný dohled oftalmologa dle vyhlášky č. 55/2011 Sb., § 10 odst. 3. Podepsaný oftalmolog zodpovídá za závěr.
- Optik, optický technik či prodávač v optice by měření vůbec neměli provádět.

4. **Praktické provedení:** Plusoptix je schopen měřit refrakci binokulárně – tzn. na obou očích zároveň. Dítě před testováním není nutné „rozkapávat“ a výsledek znáte během několika minut.

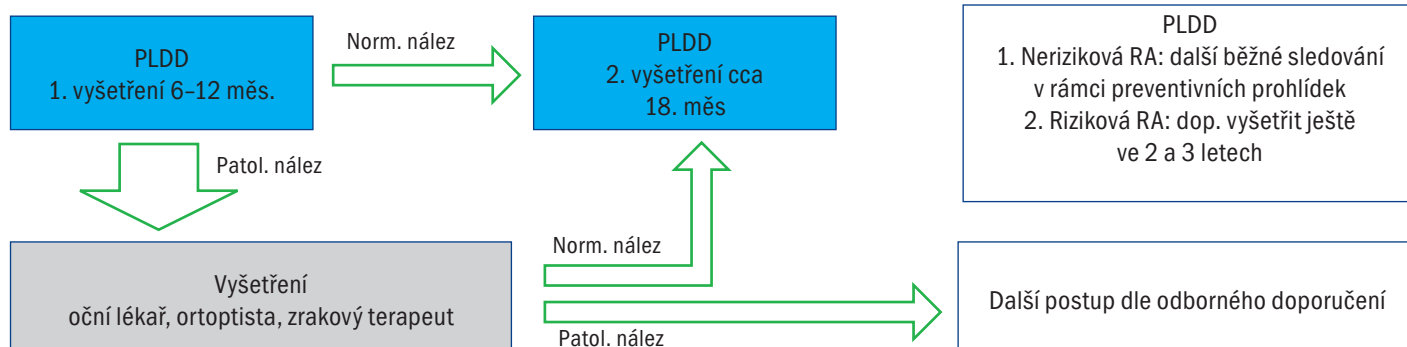
Rodič každého testovaného dítěte by měl dostat certifikát s výsledkem měření, bez certifikátu výsledek testu nelze považovat za validní. Kopii certifikátu rodiče při převzetí podepisují. Provozovatel je povinen schovávat tyto kopie jako právní dokumentaci.

Při provádění testu ve školkách musí být se souhlasem rodičů s provedením testu vyvěšen i kontakt na osobu, která v případě otázek rodičům vysvětlí naměřené hodnoty. Měl by být uveden i lékař, kterého mohou kontaktovat, ortoptista či zrakový terapeut.

Certifikát obsahuje jasné doporučení, zda je u jejich dítěte nutné podrobné vyšetření očním lékařem, či nikoliv.

5. **Pokud Plusoptix vyhodnotí test jako pozitivní,** mělo by následovat vyšetření vizu. Dle výsledků měření by se pediatři měli obracet buď na ortoptistku, či zrakového terapeuta.

Včasný záchyt očních vad v předškolním věku





6. Existují dvě varianty přístroje Plusoptix

Varianta A – určená primárně pro oftalmology a oční specialisty bez automatického vyhodnocování. Na vyhodnocování certifikátu Plusoptixu A je nutná kolonka pro podpis osoby, která test provedla, a podpis lékaře, který výsledek hodnotil. Bez těchto náležitostí nebude certifikát validní. Podepsaný oftalmolog zodpovídá za závěr.

Varianta S – určená primárně pro pediatrii s automatickým vyhodnocením naměřených výsledků. Při použití této varianty přístroje se test hodnotí vždy podle tabulky kritických hodnot.

Zrakový terapeut, ortoptista si může variantu přístroje vybrat dle toho, za jakým účelem bude přístroj používat. Vzhledem ke svým znalostem může použít variantu určenou pro oftalmology bez automatického vyhodnocení, ale pokud bude přístroj využívat primárně pro plošný screening zraku, je vhodnější varianta S pro pediatrii.

Text na certifikátu řady A:

Tento screeningový test může předcházet kompletnímu očnímu vyšetření nebo být jeho součástí, ale nenahrazuje jej. Slouží k měření refrakce bez rozkapání. Naměřené výsledky může hodnotit pouze oční specialista. Vyšetření by mělo být opakováno zhruba v 1/2ročních intervalech. Bez uvedení osoby hodnotitele výsledků měření není tento certifikát validní.

Měření provedl:

Měření vyhodnotil:

Text na certifikátu řady S:

Tento screeningový test může předcházet kompletnímu očnímu vyšetření nebo být jeho součástí, ale nenahrazuje jej. Slouží pouze k měření refrakce bez rozkapání. Naměřené výsledky může hodnotit pouze oční specialista. Vyšetření by mělo být opakováno zhruba v 1/2ročních intervalech.

Měření provedl:

7. Jednotné nastavení kritických hodnot a tabulky, dle níž vyhodnocuje varianta Plusoptix řady S pro potřeby screeningu

Tabulka 2 Kritické hodnoty měření přístrojem Plusoptix řady S

Věk v měsících	Anizometropie	Astigmatismus	Myopie	Hyperopie	Anizokorie
6-12	2,00	2,50	2,00	4,00	1,50
12-36	1,50	1,50	2,00	3,00	1,50
36-72	1,50	1,00	1,00	2,50	1,50
72-240	1,00	1,00	1,00	2,00	1,50

v ČR, po dohodě s ČOS a ČSDOS zajistí Videris s.r.o. u všech prodaných přístrojů v ČR.

(Stávající nastavení hraničních dioptrických hodnot u přístroje dle potřeb výrobce zachycuje nikoliv kritické a závažné dioptrické vady, ale jakékoliv refrakční vady.) (viz tab. 2)

8. Seznam všech uživatelů přístroje Plusoptix je zveřejněn na webových stránkách <https://plusoptix.cz/seznam-pracovist/>

9. Doporučení odborných společností bude muset vyvěsit každý vlastník Plusoptixu ve své provozovně nebo na svých webových stránkách. Také v případě testování dětí ve školách by toto doporučení mělo být předem vyvěšeno.

10. Plusoptix není klasický autorefraktor a nelze podle něj psát brýle.

Neodborné a neprofesionální používání Plusoptixu způsobuje znehodnocení možného přínosu nové metody a nadměrné a zbytečné zahlcení dětských oftalmologů.

(revidovaná verze Doporučeného postupu z r. 2021)

III. Interpretace abnormálních nálezů

Na screeningový test v případě pozitivního výsledku nutně navazuje vyšetření zrakové ostrosti dítěte. To provádí ortoptista (odbornost 927) či zrakový terapeut (odbornost 905), kteří pomohou dále diferencovat zachycenou skupinu ohrožených dětí na ty, které musejí navštívit oftalmologa, a na ty, které mohou být s vyrovnaným vizem a hraničními dioptriemi znovu testovány fotostcreeningovou metodou v předepsaném časovém odstupu. Obě odbornosti mají pojišťovny schválené kódy* pro toto vyšetření. Výsledky pak obdrží nejen dětský lékař, ale jsou i seriózními podklady pro navazujícího oftalmologa.

Závěr

Je zřejmé, že nejkritičtějšími obdobím pro vývoj vidění je první rok života dítěte. V tomto období je dítě zcela v rukou pediatra a záleží jen na něm, aby zajistil dnes už dostupný screeningový test a při nejasné poruše zrakových funkcí případ včas konzultoval s oftalmologem. Ten musí zhodnotit aktuální klinický náález a rozhodnout o dalším vyšetřovacím a/nebo terapeutickém postupu, ev. odeslat na dětské specializované pracoviště. Čas, který ztratíme v 1. roce života dítěte pozdním nebo nedokonalým stanovením diagnózy a nefunkčním léčebným plánem, je pro vývoj vidění kritický a nenahraditelný!!! Nelze se spokojit s odpovědí o nevyšetřitelnosti dítěte pro věk či neschopnost komunikace.

Je nutné vědět, že stanovením velikosti refrakční vady a zjištěním úrovně zrakové ostrosti můžeme včas zahájit léčbu např. tupozrakosti či šilhání, což v podstatě znamená brýle a pak ev. správnou okluzní terapii a ortoptiku. Tato konzervativní léčba jako příprava před případným chirurgickým řešením nebo na docvičení je nezastupitelná, a to i u nejmenších dětí, dětí nekomunikujících nebo i u slabozrakých dětí s viděním na hranici těžké slabozrakosti.

Literatura

- Zobanová A. Doporučený postup očního vyšetření u nejmenších dětí a dětí předškolního věku v běžné ambulantní praxi. Čes. a slov. Oftal. 2017;73(5-6):225-230.
- Modlingerová E, Zobanová A. Základní ortoptické vyšetření prováděné ortoptistou. Oftalmologie pro praxi. 2017;15-17.
- Zobanová A. Dětská mozková obrna z pohledu oftalmologa. Neurol. pro praxi. 2011;12(4):234-238.
- Pražáková L, Zobanová A. Metody preventivního vyšetřování zraku se zaměřením na screening refrakčních vad u dětí přístrojem Plusoptix. Pediatr. pro Praxi. 2015;16(3):183-186.
- Zobanová A. Kdy, proč a jak vyšetřovat zrak u dětí. Vox pediatr. 2008;10:14-16.
- Zobanová A, Maříková A. Metody preventivního vyšetřování zraku. Postgrad. med. 2005;7(Suppl. 2):37-42.
- Zobanová A. Koordinace péče o poruchy vidění ve spolupráci dětského lékaře a oftalmologa. Pediatr. pro Praxi. 2004;5:236-237.

* PLDD vykazuje vyšetření kódem 02036 – Časný záchyt očních vad u dětí předškolního věku – Vyšetření vision screenerem



Jihomoravské dětské léčebny, p.o. **Dětská léčebna pohybových poruch BOSKOVICE**

Bedřicha Smetany 7, 680 01 Boskovice

+420 511 123 200, +420 607 625 616

boskovice@detskelecebny.cz, www.detskelecebny.cz/boskovice

Poskytujeme
rehabilitační péči dětem
od 1 do 18 roků.
Komplexní léčebný
program je sestavován
zcela individuálně
dle typu onemocnění
a tíže postižení dítěte.
Provádíme zcvik rodičů
pro domácí cvičení.



INDIKACE K POBYTU:

- dětská mozková obrna a jiné poruchy centrálního i periferního nervového systému
- degenerativní a hereditární onemocnění
- stavy po úrazech a operacích CNS
- svalová onemocnění
- vrozené i získané ortopedické vady, stavy po ortopedických operacích

Součástí léčebny je základní a mateřská škola. Léčebné pobyty jsou hrazeny ze zdravotního pojištění, děti do 6 let jsou na pobytu s doprovodem, v indikovaných případech i děti starší.

Intenzivní rehabilitaci se širokou škálou metod doplňují také vodoléčebné procedury, masáže, ergoterapie, cvičení na přístrojích, pobyt ve snoezelenu, canisterapie a hipoterapie.

V areálu léčebny je **inkluzivní terapeutická zahrada**, prostředí, které mohou využívat všechny osoby bez ohledu na svůj zdravotní stav či hendikep. Volný čas vyplňuje dětem také program s animátorem.

Od roku 2016 jsou Jihomoravské dětské léčebny p.o. držitelem Certifikátu kvality a bezpečí při poskytování zdravotní péče.

www.detskelecebny.cz



Oligosacharidy mateřského mléka, prebiotika a postbiotika v mléčných formulích

MUDr. Nabil El-Lababidi

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF Univerzity Karlovy a VFN, Praha

■ Úvod

Mateřské mléko je přirozenou výživou novorozenců a kojenců. Výhody kojení jsou všeobecně známy a odráží se to na doporučeních odborných společností. ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – Evropská společnost pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu) považuje výlučné kojení do 6 měsíců věku za žádoucí a nedoporučuje zavádění příkrmů před dovršením věku 17 týdnů nebo jeho odklad později než 26 týdnů věku dítěte.

WHO (World Health Organization – Světová zdravotnická organizace) doporučuje pokračovat v parciálním kojení do věku alespoň 2 let a AAP (American Academy of Pediatrics – Americká akademie pediatrie) doporučuje pokračování v něm alespoň do 1 roku věku. Z nutričního hlediska je mateřské mléko (MM) tvořeno z 87 % vodou, 7 % laktózou, 4 % tukem a 1 % bílkovinami. Představa o tom, že se MM skládá jen z živin, je již dávno překonaná a v dnešní době je známo, že MM obsahuje živé bakterie a jejich metabolity, živé buňky, oligosacharidy (HMOs – Human milk oligosaccharides), hormony, vitaminy, minerály a nukleotidy.

Tyto poznatky se odrážejí na neustále se modernizujícím složení umělých mléčných formulí, jež jsou vyhrazeny pro děti, u kterých je kontraindikováno kojení ze strany matky a/ nebo dítěte nebo kojení neumožňuje hypolaktazie matky i přes maximálně věnovanou péči pro umožnění plného kojení. Zatímco v minulosti byly formule složeny „jen“ z živin, v dnešní době se snaží přiblížit složení MM přidáváním HMOs, prebiotik, probiotik, synbiotik a postbiotik.

■ Oligosacharidy mateřského mléka (HMOs)

HMOs jsou klíčovou složkou MM. Jedná se o biologicky rozmanitou skupinu komplexních nestravitelných cukrů. V dnešní době je identifikováno více než 200 různých HMOs, které se skládají ze 3 až 22 monosacharidových jednotek. Veškeré

známé HMOs se skládají z glukózy, galaktózy, N-acetylglykosaminu, fruktózy a/nebo N-acytelneuraminické kyseliny.

Obsah HMOs v MM je 5–15 g/l. Profil HMOs se v MM liší mezi různými ženami a v různých geografických oblastech. Ženy secernují HMOs do MM v různých koncentracích a dle toho se v literatuře dělí na tzv. sekretorky a non-sekretorky. Např. procento sekretujících žen v Peru je statisticky významnou měrou vyšší než např. v Ghaně nebo na západním pobřeží Spojených států amerických ($P < 0,01$).

V průřezové observační studii provedené na vzorcích MM od 410 zdravých kojících žen z 11 mezinárodních kohort bylo prokázáno, že se profil a koncentrace HMOs liší dle geografické oblasti ve statisticky významné míře ($P < 0,05$). Např. průměrná koncentrace 3'-fukosyllaktózy byla ve vzorcích MM pocházejících ze Švédska více než čtyřnásobně vyšší v porovnání se vzorky z Gambie. Důvod odlišností v profilu a koncentracích HMOs není dosud objasněn. Spekuluje se o podíl genetiké variability a efektu sociokulturních a behaviorálních faktorů. Možnou roli v tom hrají i faktory životního prostředí. V minulosti se HMOs považovaly za tzv. „bifidus faktor“, sloužící jako metabolický substrát pro vybrané bakterie osídlující střevo kojenného dítěte. V dnešní době je známo, že úloha HMOs je mnohem rozmanitější, kromě pomoci v kolonizaci zdravého střeva působí jako tzv. antiadhezivní antimikrobiotika, kdy se chovají jako „návnada“ na patogeny, které se na ně vážou. HMOs snižují riziko virových, bakteriálních a parazitárních infekcí, snižují excesivní infiltraci sliznic leukocyty a omezují jejich aktivaci. Svým působením snižují HMOs riziko rozvoje nekrotizující enterokolitidy. HMOs pomáhají v modulaci receptorů epitelů a imunitních buněk a v neposlední řadě, jsou zdrojem sialické kyseliny, která hraje klíčovou roli v rozvoji mozku novorozence a kojence.

Zdá se, že neexistuje „univerzální“ HMO, který by měl veškeré zmíněné efekty. Specifické HMOs v MM mají konkrétní dopad na organismus. V odborné literatuře však nepanuje shoda stran úlohy jednotlivých HMOs a je

jistě zapotřebí dalšího bádání v této oblasti. Co se týče ochrany proti infekcím, hlavní úloha se příkládá 2'-fukosyllaktóze (2'-FL), v růstu a adekvátním složení těla 2'-FL a lakto-N-neotetraóze (LNnT) a v neurologickému a kognitivnímu vývoji 2'-FL a 3'-sialyllaktóze.

V klinické praxi je důležité rozlišení HMOs, které se přirozeně vyskytují v MM, HMOs, které jsou biotechnologicky vyrobeny a které jsou identické s HMOs v MM, a v neposlední řadě HMOs, které nepocházejí z MM.

HMOs jsou v MM z 35–50 % tzv. fukosylovány, přičemž 2'-FL je dominantním HMO v MM a tvoří více než 30 % veškerých HMOs. Z toho důvodu bylo vynaloženo úsilí stran obohacení některých formulí 2'-FL. Zatím nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v hmotnosti, délce nebo obvodu hlavy od narození do 4 měsíců věku mezi plně kojennými dětmi a těmi, které byly živěny formulí s obsahem 2'-FL. Tyto formule se zdají být dobře tolerovány a absorpční profil 2'-FL je podobný jeho profilu u plně kojenných dětí. Jeví se, že děti živěné formulí s obsahem 2'-FL mají nižší plazmatický a ex vivo profil zánětlivých cytokinů, který je podobný plně kojenným dětem.

Jiné formule kromě 2'-FL obsahují LNnT. Dle dnešních poznatků se tyto formule považují za bezpečné, dobře tolerované a podporují růst dítěte přiměřeně jeho věku. Jeví se, že děti živěné těmito formulemi mají nižší nemocnost, zejména dolních dýchacích cest ve smyslu zánětů průdušek, a vyžadují méně často podávání medikamentů, zejména antipyretik a antibiotik. Tyto údaje je však zapotřebí potvrdit v dalších studiích.

■ Prebiotika

Prebiotika jsou definována jako substráty, které jsou selektivně využívány mikrobiotou s pozitivním zdravotním efektem na zažívací soustavu, kardiovaskulární systém, mentální zdraví, kostní metabolismus a další. Výše diskutované HMOs se, díky některým svým funkcím, řadí mezi prebiotika.

K tomu, aby určitá látka mohla být považována za prebiotikum, je zapotřebí splnění



následujících kritérií. Musí být rezistentní vůči kyselému pH, být nehydrolyzovatelná savčími enzymy a nevstřebatelná v gastrointestinálním traktu. Na druhou stranu musí být fermentovatelná střevní mikrobiotou. Její použití musí vést k růstu a/nebo aktivitě vybraných střevních bakterií, které pozitivně ovlivní lidský organismus.

Mezi prebiotika patří fruktany (inuliny, fruktooligosacharidy, oligofruktóza), galaktooligosacharidy, škrob a oligosacharidy derivované z glukózy, nekarbohydrátové oligosacharidy a jiné.

Z uměle syntetizovaných prebiotik jsou bohaté zkušenosti se směsí scGOS/lcFOS (9:1)(short chain galactooligosaccharides/long chain fructooligosaccharides – krátkořetězcové galaktooligosacharidy/dlouhořetězcové fruktooligosacharidy), která se využívá od roku 2002. Směs scGOS/lcFOS se velikostí, vazbami a prebiotickými funkcemi nejvíce podobá HMOs. Mezi pozitivní efekty této směsi patří přiblížení konzistence stolice uměle živěných kojenců stolici plně kojených dětí, snížení incidence infantilních kolik a pozitivní vliv na rozvoj fyziologické mikrobioty zvýšením množství bifidobakterií. Studie na zvířecích modelech prokázaly ochranný efekt proti rotavirovým infekcím. Systematický přehled potvrdil snížení nutnosti podávání a počtu podaných antibiotik u dětí živěných formulí s příměsí scGOS/lcFOS.

Některé studie prokázaly efekt přidání prebiotik na prevenci rozvoje atopického ekzému u rizikových novorozenců a kojenců. Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie, během které se po dobu 6 měsíců od narození výhradně podával extenzivní hydrolyzát (eHF – extensively hydrolysed formula) s obsahem scGOS/lcFOS nebo eHF s obsahem malto-dextrinu, prokázala statisticky významně nižší incidenci atopického ekzému ve věku 6 měsíců u skupiny živěné eHF s scGOS/lcFOS ($P = 0,014$). Tento efekt přetrvával do věku 5 let, a to nejen u atopického ekzému, ale i u alergické konjunktivitidy.

V jiné randomizované studii byl prokázán post hoc analýzou statisticky významný ochranný efekt přidání scGOS/lcFOS do parciálně hydrolyzované formule (pHF – partially hydrolysed formula) na rozvoj alergií. Tento efekt přetrvával do věku 5 let ($P < 0,05$). Bylo také zjištěno, že přídavek scGOS/lcFOS do pHF vedl ke zvýšení podílu bifidobakterií ve střevní mikrobiotě kojenců a k redukci klostridií a Lachnospiraceae.

■ Postbiotika

Postbiotika jsou příprava neživých mikroorganismů a/nebo jejich produktů, které mají pozitivní dopad na zdraví organismu. Jedná se o funkční bioaktivní komponenty vznikající v průběhu fermentace. Tento pojem zahrnuje všechny komponenty mikrobiální fermentace.

Mezi postbiotika patří bílkoviny, peptidy a aminokyseliny, lipidy, např. SCFAs (short chain fatty acids – mastné kyseliny s krátkým řetězcem), karbohydráty, např. polysacharidy bohaté na galaktózu, vitaminy a kofaktory, např. vitaminy skupiny B, organické kyseliny, komponenty buněčných stěn a komplexní molekuly.

Studie zabývající se bezpečností podávání částečně fermentované formule s obsahem scGOS/lcFOS neprokázala ev. negativní dopad na růst, hmotnostní zisky nebo rozvoj obvodu hlavy dětí živěných touto formulí v průběhu prvních 17 týdnů života. Tyto formule se jeví jako dobře tolerované a bezpečné.

V jiné studii bylo prokázáno, že podávání částečně fermentované formule vedlo ve 4 měsících věku ke statisticky významnému vyššímu výskytu bifidobakterií ve stolici u dětí živěných touto formulí v porovnání s placebem ($P = 0,0498$). Stejná studie prokázala vyšší odpověď organismu na očkování proti polioviru u dětí živěných touto formulí v porovnání s placebem.

V prospektivní, dvojitě zaslepené, randomizované, kontrolované studii na zdravých donošených novorozencích bylo prokázáno, že podávání 50% fermentované formule s obsahem scGOS/lcFOS vedlo ve 4. týdnu života ke snížení výskytu kojeneckých kolik o 60 % a snížení počtu proplakaných hodin denně.

Jedním z nejčastějších a nejvíce devastujících onemocnění, která mohou postihnout nedonošené děti, je nekrotizující enterokolitida. Její etiologie není dosud plně objasněna. Za jednu z možných příčin jejího vzniku je pokládáno opoždění kolonizace novorozeného střeva u předčasně narozených dětí v porovnání s donošenými. Z toho důvodu se zkouší modulace mikrobioty podáváním probiotik nebo prebiotik. V jedné studii byl zkoušen efekt podávání formule obsahující produkty fermentace *Bifidobacterium breve* C50 a *Streptococcus thermophilus* O65, inaktivovaných na konci procesu teplem. Studie zahrnovala předčasně narozené děti s gestačním stářím mezi 30.–35. týdnem.

Formule byla dobře tolerována a její podávání po dobu 2 týdnů vedlo k menší distenzi břicha a k signifikantnímu snížení fekálního kalprotektinu v porovnání s kontrolní skupinou. Nebyl však prokázán efekt stran bakteriální kolonizace střeva.

Částečně fermentované formule jsou považovány za bezpečné a dobře tolerované. Jak ale upozorňuje recentní systematický přehled, počet kvalitních randomizovaných kontrolovaných studií na tento typ formulí je omezený. Většina studií proběhla na formulích s obsahem produktů fermentace *Bifidobacterium breve* C50 a *Streptococcus thermophilus* O65 a jen jedna studie na produkty fermentace *Lactobacillus paracasei* CBA L74 a z toho důvodu je zapotřebí opatrnosti při interpretaci výsledků jejich kladného efektu na organismus. Systematický přehled prokázal, co se týče terapeutických studií, že suplementace teplem inaktivovaného *Lactobacillus acidophilus* LB vedlo ke zkrácení trvání průjemovitých onemocnění. Ze strany preventivních studií prokázal stejný systematický přehled, že teplem inaktivovaný *Lactobacillus paracasei* CBA L74 vedl ke snížení rizika rozvoje průjmů, faryngitidy a laryngitidy v porovnání s placebem. Je však nutno pamatovat, že počet studií zahrnutých v tomto systematickém přehledu je nízký a je nutná obezřetnost při interpretaci závěrů. Další kvalitní a dobře navržené studie jsou potřebné k potvrzení nebo vyvrácení těchto závěrů.

■ Závěr

V dnešní době je podávání formulí s obsahem HMOs, prebiotik a postbiotik považováno za bezpečné stran růstu dítěte a ev. výskytu nežádoucích účinků. Tyto formule jsou dobře tolerované. Užívání těchto formulí má neklinický pozitivní efekt, např. v přiblížení složení mikrobioty uměle živěných dětí plně kojeným. Mezi možné pozitivní klinické dopady se řadí, dle některých studií, snížení potřeby antibiotik. Je však nutno pamatovat, že nelze jednotlivé HMOs, prebiotika a postbiotika náhodně zaměňovat a očekávat stejné efekty. Každý HMO, prebiotikum a postbiotikum vyžaduje své jednotlivé studie k verifikaci možných pozitivních efektů. Závěrem je nutno zdůraznit, že MM svým složením a funkcemi zůstává nedostižným zlatým grálem a ideální výživou novorozence a kojence. Je nutné vždy udělat vše potřebné k zahájení a udržení laktace, aby bylo kojení možné po co nejdelší dobu.



Tento článek vznikl za podpory grantu Ministerstva zdravotnictví ČR RVO VFN 64165/2012.

Literatura

- Arslanoglu S, Moro GE, Boehm G, et al. Early neutral prebiotic oligosaccharide supplementation reduces the incidence of some allergic manifestations in the first 5 years of life. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012; 26(3 Suppl):49–59.
- Autran CA, Kellman BP, Kim JH, et al. Human milk oligosaccharide composition predicts risk of necrotising enterocolitis in preterm infants. *Gut* 2018;67(6):1064–1070.
- Ayechu-Murazabal V, van Stigt AH, Mank M, et al. Diversity of Human Milk Oligosaccharides and Effect on Early Life Immune Development. *Front Pediatr* 2018; 6:239. doi 10.3389/fped.2018.00239.
- Azagra-Boronat I, Massot-Cladera M, Knipping K, et al. Supplementation With 2'-FL and scGOS/lcFOS Ameliorates Rotavirus-Induced Diarrhea in Suckling Rats. *Front Cell Infect Microbiol* 2018;8:372.
- Berger PK, Plows JF, Jones RB, et al. Human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose links feedings at 1 month to cognitive development at 24 months in infants of normal and overweight mothers. *PLOS One* 2020;15(2):e0228323.
- Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology* 2012;22(9):1147–1162.
- Boyle RJ, Tang ML, Chiang WC, et al. Prebiotic-supplemented partially hydrolysed cow's milk formulae for the prevention of eczema in high-risk infants: a randomized controlled trial. *Allergy* 2016;71(5):701–710.
- Campeotto F, Suau A, Kapel N, et al. A Fermented Formula in Pre-Term Infants: Clinical Tolerance, Gut Microbiota, Down-Regulation of Faecal Calprotectin and Up-Regulation of Faecal Secretory IgA. *Br J Nutr* 2011;105(12):1843–1851.
- Davani-Davari D, Negrahdaripour M, Karimzadeh I, et al. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods* 2019;8(3):92.
- Doherty AM, Lodge CJ, Dharmage SC, et al. Human Milk Oligosaccharides and Associations With Immune-Mediated Disease and Infection in Childhood: A Systemic Review. *Front Pediatr* 2018;6:91.
- ESPGHAN Committee on Nutrition. Breast-feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:112–125.
- Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. Breastfeeding and the use of human milk. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. *Pediatrics* 2005;115:496–506.
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:491–502.
- Gibson GR, Scott KP, Restall RA, et al. Dietary prebiotics: Current status and new definition. *Food Sci Technol Bull Funct Foods* 2010;7:1–19.
- Goehring KC, Marriage BJ, Oliver JS, et al. Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr* 2016;146(12):2559–2566.
- Herrera AR, Ludwig T, Bouritius H, et al. OP-18 The combination of scGOS/lcFOS and fermented infant formula softens stools of infants compared to unfermented infant formula without scGOS/lcFOS. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(4):516–517.
- Huet F, Abrahamse-Berkeveld M, Tims S, et al. Partly Fermented Infant Formulae With Specific Oligosaccharides Support Adequate Infant Growth and Are Well-Tolerated. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63(4):e43–e53.
- Jantscher-Krenn E, Bode L. Human milk oligosaccharides and their potential benefits for the breast-fed neonate. *Minerva Pediatr* 2012;64(1):83–99.
- Kosuwon P, Lao-Araya M, Uthaisangsook S, et al. A synbiotic mixture of scGOS/lcFOS and Bifidobacterium breve M-16V increases faecal Bifidobacterium in healthy young children. *Benef Microbes* 2018;9(4):541–552.
- Lagström H, Rautava S, Ollila H, et al. Associations between human milk oligosaccharides and growth in infancy and early childhood. *Am J Clin Nutr* 2020;111(4):769–778.
- Lodge CJ, Lowe AJ, Milanzi E, et al. Human milk oligosaccharide profiles and allergic disease up to 18 years. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147(3):1041–1048.
- Malagón-Rojas JN, Mantziari A, Salminen S, et al. Postbiotics for Preventing and Treating Common Infectious Diseases in Children: A Systemic Review. *Nutrients* 2020;12(2):389.
- Marriage BJ, Buck RH, Goehring KC, et al. Infants Fed a Lower Calorie Formula With 2'FL Show Growth and 2'FL Uptake Like Breast-Fed Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(6):649–658.
- McGuire MK, Meehan CL, McGuire MA, et al. What's normal? Oligosaccharide concentrations and profiles in milk produced by healthy women vary geographically. *Am J Clin Nutr* 2017;105(5):1086–1100.
- Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, et al. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006;91(10):814–819.
- Morrow AL, Ruiz-Palacios GM, Altaye M, et al. Human milk oligosaccharides are associated with protection against diarrhea in breast-fed infants. *J Pediatr* 2004;145(3):297–303.
- Mullié C, Yazourh A, Thibault H, et al. Increased Poliovirus-Specific Intestinal Antibody Response Coincides With promotion of Bifidobacterium Longum-Infantis and Bifidobacterium Breve in Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Pediatr Res* 2004; 56(5):791–795.
- Puccio G, Alliet P, Cajozzo C, et al. Effects of Infant Formula With Human Milk Oligosaccharides on Growth and Morbidity: A Randomized Multicenter Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(4):624–631.
- Rigo-Ardover M, Saldaa-Ruiz S, van Limpt, K, et al. A combination of scGOS/lcFOS with Bifidobacterium breve M-16V protects suckling rats from rotavirus gastroenteritis. *Eur J Nutr* 2017;56(4):1657–1670.
- Salminen S, Collado MC, Endo A, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (SAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18(9):649–667.
- Skórka A, Pieścik-Lech M, Kołodziej M, et al. Infant formulae supplemented with prebiotics: Are they better than unsupplemented formulae? An updated systematic review. *Br J Nutr* 2018;119(7):810–825.
- Soto A, Martín V, Jimenez E, et al. Lactobacilli and Bifidobacteria in Human Breast Milk: Influence of Antibiotherapy and Other Host and Clinical factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59(1):78–88.
- Szajewska H, Kołodziej M, Skórka A, et al. Infant Formulas With Postbiotics: An Updated Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 74(6):823–829.
- Vanderplas Y, Ludwig T, Bouritius H, et al. Randomised controlled trial demonstrates that fermented infant formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides reduces the incidence of infantile colic. *Acta Paediatr* 2017;106(7):1150–1158.
- Wegh CAM, Geerlings SY, Knol J, et al. Postbiotics and Their Potential Applications in Early Life Nutrition and Beyond. *Int J Mol Sci* 2019; 20(19): 4673.
- World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding: report of an expert consultation. Geneva: World Health Organization; March 28–30, 2001. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_bfeeding_report_eng.pdf.



Vrozené hemolytické anémie jako příčiny nekonjugované hyperbilirubinémie u novorozenců – stručný přehled

MUDr. Anna Baštan, MUDr. Barbora Ludíková, Ph.D.

Dětská klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc

Spektrum příčin novorozenecké hyperbilirubinémie je velmi široké. Pro snazší orientaci a následný management je třeba rozlišit dvě velké skupiny hemolýz, a to imunní a neimunní. V tomto článku se věnujeme vrozeným hemolytickým anémiím jakožto výrazně méně častým příčinám novorozenecké anémie a hyperbilirubinémie, na které je však potřeba v diferenciálnědiagnostickém procesu myslet.

■ Úvod

Zvýšená produkce bilirubinu v důsledku hemolýzy může být dána na jedné straně imunitním mechanismem, na straně druhé neimunitní příčinou. Vrozené hemolytické anémie mohou být jedním z důvodů těžké, resp. přetrvávající hyperbilirubinémie novorozence. Příčina to není častá, avšak v diagnostickém procesu je třeba mít ji na paměti. Hemolytické anémie obecně rozdělujeme dle místa příčiny hemolýzy na korpuskulární a extrakorpulkulární. Hemolytické anémie vrozené jsou převážně tzv. korpuskulární, čili problém tkví v samotném erytrocytu. Jednotlivé nemoci uvádí tabulka 1.

■ Přehled vrozených korpuskulárních hemolytických anémií

Hemoglobinopatie

Jak už název napovídá, u hemoglobinopatií se jako příčina hemolýzy uplatňuje změna tvorby celého globinového řetězce nebo syntéza abnormálního globinového řetězce. Pokud je mutován beta gen, pak je u heterozygotů postiženo 50 % řetězců, při mutacích v alfa genech je to pouze 25 % molekul, avšak jedinci jsou postiženi již před narozením. Hemoglobinopatie dělíme na ty s poruchou struktury řetězce globinu (srpkovitá anémie) a choroby s poruchou syntézy řetězce globinu (talasémie) (1).

Srpkovitá anémie

Jedná se o autozomálně recesivně dědičné onemocnění. Charakteristickým laboratorním znakem je změna tvaru erytrocytů z typického „piškotového“ na „srpkovitý“. Tato změna je dána mutací genu pro beta-

Hemoglobinopatie	srpkovitá anémie
	thalasémie
Poruchy membrány erytrocytu	hereditární sférocytóza
	hereditární eliptocytóza
Enzymatické defekty erytrocytu	deficit glukóza-6-fosfát dehydrogenázy
	deficit pyruvátkinázy

Tab. 1 Vrozené korpuskulární hemolytické anémie

-globinový řetězec s následnou tvorbou abnormálního hemoglobinu S (HbS), který je méně rozpustný než klasický hemoglobin A (HbA). Tato mutace (substituce valinu za kyselinu glutamovou jako šestou aminokyselinu beta-globinového řetězce) má za následek snížení plasticity a zvýšení fragility erytrocytů při snížení parciálního tlaku kyslíku (1). Nejčastějšími klinickými projevy jsou vazookluzivní fenomény a hemolytická anémie.

Gen pro srpkovitou anémii se nalézá především v Africe, kde žije přibližně 40 % heterozygotů pro HbS. Tento gen se však vyskytuje i v celé řadě dalších oblastí (Střední východ, Řecko, Indie) (2). V roce 2010 se celosvětově narodilo více než 300 tisíc homozygotů SS a téměř 5 milionů dětí s nějakou variantou pro srpkovitou anémii. Většina těchto dětí se narodila v subsaharské Africe (3). Vzhledem ke globalizaci a migrační situaci ve světě je třeba na tuto nemoc do budoucna myslet v rámci diferenciální diagnostiky i v České republice. Většina novorozenců se srpkovitou anémií je bezpříznakových do té doby, než poklesne či vymizí fetální hemoglobin (4). S takto postiženými dětmi se tedy setkávají spíše až pediatři, a to v pozdějších týdnech a měsících života dítěte. Ve všech

státech USA je povinný novorozenecký screening (5).

Talasémie

Mezi další intrakorpulkulární vrozené hemolytické anémie patří skupina talasemií. Jejich společným patofyziologickým základem je porucha syntézy alfa globinového (alfa-talasémie) či beta-globinového (beta-talasémie) řetězce, resp. jejich abnormální nepoměr. Tíže anémie je přímo úměrná velikost tohoto nepoměru (2). Tyto nepárové řetězce precipitují v prekursorsch erytrocytů v kostní dřeni a v periferní krvi, způsobují destrukci těchto erytrocytů a výsledkem je pak různý stupeň anémie daného jedince. V důsledku této hemolýzy vidáme u postižených jedinců také extramedulární hematopoezu (6). Talasémie jsou nejčastější recesivně dědičná onemocnění. Odhaduje se, že celosvětově existuje cca 1–5 % nosičů mutace pro nějaký typ talasémie (7).

● α-talasémie

Jak již název napovídá, α-talasémie je způsobena poruchou tvorby α-globinového řetězce. Důsledkem této poruchy je tvorba hemoglobinu složeného až ze čtyř řetězců gama (γ) či beta (β). Klinický obraz je pak dán počtem postižených alel; α-globinový

**delece 1 alely (=thalassemia minima, α^+)**

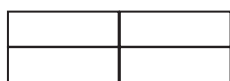
a-/aa
bezpříznakové nosičství

**delece 2 alel (=thalassemia minor, α^0)**

aa/--, a-/a-
mírná hypochromní mikrocytární anémie

**delece 3 alel (=HbH)**

--/a-
velká variabilita – asymptomatický průběh ---> novorozenecká žloutenka, těžká hemolytická anémie ---> hydrops fetalis
dg: HbH (γ globinový tetramer)

**delece 4 alel**

--/--
těžká mikrocytární anémie s hydropsem, většinou letální již v průběhu intrauterinního vývoje
dg: Hb Barts (γ globinové tetramery), žádný HbF, HbA ani HbA2

Obr. 1 Klinický dopad v důsledku postižení různého počtu alel u α -talasémie
upraveno dle: Brancaleoni V, Di Pierro E, Motta I, Cappellini MD. Laboratory diagnosis of thalassemia. *Int J Lab Hematol* 2016;38(Suppl 1):32

řetězec je kódován dvěma geny, resp. čtyřmi alelami. Klinické dopady a charakteristické laboratorní znaky zobrazuje obrázek 1 (8). Typickými hemoglobiny nacházejícími se u pacientů s α -talasémií jsou hemoglobin Barts (γ_4), resp. hemoglobin H (β_4) (9). Klinický dopad v důsledku postižení různého počtu alel u α -talasémie ukazuje obrázek 1.

● β -talasémie

β -globinový řetězec je kódován dvěma geny. Mutace nalézáme v jednom či v obou genech a na základě těchto mutací rozlišujeme β^+ (snížená exprese β -globinového řetězce) a β^0 (nulová exprese β -globinového řetězce) talasémii. Vzhledem k přítomnosti fetálního hemoglobinu (HbF), který je složen ze dvou řetězců α a dvou řetězců γ , jsou novorozenci asymptomatictí. První příznaky se objevují kolem čtvrtého až šestého měsíce života. Nadbytek α řetězců poškozuje erythroidní buňky, takto postižené buňky se rozpadají již v kostní dřeni. Při β^0 talasémii se v krvi vyskytují HbF a hemoglobin A2 (HbA2) (1). HbA2 tvoří dva α řetězce a dva δ řetězce. Tvoří méně než 3 % celkového hemoglobinu u dospělých a nemá téměř žádnou fyziologickou funkci (10).

Mezi základní laboratorní odběry při podezření na talasémii patří vyšetření počtu, velikosti a morfologie červených krvinek a dále měření frakcí hemoglobinu. Střední objem

erytrocytů (MCV) a průměrné množství hemoglobinu v buňce (MCH) jsou výrazně sníženy u β -talasémie, kdežto jen mírné snížení nacházíme u α -talasémie. Vyšetření HbA2 je esenciální pro zachycení nosiče β -talasémie. U α -talasémie nalézáme snížené množství HbA2. Při diagnostice β -talasémie není molekulární diagnostika vyžadována, naproti tomu je nezbytná u α -talasémie. Na základě výsledků molekulární diagnostiky jsme schopni předpovědět závažnost nemoci daného jedince. Talasémie patří mezi recesivně dědičná onemocnění. Screening novorozenců u nás, na rozdíl od zemí s častým výskytem (Írán, Saúdská Arábie, Palestina), doporučen není. V těchto zemích je zaveden také prenatální screening (vyšetření DNA choriových klků), a to až už v programu povinném, či doporučeném. Současně mají páry možnost preimplantační diagnostiky (8). Celosvětově je téměř 7 % těhotných žen nosiči genu pro α^0 či β talasémii (11).

■ Poruchy membrány erytrocytu**Hereditární sférocytóza**

Mezi nejčastější hemolytické anémie vzniklé v důsledku poruchy membrány erytrocytu patří hereditární sférocytóza (HS). Hereditární sférocytóza je autozomálně dominantně dědičné onemocnění způsobené mutacemi v genech kódujících proteiny membránového cytoskeletu. Těmito proteiny mohou být Spectrin, Ankyrin, Band 3 či Band

4.2 (12). Znalost konkrétní mutace však nemění následný terapeutický management (13). V důsledku těchto mutací dochází ke ztrátě výše zmíněných proteinů a tato ztráta vede k redukcí vertikálních asociací mezi cytoskeletem a membránou a k poruše deformability postižené membrány erytrocytu (13–15). Při průchodu slezinými sinusy dochází ke ztrátě bikonkávního tvaru a následně k tvorbě tzv. sférocytů, čili erytrocytů kulovitého či elipsoidního tvaru. Pokud jsou oba rodiče nosiči defektu pro membránové proteiny, pak můžeme očekávat hydrops fetalis či porod mrtvého dítěte (16,17). Žloutenku u novorozenců s HS nacházíme běžně a její závažnost může vyústit až v potřebu výměnné transfuze. Maximálních hodnot dosahuje bilirubin kolem druhého dne po porodu, proto je nutné novorozence, jehož rodiče mají HS, bedlivě monitorovat. V jasných případech (typická rodinná anamnéza, fyzikální vyšetření, sférocyty v nátěru periferní krve, retikulocytóza, negativní přímý antiglobulinový test) není dalších testů třeba (13). Některé děti jsou již od novorozeneckého věku závislé na transfuzích (18).

Splenomegalií, častou u větších dětí a dospělých s HS, u novorozenců téměř nevídáme. Stejně tak mají novorozenci relativně normální hodnoty hemoglobinu při narození a během prvního týdne života (19). Těžká anémie se rozvíjí až v následujících třech týdnech (18,20). Naproti tomu žloutenka je u novorozenců nejčastější klinický projev HS. Pomalá odpověď novorozeneckého erytropoetického systému na hemolýzu vede k relativně malému počtu retikulocytů vzhledem k závažnosti anémie. Sférocyty u novorozenců nenacházíme tak často jako u starších dětí či dospělých, stejně tak další markery hemolýzy, jako např. nízký haptoglobin, nejsou pro novorozenecké období typické. Až 65 % novorozenců s HS má rodiče s HS (19). Rodiče by tuto skutečnost měli sdělit svým ošetřujícím lékařům (neonatalog, gynekolog).

Jako zlatý standard v diagnostice HS je používán test kryohemolýzy. Pokud je proveden spolu testem Flow Cytometry Test s Eosin-5-Maleimide, pak je senzitivita až 93,5 % (21). Dále vyšetřujeme kompletní krevní obraz spolu s rozšířenými parametry červené krevní řady (zvýšený MCHC, snížený MCV), zhodnotíme nátěr periferní krve na přítomnost sférocytů a polychromazie.



■ Enzymatické defekty erytrocytu

Deficit glukóza-6-fosfát dehydrogenázy

Tato dědičná hemolytická anémie patří mezi nejčastější anémie způsobené enzymatickým defektem. Glukóza-6-fosfát dehydrogenáza (G6PD) tvoří nikotinamidadenindinukleotidfosfát (NADPH), a chrání tak erytrocyt před oxidativním stresem. Protože erytrocyty nedokáží produkovat NADPH jiným způsobem, jsou ve srovnání s jinými buňkami citlivější vůči oxidativnímu stresu (22, 23).

Jedná se o X-vázané onemocnění. U mužů, kteří zdědili mutaci pro enzym G6PD, jsou všechny jejich erytrocyty postižené. Většina žen jsou asymptomatické nosičky (19). Pravděpodobnost vzniku těžké novorozenecké žloutenky závisí na stupni enzymového defektu. Při závažném deficitu G6PD (třída I) se setkáváme s prvními klinickými příznaky již při narození. Klasickými projevy jsou anémie a žloutenka různého stupně závažnosti. U dětí s mírnějšími variantami nemoci (třída II a III) se žloutenka objevuje druhý až třetí den po narození (24). Anémie není tak závažná na rozdíl od žloutenky, která je dominujícím symptomem.

Základním vyšetřením je zhodnocení krevního obrazu a nátěru periferní krve. V nátěru vidíme mikrosférocyty, eccentrocyty, dále tzv. bite cells, čili „ohlodané“ buňky, a „blister cells“ s hemoglobinem vytlačeným jako „kaluž“ na jednu stranu buňky. Ve speciálním barvení pak můžeme vidět Heinzova tělíska, což jsou kolekce denaturovaných globulinových řetězců. Hemolýza je extra- i intravaskulární (25).

Při nevysvětlitelné dlouhotrvající či závažné novorozenecké žloutence a podezření na tento enzymatický defekt provádíme přímé stanovení aktivity enzymu G6PD v populaci erytrocytů. Existují také molekulárněgenetické metody, které se však v praxi rutinně neprovádějí. Literární zdroje zdůrazňují význam point-of-care kvantitativních testů jako důležitého prostředku prevence vzniku kern ikteru u potenciálně postižených novorozenců (26). Rutinní screening je zaveden pouze v některých zemích, v ČR nikoli. Léčba novorozenecké žloutenky na základě G6PD deficitu se neliší od novorozenecké žloutenky z jiných příčin (27).

Deficit pyruvátkinázy

Tato autozomálně recesivně dědičná choroba je druhá nejčastější hemolytická ané-

mie způsobená enzymatickým defektem erytrocytu. Ale i přesto je prevalence velice nízká, a to padesát jedna případů na milion v evropské populaci (28). Dvě hlavní biologické funkce enzymu pyruvátkinázy (PK) jsou výroba energie v podobě adenosintrifosfátu (ATP) a ochrana před oxidativním stresem (29).

Pyruvátkináza hraje klíčovou roli v glykolytické dráze. Erytrocyty neobsahují mitochondrie, glykolýza je tedy jedinou dráhou generující ATP.

Heterozygoti pro pyruvátkinázový deficit mají střední aktivitu enzymu a jsou asymptomatické přenašeči. Postižení jedinci jsou tedy homozygoti či složení heterozygoti (30). Novorozenec, který je homozygot pro deficit PK, je ohrožen hemolytickou anémií s výraznou hyperbilirubinemií vedoucí bez léčby až k rozvoji jadrového ikteru. V ojedinělých případech byl popsán i hydrops fetalis (30, 31).

Základem diagnostiky je vyšetření krevního obrazu, kde je nízký Hb, normální či zvýšený MCV, normální počet leukocytů a jejich diferenciální rozpočet, počet trombocytů je normální či lehce reaktivně zvýšený, retikulocytóza (>50%) – takto vysoký počet retikulocytů není pozorován u žádné jiné hemolytické anémie. V nátěru periferní krve vidíme normální morfologii erytrocytů, možné jsou také nespecifické změny jako echinocyty (nejsou senzitivní ani specifické pro dg PKD), anizocyty či poikilocyty, dále je přítomná polychromazie související s retikulocytózou, počet leukocytů a trombocytů je normální. V biochemickém vyšetření je typicky zvýšený nepřímý bilirubin, snížený haptoglobin, zvýšená laktátdehydrogenáza (LDH), negativní přímý a nepřímý antiglobulinový test (29).

■ Závěr

Prevalence novorozenecké žloutenky u termínových zdravých dětí je 50–60 % (32). V naprosté většině případů se jedná o fyziologickou nekonjugovanou hyperbilirubinemií. Při nefyziologické či protrahované žloutence je třeba pátrat pro příčinu. V první řadě je třeba odlišit, zda se jedná o imunitní, či neimunitně zprostředkovanou hemolýzu. Při negativním Coombsově testu pátráme dále cestou vrozených hemolytických anémií. Mezi základní testy, které je třeba provést ještě na novorozeneckém oddělení, patří test kryohemolýzy, tímto spolehlivě odlišíme hereditární sférocytózu a enzymatické

defekty, kdy u enzymatických poruch je test kryohemolýzy negativní. Další specializovaná vyšetření dále konzultujeme s dětským hematologem.

Práce byla zpracována s grantovou podporou IGA_LF_2020_045.

■ Literatura

1. Nečas E. Patologická fyziologie orgánových systémů: Část I. 2nd ed. Praha: Karolinum; 2009. 379 s. s. 63.
2. Indrák K, Divoká M, Pospíšilová D, Čermák J, Belíčková M, Hor M. Hemoglobinopatie. Vnitř Lék. 2018;64(5):476–87.
3. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. Global epidemiology of Sickle haemoglobin in neonates: A contemporary geostatistical model-based map and population estimates. Lancet [Internet]. 2013;381(9861):142–51. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61229-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61229-X)
4. Vichinsky EP, Mahoney DH. (2020). Diagnosis of sickle cell disorders. In Tirnauer, JS (Ed.), UpToDate. Retrieved September 25, 2020, from https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-sickle-cell-disorders?search=hemolytic%20anemia&topicRef=7119&source=see_link
5. Screening for Sickle Cell Disease in Newborns: Recommendation Statement. Am Fam Physician [Internet]. 2008 May 1 [cited 2020 Jul 24];77(9):1300. Available from: https://www.aafp.org/afp/2008/0501/p1300.html#.XxpmOVY_tGM.mendeley
6. Benz EJ, Angelucci E. Clinical manifestations and diagnosis of the thalassemias. 2020.
7. Rund D, Rachmilewitz E. b -Thalassemia. N Engl J Med. 2005;353:1135–46.
8. Brancaleoni V, Di Pierro E, Motta I, Cappellini MD. Laboratory diagnosis of thalassemia. Int J Lab Hematol. 2016;38:32–40.
9. Schreck R, Williams J. Chapter 34 - Fetal Loss. In: Rimoin D, Pyeritz R, Korf BBT-E and RP and P of MG, editors. Oxford: Academic Press; 2013. p. 1–21. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123838346000422>
10. Steinberg MH, Adams III JG. Hemoglobin A2: Origin, evolution, and aftermath. Blood. 1991;78(9):2165–77.
11. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ. 2008;86(6):480–7.



12. Narla J, Mohandas N. Red cell membrane disorders. *Int J Lab Hematol*. 2017;39(-February):47-52.
13. Bolton-Maggs PHB, Stevens RF, Dodd NJ, Lamont G, Tittensor P, King MJ. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *Br J Haematol*. 2004;126(4):455-74.
14. Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet*. 2008;372(9647):1411-26.
15. An X, Mohandas N. Disorders of red cell membrane. *Br J Haematol*. 2008;141(3):367-75.
16. Gallagher PG, Weed SA, Tse WT, Benoit L, Morrow JS, Marchesi SL, et al. Recurrent fatal hydrops fetalis associated with a nucleotide substitution in the erythrocyte β -spectrin gene. *J Clin Invest*. 1995;95(3):1174-82.
17. Whitfield CF, Follweiler JB, Lopresti-Morrow L, Miller BA. Deficiency of alpha-spectrin synthesis in burst-forming units-erythroid in lethal hereditary spherocytosis. *Blood*. 1991;78(11):3043-51.
18. Delhommeau F, Cynober T, Schischmanoff PO, Rohrlach P, Delaunay J, Mohandas N, et al. Natural history of hereditary spherocytosis during the first year of life. *Blood*. 2000;95(2):393-7.
19. Christensen RD, Yaish HM, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. *Pediatrics*. 2015;135(6):1107-14.
20. Schröter W, Kashnitz E. Diagnosis of hereditary spherocytosis in newborn infants. *J Pediatr [Internet]*. 1983;103(3):460-3. Available from: <http://www.science-direct.com/science/article/pii/S0022347683804284>
21. Crisp RL, Solari L, Vota D, García E, Miguez G, Chamorro ME, et al. A prospective study to assess the predictive value for hereditary spherocytosis using five laboratory tests (cryohemolysis test, eosin-5-maleimide flow cytometry, osmotic fragility test, autohemolysis test, and SDS-PAGE) on 50 hereditary spherocytosis fa. *Ann Hematol*. 2011;90(6):625-34.
22. Frank JE. Diagnosis and Management of G6PD Deficiency. *Am Fam Physician [Internet]*. 2005;72(7):1277-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/16225031>
23. Nagalla S. Glucose-6-Phosphate Deficiency. *Medscape*. 2020;1-5.
24. Kaplan M, Hammerman C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: A hidden risk for kernicterus. *Semin Perinatol [Internet]*. 2004;28(5):356-64. Available from: <http://www.science-direct.com/science/article/pii/S0146000504000692>
25. Glader B. (2020). Diagnosis and management of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. In Tirnauer J (Ed.), UpToDate. Retrieved September 30, 2020, from <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-g6pd-deficiency>
26. Bhutani VK, Kaplan M, Glader B, Cotten M, Kleinert J, Pamula V. Point-of-care quantitative measure of glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme deficiency. *Pediatrics*. 2015;136(5):1268-75.
27. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics [Internet]*. 2004;114(1):297-316. Available from: <http://www.citeulike.org/group/11862/article/5941222>
28. Beutler E, Gelbart T. Estimating the prevalence of pyruvate kinase deficiency from the gene frequency in the general white population. *Blood*. 2000;95(11):3585.
29. Prchal J. (2020). Pyruvate kinase deficiency. In Tirnauer J (Ed.), UpToDate. Retrieved May 29, 2020, from https://www.uptodate.com/contents/pyruvate-kinase-deficiency?search=pyruvate%20kinase%20deficiency&source=search_result&selectedTitle=1~26&usage_type=default&display_rank=1
30. van Wijk R. Erythrocyte enzyme disorders. In: Williams Hematology. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 689.
31. Gregg X, Prchal J. Red blood cell enzymopathies. In: Hematology: Basic Principles and Practice. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
32. Brits H, Adendorff J, Huisamen D, Beukes D, Botha K, Herbst H, et al. The prevalence of neonatal jaundice and risk factors in healthy term neonates at National District Hospital in Bloemfontein. *African J Prim Heal Care Fam Med*. 2018;10(1):1582.



Komunikace v ordinaci PLDD 2022

4. 10.	Ústí nad Labem	Krajská zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice, Sociální péče 3316/12A
6. 10.	Hradec Králové	U královny Elišky, Malé nám. 117/10
11. 10.	České Budějovice	Clarion Congress Hotel, Pražská tř. 2306/14
13. 10.	Ostrava	Best Western Hotel Vista, Kpt. Vajdy 3046/2
18. 10.	Plzeň	Primavera Hotel, Nepomucká 1058/128
20. 10.	Brno	Avanti Hotel, Střední 61
24. 10.	Praha	Hotel ILF, Budějovická 15, Praha 4

Registrovat se můžete od středy **22. 6. 2022 od 10⁰⁰** dopoledne.

Více informací včetně programu naleznete již brzy na webu www.detskylekar.cz a www.vialain.com a v příštím čísle VOX.



Fatální enterovirová infekce u novorozence

Kazuistika

MUDr. Jana Kroupová

Neonatologické oddělení, Perinatologické centrum IP, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Viry způsobují relativně nízký počet novorozeneckých infekcí. Závažnost průběhu onemocnění závisí na interakci několika faktorů, např. afinitě virů k některým tkáním, vlastní imunitě, latenci viru a schopnosti vyvolat vedle primární i rekurentní infekci. Naše kazuistika prezentuje infekci enteroviry (typ echovirus 3) jako vzácnou příčinu fulminantního průběhu jaterního selhání. Pacientkou byla lehce nezralá holčička s bezproblémovou poporodní adaptací. 4. den života začala být spavá, unavená při pití, naříkala při manipulaci a objevila se u ní porucha prokrvení. V laboratorním vyšetření byly extrémně zvýšeny transaminázy, elevace IL-6 a trombocytopenie. Záhy po odběru začala pacientka krvácet ze vpichu. Parametry koagulace nebylo opakovaně možné vyšetřit pro úplnou hemolýzu vzorku. I přes intenzivní péči stav progredoval do multiorgánového selhání s krvácením do vnitřních orgánů. K úmrtí došlo 9. den hospitalizace.

V literatuře je popsán pouze jeden podobný případ akutního jaterního selhání u novorozence způsobeného stejným virem. Jen díky úspěšné transplantaci jater 32. den života byl pacient propuštěn do domácí péče. Infekce echovirem 3 u starších dětí mají většinou mírný průběh a pacienti reagují dobře na symptomatickou terapii.

Klíčová slova: Enteroviry, echoviry, jaterní selhání, koagulopatie

■ Úvod

Infekce plodu a novorozence významně ovlivňují perinatální morbiditu a mortalitu. Mohou vyvolat předčasný porod, jsou příčinou celé řady vrozených vývojových vad a orgánových či multiorgánových postižení různého stupně. Kazuistika prezentuje infekci echovirem 3 jako vzácnou příčinu fulminantního průběhu jaterního selhání s fatálním koncem u lehce nezralého novorozence. Izolované akutní jaterní selhání, které není součástí multiorgánového selhání při hypoxii, případně jiném stavu, je v novorozeneckém věku vzácné. Kromě virových a bakteriálních infekcí mohou být příčinou metabolické vady (hlavně mitochondriální poruchy, dále galaktosémie, tyrosinémie atd.), hemofagocytyující lymfohistiocytóza a neonatální hemochromatóza.

■ Kazuistika

Předkládáme případ lehce nedonošeného novorozence z II. fyziologické gravidity. Porod byl indukován v 36. týdnu těhoten-

ství pro předčasný odtok plodové vody a elevaci zánětlivých parametrů (CRP 62 mg/l). V anamnéze rodičky byla uvedena subfebrilie a respirační infekce v rodině. Bezprostřední poporodní adaptace děvčete proběhla bez potíží, byla uložena do inkubátoru a od 2. dne života ošetřována matkou v režimu rooming-in. Vstupně jsme nezaznamenali klinické známky infekce, hodnota IL-6 byla v normě. Od počátku byla krmena mateřským mlékem, zvyšující se dávky tolerovala dobře, záhy po porodu byla plně kojená. V průběhu 3. dne života se rozvinul novorozenecký ikterus, hodnota bilirubinu v séru 252/10 $\mu\text{mol/l}$, laboratoř nezářlivá, jaterní testy v normě, ostatní hodnoty včetně krevního obrazu bez nápadností, zahájili jsme fototerapii modrým světlem. Za několik hodin poté se objevily febrilie. Tělesná teplota pacientky se však po úpravě teploty v inkubátoru ihned normalizovala. Následující den postupně pila menší dávky mléka, byla subfebrilní, spavá, naříkala při manipulaci. Provedly se krevní odběry včetně hemokultury, kde elevace IL-6 (3 970 ng/l), CRP negativní, extrémní hodnoty jaterních transamináz (ALT 22,8 $\mu\text{kat/l}$, AST 167,5 $\mu\text{kat/l}$), GGT 8,75 $\mu\text{kat/l}$, ALP 9,3 $\mu\text{kat/l}$, v krevním obraze posun doleva a trombocytopenie ($15 \times 10^9/\text{l}$), metabolická acidóza (laktát 7,6 mmol/l s progresí na hodnotu 14 mmol/l a pH 7,19). Záhy po provedení odběrů se objevilo jen obtížně stavitelné masivní krvácení ze vpichu. Byla přeložena na jednotku intenzivní a resuscitační péče, zajištěna centrálním žilním katetrem a periferním vstupem. Empiricky

zahájena terapie antibiotiky (Meropenem), oběhová podpora krystaloidy a opakovaně podána čerstvá mražená plazma, trombocytární koncentrát a transfuze krve. Parametry koagulace nebylo opakovaně možné vyšetřit z důvodu úplné hemolýzy vzorku. Klinicky se stav dítěte stále zhoršoval, pod obrazem jaterního selhání a diseminované intravaskulární koagulopatie se objevilo krvácení do gastrointestinálního traktu, horních cest dýchacích a kůže, opakované krvácení ze vpichů. Do 8. dne života byla oběhově a ventilačně stabilní, diuréza podporována Furosemidem. 9. den života nastala anurie, progredovalo krvácení do kůže a vnitřních orgánů, opakovaně krvácela ze vpichů a na EKG se začaly objevovat extrasystoly. Postupně klesala saturace i srdeční akce. Pro infaustní prognózu kardiopulmonální resuscitace na přání rodičů nezačalo. Exitus letalis nastal 9. den života v důsledku multiorgánového selhání.

Provedenými vyšetřeními se prokázala virová etiologie, všechna ostatní byla negativní (hemokultura, kultivace, dědičné metabolické vady). Vyšetření krve pomocí metody PCR odhalila přítomnost enterovirové RNA v krvi – subtyp echovirus. Ze stěru z nosohltanu matky byly také potvrzeny enteroviry a adenoviry. Pitva prokázala rozsáhlé nekrózy jaterní tkáně s prokrvácenými ložisky téměř v celém rozsahu vyšetřovaného materiálu jaterní i plicní tkáně. Byly potvrzeny enteroviry (typ echovirus 3), které byly vykultivovány i posmrtně z tkáně jater a srdce.



■ Diskuse

V současnosti mají enteroviry již více než 100 různých zástupců, kteří jsou začleněni do čeledi Picornaviridae. Jsou to malé neobalené RNA viry, genom představuje lineární vlákno RNA s pozitivní polaritou (dochází rovnou k translaci a transkripci bez nutnosti vytvoření komplementárního vlákna). Enterovirové infekce se nejčastěji vyskytují na sklonku léta a na podzim. Šíří se mezi lidmi fekálně-orální a orálně-orální cestou, také kapénkami respiračních sekretů a zvratků. Přenos se uskutečňuje prostřednictvím kontaminovaných rukou, předmětů denní potřeby i vody a potravin, především v rodinách a uzavřených kolektivech. Zdrojem onemocnění je člověk s manifestní či inaparentní nákazou. Virus je dlouhodobě vylučován stolicí (4–6 týdnů). Jsou odolné vůči vlivům vnějšího prostředí i agresivním podmínkám uvnitř trávicího ústrojí. Množí se primárně v buňkách jednovrstevného epitelu dýchacích cest a střeva. Následuje virémie, hematogenní rozsev a množení v dalších vnímavých tkáních – lymfatické uzliny, játra, svaly, CNS, myokard a pankreas. Klasicky byly enteroviry děleny podle schopnosti růstu na různých médiích (polioviry, Cocksackie A, Cocksackie B, echoviry a enteroviry 68–71). Novější klasifikace vychází z poznatků získaných genotypizací (poliovirus a enteroviry A, B, C, D). Většina enterovirových infekcí probíhá asymptomaticky nebo pod obrazem krátkého nezávažného horečnatého onemocnění, které trvá 2–3 dny. Většinou není odlišitelné od ostatních virových infekcí, ale některé příznaky mohou napovídat enterovirové etiologii. Přibližně 10 % enteroviróz je provázeno kožními projevy v podobě makulopapulózního exantému morbiliformního nebo rubeliformního charakteru. Typický je syndrom ruka-noha-ústa způsobený Cocksackie A. Herpangína postihuje často v letním období děti a mladé dospělé. Projevuje se jako horečnatá tonzilo-faryngitida s výsevem vezikul na měkkém patře a tonzylách a působí bolesti při polykání. Enteroviry jsou považovány za nejčastější virovou etiologii myokarditid a perikarditid. Myokard je postižen jak přímým působením viru, tak imunitními mechanismy (podobnost virových struktur a myosinu). Vyskytuje se u adolescentů a mladých dospělých, častěji u mužů. Bolestem na hrudi, dušností a tachykardií předchází katar horních cest dýchacích. Jsou přítomny změny na EKG, hlavně abnormity ST úseku. Terapie

je zejména podpůrná, uzdravení je většinou úplné, u 5 % pacientů může dojít k chronickému srdečnímu selhání. Enteroviry jsou také neurotropní. Infekce se může manifestovat jako aseptická meningitida, meningoencefalitida nebo paretické onemocnění, ale jsou popisovány i případy fatální encefalidity. Aseptická meningitida má u dětí většinou benigní charakter. Symptomy se objevují náhle a trvají většinou krátce. Při současném výskytu petechiálního exantému vznikají potíže s odlišením bakteriální meningitidy. Terapie je symptomatická. Nejzávažnější infekce vyvolané enteroviry jsou však neonatální sepse. V důsledku nezralosti imunitního systému je větší riziko závažného průběhu infekce. Dochází u nich k postižení více orgánů s fatálním průběhem. K perinatálnímu přenosu z matky na dítě dochází stykem s cervikálním sekretem nebo krví matky během porodu. Až v 70 % předchází porodu horečnaté onemocnění. Za rozvoj systémové infekce zřejmě může nevyzrálá funkce makrofágů, protilátková odpověď novorozence je plnohodnotná. Průběh onemocnění je ovlivněn sérotypem viru a přítomností mateřských protilátek. Inkubační doba onemocnění se pohybuje mezi 3–7 dny. První příznaky onemocnění jsou zcela nespecifické: odmítání jídla a poruchy dýchání, febrilie však nemusejí být přítomny. Poté buď převládají příznaky srdečního, nebo hepatálního selhání. Dále může být přítomna i pneumonie a encefalitida. Myokarditidu vyvolávají nejčastěji viry Cocksackie B. Nástup příznaků je náhlý a rychle progreduje do srdečního selhání. To se manifestuje tachykardií často přes 200 úderů za minutu, systolickými šelesty, arytmiemi, a následně pak cyanózou a cirkulačním kolapsem. Hepatitidu častěji vyvolávají echoviry. Jsou popsány případy jaterního poškození způsobeného echoviry 21, 30 a 33, ale doposud byl popsán pouze jeden případ jaterního selhání u novorozence způsobeného echovirem 3. Projevuje se letargií, zhoršeným příjmem potravy a narůstajícím ikterem. Postupně pak progreduje metabolická acidóza, nekontrolovatelné krvácení a hepatorenální selhání. Diseminovaná intravaskulární koagulopatie jako komplikace virové infekce u novorozence je obtížně definovatelná jednotka. Celosvětově není ujednocen skórovací systém a doporučená terapie. V případě akutního krvácení je indikováno podání čerstvé mražené plasmy, transfuze krve, trombocytů, dále je možné podat fibrinogen, antitrombin III, aktivovaný

faktor VII a další koagulační faktory (např. Prothromplex). Fatální průběh má onemocnění u 25–100 % novorozenců, kteří umírají asi do 1 týdne od začátku onemocnění.

V diagnostice se uplatňují přímé a nepřímé metody. Kultivace na tkáňových kulturách umožňuje virus dále typizovat pomocí virus neutralizační reakce, nevýhodou je časová náročnost. Rychlý průkaz enterovirů v řádů několika hodin lze získat pomocí PCR, nevýhodou je nemožnost typizace v prvním kroku.

Terapie enterovirových infekcí zatím zůstává pouze symptomatická. Probíhají klinické studie s využitím Pleconarilu v indikaci enterovirové sepse. Pleconaril patří do skupiny inhibitorů degradace kapsidy. Tento mechanismus znemožňuje uvolnění RNA z virové partikule. Je účinný proti širokému spektru pikornavirů. Má výbornou biologickou dostupnost při perorálním podání a dobrý prostup do CNS. Pleconaril byl s úspěchem podán i novorozencům, nebyly prokázány závažné nežádoucí účinky a byla stanovena počáteční dávka pro další klinické studie. Dále lze v terapii závažných enterovirových infekcí použít podpůrný efekt imunoglobulinů. Konečným řešením akutního selhání jater je transplantace.

■ Závěr

Nákaza enteroviry probíhá u běžné populace většinou asymptomaticky nebo jako infekce horních cest dýchacích s horečkami. Novorozenci mají vyšší riziko závažného průběhu infekce, mají příznaky sepse, encefalidity, hepatitidy a poruch koagulace. Následkem encefalidity může být destrukce bílé hmoty (ztenčení corpus callosum a další hypersignální léze detekovatelné MR) s následným postižením motorických a kognitivních funkcí. Zatím je terapie pouze symptomatická, ale ústup klinických příznaků a normalizace laboratorních hodnot po podání Pleconarilu jsou příslibem do budoucna. Díky těmto lékům bude snad možné vyhnout se fatálním následkům těchto onemocnění. Proto je nutné pátrat po příčině zvýšené teploty u rodičky před porodem a myslet na možnost virové etiologie obtíží. Enterovirová infekce probíhá u dospělého většinou pod obrazem obyčejné „rýmy“, pro novorozence však může znamenat boj o život.

Literatura u autora



Kongenitální sekreční průjem

MUDr. Karolina Hanousková¹, MUDr. Navrátilová Martina¹, MUDr. Kateřina Račická²,
MUDr. Jan Melek¹, MUDr. Jan Malý, Ph.D.¹

¹ Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Klinika dětské chirurgie a traumatologie 3. LF UK a Thomayerovy nemocnice

Kazuistika

Autoři prezentují případ novorozence z II. nekomplikované gravidity ukončené ve 37. týdnu těhotenství spontánním porodem ve spádové nemocnici. Prenatální laboratorní i ultrazvuková screeningová vyšetření byla bez patologie. Těsně před porodem byl zjištěn polyhydramnion. Dostupná rodinná anamnéza byla bez pozoruhodností, oba rodiče i 3letá sestra byli zdraví. Narodila se vitální eutrofická holčička (porodní hmotnost 3240 g / porodní délka 47 cm) s dobrou poporodní adaptací, Apgar skóre bylo hodnoceno 9-10-10 body. V prvním týdnu života byl u holčičky zaznamenán vyšší váhový úbytek, a to i přes dostatečný perorální příjem. Současně narůstala frekvence řídkých stolic. 7. den života byla zahájena částečná parenterální výživa. 8. den života se ztráty zvýšily již na 12 vodnatých stolic (à 40–100 g) za den. Holčička močila, skutečná diuréza však nebyla dobře hodnotitelná. Postupně se u ní rozvinula tachypnoe. Biochemická i hematologická laboratorní vyšetření byla až na mírnou hyponatrémii (134 mmol/l) v normě, markery zánětu byly opakovaně negativní. 9. den byla zjištěna metabolická acidóza (pH 7,18; pCO₂ 4,07 kPa; BE -15,5 mmol/l; HCO₃⁻ 11,5 mmol/l). Doplněná zobrazovací vyšetření (UZ a RTG břicha) byla bez patologických nálezů. Pro stupňující se frekvenci vodnatých stolic a metabolickou acidózu byla pacientka 9. den života přeložena na JIRP pro novorozence.

Při přijetí vážila 2700 g (celkový hmotnostní úbytek činil 540 g – tj. 17 % porodní hmotnosti). Byla mírně tachypnoická, bez dyspnoe, oběhově stabilní. Již od přijetí byly pozorovány četné vodnaté stolice. Celkový výdej tekutin (převážně stolicemi) činil cca 400–500 ml/den, přičemž bilance tekutin byla udržována v pozitivitě při dodávce tekutin 200–230 ml/kg/den. Laboratorně byla potvrzena metabolická acidóza s částečnou respirační kompenzací (pH 7,22; pCO₂ 3,18 kPa; BE -14,7 mmol/l; HCO₃⁻ 13,2 mmol/l). Vstupní biochemie (včetně mineralogramu) a krevní obraz byly bez abnormalit. Po přijetí bylo pokračováno v parenterální výživě,

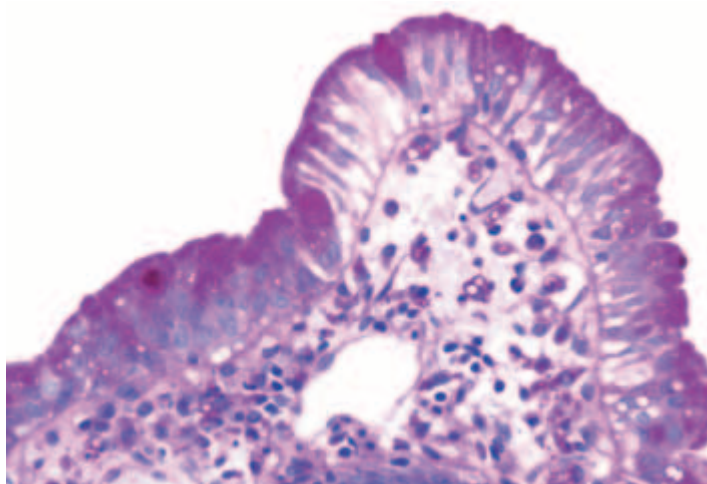
pokus o částečné krmení aminokyselinovou formulí nevedl ke zlepšení charakteru stolic, proto byla holčička od 11. dne života na totální parenterální výživě. Dodávkou Na acetátu do vaku all-in-one byla zkorigována metabolická acidóza. Mineralogram byl stabilní, snížil se počet stolic a holčička začala prospívat. Vzhledem ke klinickým projevům, laboratorním výsledkům a negativitě mikrobiologických vyšetření bylo vysloveno podezření na **kongenitální sekreční průjem** a zahájena komunikace s laboratoří v Innsbrucku. Nízký „stool osmotic gap“ (26 mOsm/kg) svědčil pro sekreční průjem (hodnoty < 50 mOsm/kg svědčí pro sekreční průjem, > 100 mOsm/kg pro osmotický průjem). 14. den života byla odeslána krev pacientky a jejích rodičů na DNA analýzu do Innsbrucku. Cílenými dotazy byl od rodičů získán podstatný anamnestický údaj. Dcera otcovy sestřenice narozená na Slovensku ve 34. týdnu těhotenství byla po narození hospitalizována na JIRP pro průjem pozorovaný od 6. dne života s rozvratem vnitřního prostředí (hyponatrémií, metabolickou acidózou) a následně potřebovala dlouhodobou parenterální výživu.

Ve 3.–4. týdnu života byl u holčičky pozvolna obnoven enterální příjem mateřským mlékem s velmi dobrou tolerancí a stacionárním charakterem a množstvím stolic. Bilance tekutin byla stabilní, hydratace dobrá, vnitřní prostředí včetně krevních plynů bylo při perorální suplementaci NaK citrátem stabilní, ledvinné funkce byly v normě. Od 33. dne již byla na plné enterální výživě. Bohužel již po 3 dnech od ukončení infuze došlo k deterioraci stavu ve smyslu nárůstu objemu stolic, progresi metabolické acidózy a hmotnostního úbytku, proto byla obnovena částečná parenterální výživa.

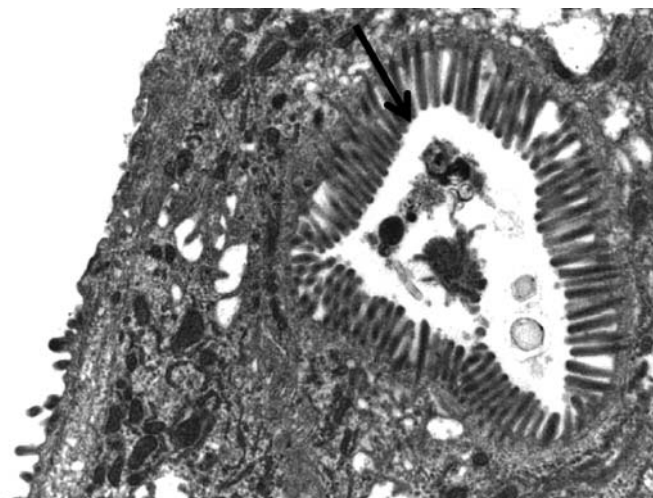
Ve 2 měsících věku dítěte byly doručeny výsledky DNA analýzy – exomovým sekvencováním byly u holčičky zjištěny mutace v genu MYO5B (gen pro myosin Vb) svědčící pro diagnózu mikrovilózní inkluzní choroby – MVID (probandka jako složený heterozygot zdědila nonsense variantu c.25>T /p.GLN9*/ v tomto genu od matky a intragenovou delecí exonu 1 v tomto genu od otce).

Vzhledem k tomu, že jde o autozomálně recesivně dědičné onemocnění (s rizikem postižení 25 % potomků), nabídla laboratoř rodičům možnost prenatálního genetického vyšetření (z biopsie choriových klků) v případě dalších těhotenství.

V dalších měsících života byla holčička na téměř totální parenterální výživě, podíl enterální výživy se v závislosti na klinickém stavu postupně snížil na pouhých 25 ml/kg/den v půlroce života. V tomto věku byla holčička hmotnostně mírně pod 3. percentilem, ale celkově prospívala. Délkou byla mezi 3.–10. percentilem, obvod hlavičky měla na 10. percentilu. Psychomotorický vývoj odpovídal normě. Přetrvávaly u ní četné vodnaté stolice. Stabilita vnitřního prostředí a dostatečná hydratace byly udržovány parenterální výživou v celkovém množství 255 ml/kg/den. Byla nutná suplementace velkého množství sodíku (21 mmol/kg/den) a chloridů (14 mmol/kg/den), vyššího množství cukrů a bílkovin (cukrů 14 mg/kg/min., bílkovin 4 g/kg/den) a významná korekce metabolické acidózy Na acetátem (9 mmol/kg/den). Laboratorní výsledky byly díky této individualizované parenterální výživě v normě. Během prvního půl roku života došlo u holčičky k četným komplikacím spojeným s dlouhodobou parenterální výživou. Prodělala jednu katetrovou sepsi a několik lokálních infekcí v oblasti podkožního tunelu dlouhodobého centrálního žilního katetru (etiologicky Staphylococcus epidermidis a aureus). Ve 2 měsících věku byly u holčičky zjištěny laboratorní známky cholestázy při dlouhodobé parenterální výživě (PNALD). Po zavedení léčebných opatření (cyklování parenterální výživy, navýšení podílu tukové emulze na bázi rybího oleje, podávání kyseliny ursodeoxycholové) došlo k postupné úpravě výsledků. Holčička byla krátce po půl roce života propuštěna do domácí péče s domácí parenterální výživou. V době psaní tohoto textu bylo dítě 2,5 roku a byla závislá na téměř totální parenterální výživě.



Obr. 1 Světelná mikroskopie – akumulace malých PAS – pozitivních sekrečních granul v apikální cytoplazmě nezralých enterocytů (Saadah et al. 2013)¹)



Obr. 2 Transmisní elektronová mikroskopie – zkrácení či chybění apikálních mikrokly a inkluze s mikrokly ve zralých enterocytech (Saadah et al. 2013)¹)

Teorie

Mikrovilózní inkluzní nemoc (MVID) je závažnou AR dědičnou enteropatií, jejíž typická forma se projevuje časným nástupem sekrečního průjmu. Vodnaté stolice s přidruženou malabsorpcí se objevují již v průběhu prvních hodin či dní života a vedou k těžké dehydrataci, metabolické acidóze, deficitu základních živin a minerálů a neprospívání. Průjem se zhoršuje při krmení, ale přetrvává i po přerušení enterálního příjmu. Další variantou onemocnění je „late-onset MVID“ s nástupem průjmu ve 2–3 měsících života a s mírnějším klinickým průběhem. Histopatologickým podkladem onemocnění je závažná změna cytoskeletu mikrokly vedoucí k poruše transportu komponent kartáčového lemu s jeho následným defektem – malý počet zkrácených mikrokly na povrchu enterocytů.

Diagnóza je stanovena histologicky z bioptického vzorku postiženého střeva, kdy jsou popisovány typické nálezy při vyšetření světelným mikroskopem (obr. 1) a transmisním elektronovým mikroskopem (obr. 2)¹).

Dále může být diagnóza stanovena molekulárněgenetickým vyšetřením nálezem mutace v genu MYO5B (kódujícím protein myosin Vb) nebo vzácněji v genech STX3 (kódujícím protein syntaxin 3) či STXBP2 (kódujícím protein syntaxin-binding protein 2)²). V současné době je v mezinárodní internetové databázi MVID zadáno celkem 188 pacientů se 106 různými mutacemi v uvedených genech²).

Děti s MVID jsou závislé na trvalé totální parenterální výživě, která s sebou nese obvyklá rizika (jaterní poškození, komplikace

centrálních žilních vstupů včetně opakovaných infekcí atd.). Možnost výhradní enterální výživy je prakticky vyloučena, byť byly popsány ojedinělé případy, u kterých bylo možné podíl parenterální výživy snížit. Transplantace tenkého střeva, která je jedinou kauzální léčbou tohoto onemocnění, je v současné době u dětí málo dostupná (v České republice se transplantace střev u dětí neprovádí) a její výsledky jsou zatím neuspokojivé (z 1 611 dětí transplatovaných ve světě mezi lety 1985–2013 bylo celkové přežití pouze 51 %³); navíc s následnou suboptimální absorpční kapacitou štěpů s potřebou vysokého energetického příjmu⁴). Většina dětí s MVID se nedožívá dospělosti. Mnoho dosud publikovaných případů s typickou formou onemocnění zemřelo na dehydrataci, malnutrici či sepsi již v prvním roce života.

Diskuse

Průjem lze u novorozence či kojence definovat jako objem stolic nad 20 g/kg/den, přičemž při přetrvávání příznaků více než 2 týdny jde o průjem chronický. U novorozence s časně vzniklým průjemem a neprospíváním je třeba v diferenciální diagnostice pomýšlet

kromě častěji se vyskytujících získaných onemocnění (především infekce) také na kongenitální průjmová onemocnění. Jde o skupinu vzácných dědičných enteropatií. Klinické obtíže vznikají u většiny postižených dětí v průběhu prvních týdnů života a často u nich přetrvává chronický průjem s nutností dlouhodobé parenterální výživy. K podezření na onemocnění z této skupiny může kromě klinických příznaků (časně vzniklý chronický průjem vyžadující parenterální výživu) vést i anamnestický údaj o příbuznosti rodičů či prenatálně zjištěném polyhydramniu. K odlišení sekrečního průjmu od osmotického vede údaj o přetrvávání průjmu i při přerušení enterálního příjmu a nízká hodnota „stool osmotic gap“ < 50 mOsm/kg (stool osmotic gap = 290 – 2 × /Na + K ve stolici/) (Tab. 1).

Mezi kongenitální sekreční průjmy patří například mikrovilózní inkluzní choroba (MVID) zjištěná u naší pacientky či autoimunní enteropatie; mezi kongenitální osmotické průjmy se řadí například kongenitální sodíkový či chloridový průjem nebo deficit laktázy. Ke stanovení diagnózy je u většiny z těchto onemocnění nutné vyšetření biptického vzorku střeva. Vzhledem k tomu, že ve většině případů se jedná o monogenně dědičnou

Tab. 1 Rozlišení osmotického a sekrečního průjmu

	Osmotický průjem	Sekreční průjem
po vysazení enterální stravy	mizí	přetrvává
stool osmotic gap = 290 – 2 × (Na + K ve stolici)	> 100 mOsm/kg	< 50 mOsm/kg

(stool osmotic gap 50–100 mOsm/kg – nejednoznačný výsledek – smíšený patofyziologický mechanismus vzniku průjmu či chybný odběr stolice)



onemocnění, u kterých je znám kauzální gen, je vhodné při významném podezření provést molekulárněgenetické analýzy s definitivním stanovením diagnózy.

Přislíbem do budoucna pro pacienty s MVID by mohly být pokroky a narůstající zkušenosti v transplantační medicíně u pediatrické populace nebo některé nově zkoušené metody léčby recentně publikované v odborné literatuře, například použití racekadotrilu (inhibitor enkefalinázy běžně používaný v léčbě akutních průjmů) ke snížení objemu průjemových stolic⁵⁾ či provedení subtotální enterektomie ke zlepšení tekutinového a elektrolytového managementu před provedením transplantace⁶⁾ či recentně vyvíjený perorální přípravek k podpoře dozrávání nezralých enterocytů střeva s následným obnovením absorpce tekutin a živin.

U naší pacientky vedla časně provedená molekulární diagnostika k rychlému stanovení diagnózy MVID, což nás utvrdilo ve správnosti zvoleného léčebného postupu a zamezilo zatěžování dítěte dalšími vyšetřeními. Stanovení diagnózy bylo rovněž

podnětem k provedení terapeutického testu s racekadotrilem, jehož podávání bohužel u naší pacientky ke zlepšení klinického stavu nevedlo.

Literatura

1. Saadah OI et al. Microvillus inclusion disease: A clinicopathological study from western region of Saudi Arabia. *J Microsc Ultrastruct* 2013;1:84–88.
2. Dhekne HS et al. MYO5B, STX3, STXBP2 mutations reveal a common disease mechanism that unifies a subset of congenital diarrheal disorders: a mutation update. *Human Mutation* 2018; 39:333–344.
3. Marino IR et al. Surgeon's perspective on short bowel syndrome: Where are we? *World J Transplant* 2018 Oct 22; 8(6):198–202.
4. Ordonez F et al. Intestinal absorption rate in children after small intestinal transplantation. *Am J Clin Nutr* 2013 Apr; 97(4):743–9.
5. Tran LC et al. Racecadotril May Reduce Diarrhoea in Microvillous Inclusion Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64(1):25–26.
6. van Hove K et al. Microvillus inclusion disease: a subtotal enterectomy as a bridge to transplantation. *Acta Chir Belg*. 2016 Dec;116(6):333–339.
7. Müller T et al. MYO5B mutations cause microvillus inclusion disease and disrupt epithelial cell polarity. *Nat Genet*. 2008 Oct;40(10):1163–5.
8. Ruemmele FM et al. Microvillous inclusion disease (microvillous atrophy). *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:22.
9. Wilson W. et al. Intractable diarrhea in a newborn infant: Microvillous inclusion disease. *Can J Gastroenterol* 2001;15(1): 61–64.
10. Terrin G et al. Congenital Diarrheal Disorders: An Updated Diagnostic Approach. *Int J Mol Sci* 2012;13: 4168–4185.
11. Jay R et al. Advances in Evaluation of Chronic Diarrhea in Infants. *Gastroenterology* 2018 June;154(8): 2045–2059.

xvi.



PEDIATRICKÝ KONGRES s mezinárodní účastí



O S T R A V A

13. - 15. 10.
2022

Clarion Congress Hotel

OSTRAVA

www.pediatric2022.cz



Kongenitální laryngeální cysta

**MUDr. Gabriela Mičochová¹, MUDr. Michal Jurovčík²,
MUDr. Martin Matas³, Doc. MUDr. Jan Janota, Ph.D.¹**

¹ Novorozenecké odd. s JIRP, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

² Klinika ušní, nosní, krční 2. LF UK a FN Motol

³ Neonatologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň

■ Souhrn

Kazuistika pojednává o vrozené vadě dýchacího ústrojí diagnostikované v novorozeneckém věku. U donošeného eutrofického chlapce došlo krátce po porodu k rozvoji tachydyspnoe a nápadného stridoru. Vzhledem ke GBS pozitivitě (s nedostatečnou profylaxií) u matky byla zahájena antibiotická terapie a současně distenzní podpora pro dechovou tíseň. Pro nedostatečný efekt zavedené terapie byla následně provedena laryngoskopie s nálezem supraglotického pravostranného otoku. K dalšímu ošetření byl chlapec překládán ve stáří 2 dnů do Fakultní nemocnice v Motole, kde byla provedena bronchoskopie a magnetická rezonance s nálezem laryngeální cysty v pravostranné arytenoidní oblasti a u chlapce byla indikována marsupializace cysty. V důsledku nepříznivé lokalizace cysty bylo k úplnému odstranění potřeba endoskopický výkon ně-

kolikrát opakovat a chlapec byl dlouhodobě na ventilační podpoře. Uvedená kazuistika je příkladem benigního ložiska, které však svou nepříznivou lokalizací vedlo k nutnosti dlouhodobé ventilační podpory, antibiotické terapie a několika endoskopických výkonů u jinak zdravého donošeného novorozence.

■ Kazuistika

Chlapec z této kazuistiky byl porozen v nemocnici 2. typu. Gravidita byla běžně sledována, ultrazvukové a biochemické screeniny byly v normě, matka byla GBS pozitivní. Porod byl překotný, Klindamycin byl podán 2 hodiny před porodem. Záhlavím byl vybaven chlapec s dobrou bezprostřední poporodní adaptací a pH z pupečníku bylo v normě.

Ve 2 hodinách věku se u chlapce rozvinula tachydyspnoe, laboratorní výsledky bez známek infekce, RTG hrudníku neprokázal

hrubou patologii. Přechodně byla podávána inhalační oxygenoterapie a vzhledem k nedostatečné GBS profylaxi u matky byl chlapec zajištěn antibiotickou terapií dvojkom-
binací antibiotik (ampicilin, gentamicin), posléze byla kultivačně potvrzena masivní přítomnost *Streptococcus agalactiae* v uchu a chlapec byl přeložen do nemocnice 3. typu (pericentrum).

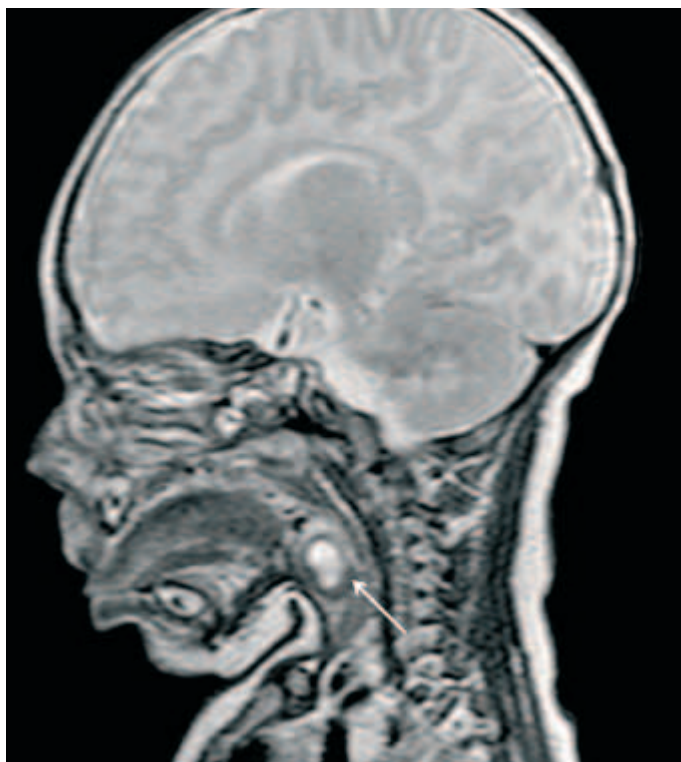
Klinický stav chlapce se i přes zahájenou distenzní terapii nelepšil, přetrvávala výrazná dyspnoe a hlasitý inspirační stridor s nápadným tichým chraplavým pláčem. Vzhledem k přetrvávající respirační tísní byla provedena laryngoskopie s nálezem pravostranného supraglotického otoku, proto byl chlapec následně odeslán na naše pracoviště k dalšímu vyšetření.

Druhý den života byl při přijetí chlapec ventilačně stabilní, při neklidu dominoval výrazný inspirační stridor. Byla provedena transnasální flexibilní laryngoskopie s nále-

Obr. 1 Magnetická rezonance provedená 7. den života s nálezem laryngální cysty (10 × 10 × 13 mm)

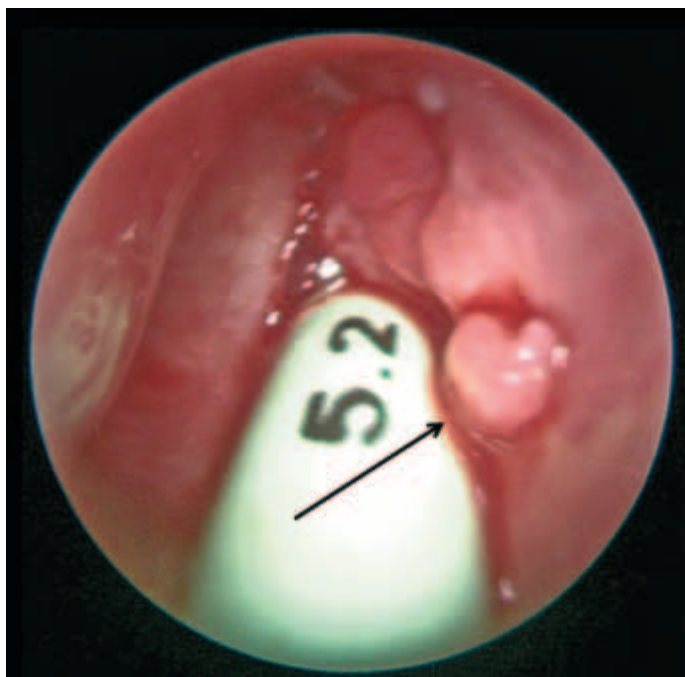


Obr. 2 Kontrolní magnetická rezonance provedená 38. den života s nálezem reziduální laryngální cysty (7 × 4 × 9 mm)





Obr. 3 Opětovná endoskopická laryngotracheobronchoskopie s odstraněním recidivující cysty (provedena 45. den života)



Obr. 4 Opětovná endoskopická laryngotracheobronchoskopie s odstraněním recidivující cysty (provedena 45. den života)

zem cystického útvaru v arytenoidní oblasti a vzhledem k nepříznivému klinickému stavu byl chlapec intubován. 7. den života byla doplněna magnetická rezonance krku, kde se prokázala přítomnost cystického ložiska (kranio-kaudálně 13 mm) a jako vedlejší nález byla popsána bronchomalacie levého horního bronchu (obr. 1). Osmý den života byla provedena endoskopická marsupializace cysty s evakuací hlenového obsahu, která proběhla bez komplikací. Chlapec byl poté ponechán na umělé plicní ventilaci s mírným režimem a bylo pokračováno v zavedené antibiotické terapii. Histologické vyšetření potvrdilo, že se jednalo o laryngeální cystu. Po výkonu byl chlapec přechodně na plné parenterální výživě, postupně byl zahájen enterální příjem nasogastrickou sondou, který dobře toleroval, a 9. den (2. den po výkonu) bylo možné parenterální výživu ukončit. Desátý den života byla provedena kontrolní bronchoskopie s částečnou resekci stěny. Vzhledem k otoku operované oblasti byla týž den zahájena facilitace extubace kortikoterapií a chlapec byl následně k další péči přeložen zpět do nemocnice 3. typu. Po překladu byl chlapec po předchozí kortikoterapii 15. den života extubován a ponechán na distenzní podpoře. Vzhledem k nálezu *Escherichia coli* v aspirátu a RTG nálezu (zánětlivé ložisko v pravém horním a středním poli) svědčícímu pro pneumonii

byla antibiotická terapie změněna na cefotaxim. Chlapec byl nadále na distenzní terapii, pro opětovný rozvoj dyspnoe se stridorem byla 22. den opakována bronchoskopie ve FN v Motole s discizí a evakuací reziduální cysty, pro kterou byl chlapec opět intubován a ponechán celkem 3 dny na umělé plicní ventilaci. Vzhledem k přetrvávajícímu stridoru a dyspnoe s nutností distenzní podpory byla opět 38. den opakována kontrolní bronchoskopie ve FN v Motole s discizí útvaru, po níž došlo k neúspěšné extubaci. Z toho důvodu byla provedena kontrolní magnetická rezonance krku s nálezem přetrvávající cysty (obr. 2). Byl tedy naplánován bronchoskopický výkon s případným převedením na otevřený výkon, event. založením tracheostomie. Cysta byla úspěšně odstraněna 45. den života a otevřený výkon s případnou tracheostomií nebyl nutný (obr. 3 a 4). Kontrolní bronchoskopie z 51. dne života byla s příznivým nálezem, chlapec byl po facilitaci extubace kortikoidy úspěšně extubován a nadále ponechán bez jakékoliv ventilační podpory. Byl propuštěn do domácí péče 58. den života s naplánovou kontrolou v ORL a neurologické ambulanci. Po dimisi z našeho oddělení proběhla ve 3 měsících věku vzhledem ke zhoršujícímu se stridoru další bronchoskopie s odstraněním pyogenního granulomu, poté už byl pacient bez dalších výkonů a nadále i bez obtíží.

Tracheostomií nebylo nutné i přes poměrně komplikovaný průběh léčby provést.

Teoretická část

Kongenitální laryngeální cysta je vzácné onemocnění postihující přibližně 2/100 000 žive narozených dětí. Vzhledem k tomu, že drobné cysty mohou být klinicky nerozpoznány, je pravděpodobně incidence o něco málo vyšší, než jak je uvedeno v literatuře (1). Forte rozlišuje základní 2 typy cyst: duktální a sakulární. Duktální cysty jsou mukózní retenční cysty vznikající v důsledku obstrukce přívodných kanálků submukózních žláz v supraglottické oblasti. Sakulární cysty jsou ventrikulárního původu a vznikají v důsledku obstrukce submukózních žláz lokalizovaných v oblasti ventrikulu nebo přímo v důsledku atrezie laryngálního sakulu (5). Prenatálně mohou objemné cysty vést ke vzniku polyhydramnia s plicní hypoplazií. Postnatálně způsobují laryngeální cysty subtotální až totální obstrukci dýchacích cest s respirační insuficiencí až nutností endotracheální intubace (3). Klinické projevy se obvykle rozvíjejí v průběhu prvního týdne života. Nejčastějším symptomem je různě vyjádřený stridor, který zpravidla vzniká již krátce po narození. Mezi další symptomy patří cyanóza při krmení, apnoe, přítomnost typického chrapotu či chraptivého pláče, chronického kašle nebo



neprospívání v důsledku obtížného krmení (1,2,5). V závažných případech může dojít až k významné obstrukci dýchání s nutností zahájení distenzní dechové podpory nebo umělé plicní ventilace (1). Literatura udává, že vzácně může dojít až ke kompresi trachey, cervikální cév a *n. hypoglossus* (3). Závažnost klinických projevů se odvíjí především od velikosti a uložení vrozené cysty. Klinické projevy jsou nespecifické a bývají vyjádřeny v různém měřítku, což může být hlavním důvodem pozdní diagnostiky této vady, např. až při obtížné intubaci (4).

U všech novorozenců se stridorem je nutno v rámci diferenciální diagnostiky na vrozené cysty laryngu pomýšlet a indikovat endoskopické vyšetření. V diferenciální diagnostice dominuje především laryngomalacie, která se může projevovat velmi podobně, bývá však v novorozeneckém věku benigní a růstem tkání zpravidla mizí. Dále je třeba myslet na thyreoglosální cystu, thymickou či branchiální cystu, cervikální meningokélu nebo také lymfangiom, hemangiom, teratom nebo hamartom (1,6).

Pomocí prenatální diagnostiky je možné již v 2. trimestru v rámci ultrazvukového vyšetření detekovat přítomnost polyhydramnia nebo přímo cystu v oblasti laryngu. K potvrzení prenatálního ultrazvukového nálezu pak slouží především MR plodu (3,5). Základní postnatální diagnostickou metodou je transnasální flexibilní laryngoskopické vyšetření, díky kterému lze rychle a velmi spolehlivě diagnózu stanovit. Další diagnostické metody umožňují upřesnění lokalizace a charakteru cysty – jedná se především o MR, dále i UZ nebo CT (1).

V případě prenatální diagnózy objemné laryngeální cysty se doporučuje důkladné naplánování porodu a poporodní spolupráce gynekologů s neonatologem a otorinolaryngologem. Císařský řez je v tomto případě preferovaný způsob porodu spolu se zvážení zajištění dýchacích cest v rámci tzv. EXIT procedury (Ex-Utero Intrapartum Treatment, zajištění dýchacích cest u novorozence s dosud nepřerušným pupečnickem), případně současně i endoskopickým odstraněním cysty. Vzhledem k náročnosti a rizikovosti tohoto výkonu se tento postup doporučuje pouze u prenatálně významných a objemných nálezů s velmi vysokým rizikem úplné obstrukce dýchacích cest. V ostatních případech je nutné se po narození dítěte připravit na dostatečné zajištění dýchacích cest (intubace či tracheotomie) (5). Komplikací přítomné laryngeální cysty může

být mnohdy velmi obtížná intubace, literatura dokonce udává možnost punkce cysty s aspirací k usnadnění samotného výkonu (4,6). Alternativou běžného postupu může být fiberoptická intubace s ultratenkým bronchoskopem, intubace laryngální maskou nebo paraglosální intubace (4).

Děti, u kterých je prenatálně či postnatálně potvrzena přítomnost laryngeální cysty, jsou indikovány k operačnímu řešení. Nejběžněji se provádí marsupializace (částečné odstranění dostupné stěny cysty) rigidní endoskopií v celkové anestezii, případně doprovázená založením tracheostomie k umožnění dostatečného endoskopického přístupu či k zajištění bezpečného pooperačního průběhu. Kompletní odstranění cysty z endoskopického přístupu je obvykle vzhledem k anatomickým poměrům technicky velmi obtížné až nemožné. V případě rekurentních, endoskopicky obtížně řešitelných cyst nebo cyst, které jsou uloženy hlouběji ve tkáních, se přistupuje k otevřeným operacím (thyreotomie, laterální faryngotomie aj.) se současným založením tracheostomie nebo bez něj (1).

Pooperační průběh může být komplikován otokem operované oblasti s nutností ponechání endotracheální kanyly s umělou plicní ventilací, krvácením nebo rozvojem infekce s rizikem vzniku pyogenního granulomu (1). Častou komplikací operačních výkonů je recidiva cysty s nutností dalšího operačního výkonu (1).

Prognóza se odvíjí od rozsahu a uložení laryngeální cysty, časné diagnostiky a především úspěšného operačního řešení. Limitujícími prognostickými faktory mohou být kromě výše zmíněných pooperačních komplikací také vznik pneumotoraxu nebo opakované hypoxie v důsledku obstrukce dýchacích cest s následným hypoxickým poškozením CNS. Časná diagnostika s endoskopickou marsupializací nebo otevřenou operací je v prognóze nemocného klíčová.

V případě suspektní či potvrzené laryngeální cysty je žádoucí překlad na pracoviště vyššího typu, které je vybaveno zázemím umožňujícím provedení endoskopického či otevřeného operačního výkonu v celkové anestezii s návazností na dětskou pooperační intenzivní péči. V těchto případech je samozřejmě možné všechny novorozence s potvrzenou (či velmi suspektní) vadou transportovat na naše pracoviště, kde výše uvedené zajistíme.

■ Závěr

Kongenitální laryngeální cysta je vzácné onemocnění s různým rozsahem klinických projevů. Transnasální flexibilní laryngoskopie je bezpečná a užitečná metoda umožňující rychlou a časnou diagnostiku a také sledování velikosti a progresu cysty v čase. Přesnou informaci o charakteru zúžení dýchacích cest se zřetelem na chirurgické řešení podá dále rigidní endoskopie v celkové anestezii. Endoskopická marsupializace cysty je efektivní a v naprosté většině případů dostačující terapie této vady, někdy je však nutné tento výkon opakovat, případně zvolit rozsáhlejší otevřený přístup se založením tracheostomie.

Tato kazuistika ukazuje případ jinak zdravého chlapce, u něhož byla 2. den života diagnostikována laryngeální cysta, která do půl roku jeho věku vyžadovala celkem 8 endoskopických výkonů (z toho 6 do 2 měsíců věku). Chlapec strávil celkem 30 dní na umělé plicní ventilaci, 21 dní na neinvazivní distenzní podpoře a prodělal 1 nozokomiální pneumonii. Tato kazuistika je příkladem toho, že i benigní léze se může svou nepříznivou lokalizací stát „maligní“ a významně ohrožovat pacientův život.

■ Literatura

1. Pak MW, Sang Woo JK, van Hasselt CA. Congenital laryngeal cysts: current approach to management. *J Laryngol Otol*. 1996 Sep;110(9):854–856.
2. Bamba H, Hirasugi K, Okano H et al. A newborn case of congenital laryngeal cyst complicated with pneumothorax and pneumomediastinum. *Auris Nasus Larynx*. 2006;33(2):207–210.
3. Aksoy HT, Suslu N, Demirel G et al. Congenital laryngeal cyst: a rare cause of polyhydramnios. *APSP J Case Rep*. 2013 May 2;4(2):12.
4. Choi YW, Chon JY, Moon HS et al. Anesthetic management of a neonate with congenital laryngeal cyst. *Korean J Anesthesiol*. 2012 Sep;63(3):282–283.
5. Aubry K, Kapella M, Ketterer S et al. A case of laryngeal ductal cyst: antenatal diagnosis and peripartum management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 Oct;71(10):1639–1642.
6. Busuttill M, Einaudi Ma, Hassid S et al. Congenital laryngeal cyst: benefits of prenatal diagnosis and multidisciplinary perinatal management. *Fetal Diagn Ther*. 2004 Jul-Aug;19(4):373–376.

Nemoci, kterým lze předcházet, znovu ohrožují děti na celém světě

Hlavní příčiny úmrtí dětí se liší podle věku. Dle celosvětových statistik jsou pro starší děti významnou hrozbou neinfekční nemoci, úrazy nebo ozbrojené konflikty, zatímco děti do 5 let obzvláště ohrožují infekční choroby. Jen v roce 2020 zemřelo každý den zhruba 13 800 dětí mladších 5 let, a to primárně z příčin, kterým lze relativně snadno předcházet.

Děti s tuberkulózou propadají sítem

Jedno z onemocnění, kterému vyspělý svět umí efektivně předcházet a také jej léčit, je tuberkulóza. Přesto na ni umírá

systemy, které provádějí screening, očkování a léčbu.

K vymýcení dětské obrny jsme nikdy nebyli blíž

V úsilí o vymýcení dětské obrny bylo dosaženo mimořádného pokroku během pouhé jedné generace. Počet ochrnutých dětí se od roku 1988 snížil o 99,9 %. Prevencí je vakcína, která může dítě chránit celý život – přesto ji řada dětí po celém světě stále nedostala.

V loňském roce se divoký poliovirus vyskytl ve světě celkem šestkrát – čtyři pří-

Vážné případy dětské obrny se nyní znovu objevují na celém světě a ohrožují velký pokrok, kterého lidstvo dosáhlo v posledních třech desetiletích. Svět přitom nikdy nebyl blíž k úplnému vymýcení této nemoci.

Pomozte UNICEF dále očkovat

Všem pediatriům děkujeme za jejich každodenní práci v osvětě ohledně infekčních nemocí a zvyšování proočkovatelnosti v jejich ordinacích. Pomocí ochránit děti po celém světě před těmito chorobami můžete navíc i zakoupením **Dárku pro život**. Po jeho zakou-



UNICEF podporuje očkování dětí proti infekčním chorobám již od narození – na fotografii je vakcinace novorozence proti tuberkulóze a hepatitidě typu B.



Podpora UNICEF při prevenci dětské obrny dosahuje i do nejvzdálenějších koutů světa – zde pro příklad očkování proti obrně ve zdravotním středisku v Batouri na východě Kamerunu.

téměř čtvrt milionu dětí ročně, které jsou většinou mladší 5 let. Až 96 % dětí, které na tuberkulózu umírají, nikdy nedostalo léčbu.

UNICEF úzce spolupracuje s vládami a partnery na tom, aby byla prevence a léčba tuberkulózy součástí strategií v oblasti dětského zdraví. Podporuje také země v tom, aby zlepšovaly primární zdravotní péči, zvyšovaly povědomí o této nemoci a posilovaly

pady byly v Afghánistánu, jeden v Malawi a jeden v Pákistánu.

Ohniska cirkulujícího vakcinálního polioviru (cVDPV) byly zaznamenány ve 49 případech v celkem 36 zemích. UNICEF se ve spolupráci s partnery tentýž rok podařilo zavést novou orální vakcínu proti dětské obrně typu 2 (nOPV2), kterou se podařilo naočkovat téměř 160 milionů dětí ve 12 zemích.

pení na webu www.darkyprozivot.cz obdržíte certifikát s fotografií a hodnotou daru, který si můžete ponechat nebo věnovat kolegovi či kolegyni jako hezký symbolický dárek.

Za Vašich **529 Kč** UNICEF zajistí proočkování **100 dětí proti tuberkulóze**, zatímco **1 400 Kč** ochrání stejný počet dětí před **dětskou obrnou**. Děkujeme!

www.darkyprozivot.cz



Očkování proti dětské obrně

Orální vakcína proti dětské obrně, 300 lahviček pro proočkování 100 dětí.

1 400 Kč



Očkování proti tuberkulóze

Vakcína proti tuberkulóze, 100 vakcín pro proočkování 100 dětí.

529 Kč



Aktuality...

Po útoku sršňů senioři kolabovali, pobodaný lékař je zachraňoval s alergií

Dramatický výjezd mají za sebou záchranáři na Plzeňsku. Seniorský pár tam napadli sršni. Muž se ženou dostali větší množství žihadel a začali mít vážné zdravotní potíže. Rozzuření sršni však zaútočili i na zasahujícího lékaře, který dostal na bodnutí silnou alergickou reakci.

Starší manželé si vyšli ve středu vpoledvečer na procházku do lesa nedaleko Nadryb. Osmasedmdesátiletý muž se na lesní cestě od sebe snažil zahnat sršně, tím ho však jen rozdráždil a pošťoval proti sobě celé hnízdo. Dvojice dostala několik žihadel a podle záchranářů byla v přímém ohrožení života, stačila si však o pomoc zavolat na tísňovou linku.

„Na místo okamžitě vyjely tři výjezdové skupiny záchranářů, následně vzlétla i letecká záchranná služba z Líní,“ uvedl Vítězslav Sladký ze záchranné služby.

Dvojici záchranáři objevili na lesní cestě poblíž chatové oblasti. „Úspěch už byl ten, že jsme je ve spolupráci se zdravotnickým operačním střediskem rychle našli. Pán byl pomůčený a kolapsový, žena silně dušná. Pak sršni napadli i nás, dokud jsme se před nimi nezavřeli do sanitky,“ vzpomíná na výjezd zasahující lékař Josef Brejcha. Dva záchranáře z týmu sršni jako zázrakem ušetřili. „Na jednoho řidiče a lékaře se však sesypali doslova jako včela na med. Lékař sám utrpěl alergickou reakci, přesto dál ošetřoval postižené a rozdělil si pacienty s leteckou záchrannou službou,“ popsal dramatické chvíle Sladký.

Lékař pak manžele ve stabilizovaném stavu předával k dalšímu ošetření na emergency Fakultní nemocnice v Plzni na Lochotíně. A to i přesto, že sám už seděl na kolečkovém křesle s infuzním roztokem kapajícím do žíly.

Zdroj: www.idnes.cz, 2. 9. 2022

Pětiletá holčička se píchla do oka. Kvůli matce na něj navždy oslepla

Pětiletá Karolínka z Plzeňska se nešťastnou náhodou píchla pastelkou do pravého oka a do konce života už na něj neuvidí. Jenže tak to vůbec nemuselo skončit, kdyby její matka respektovala varování zdravotníků, kteří ženu při prvotním ošetření upozornili, že zranění oka je velmi vážné a že je nutná okamžitá operace. To se nestalo. Když po třech měsících zasáhla policie, už bylo pozdě.

Podle závěru vyšetřovatelů 28letá žena nezajistila potřebné lékařské ošetření a holčička o oko přišla. Státní zástupkyně nyní matku posílá k soudu. Viní ji z úmyslného ublížení na zdraví. Jako trest pro ni navrhuje šest let nepodmíněně do věznice s ostrahou.

Poraněná rohovka

Dívinka si poranila oko loni v květnu. Pastelka jí částečně pronikla rohovkou. Matka s ní šla k ambulantní lékařce druhý den. Ta je odeslala na specializované pracoviště oční kliniky v plzeňské fakultní nemocnici.

„Aby zakryla zanedbání péče své nezletilé dcery, ošetřujícím lékařům tvrdila, že k poranění oka došlo předchozí den. Ti znovu ženu

upozornili, že postižení oka je velmi vážné a je nezbytná operace na klinice. Zároveň vyjednali okamžité přijetí nezletilé na toto specializované pracoviště v Plzni. Ani tam ale žena s dcerou nedorazily,“ upozornila státní zástupkyně.

Po oznámení lékařů se do případu vložili policisté, kteří matku s dcerou odvezli na oční kliniku do Plzně. Tamní odborníci už jen konstatovali, že poškození oka při neléčeném poranění je nevratné a operačně již neřešitelné. Z jejich zprávy vyplývá, že došlo k poúrazovému šedému zákalu, úplnému odchlípení sítnice a úplné slepotě.

„V případě včasné léčby ihned po vzniku zranění by zůstalo oko zachováno, stejně jako by byla zachována i zraková ostrost,“ konstatovali ve své zprávě oční specialisté.

Nikdy jí to neodpustí, miní psychologové

Proč obžalovaná žena neuposlechla lékaře a zdráhala se dceři zajistit specializovanou péči, není jasné. Vysvětlení se nedočkali ani policejní vyšetřovatelé, před kterými odmítla vypovídat. „Jako rodič má povinnost ze zákona pečovat a starat se o zdraví nezletilého dítěte, což nekonala,“ uzavřela státní zástupkyně.

Podle oslovených psychologů se může pochybení ženy v budoucnu negativně projevit na vztahu s dcerou.

„V současné době si to ta holčička nespojuje s nějakým prohrěškem matky. Ale logicky časem se to dostane do té polohy, kdy se dozví nebo si uvědomí, že to bylo v důsledku toho, že matka něco zanedbala. To samozřejmě vzájemný vztah poznamená,“ reagoval na případ plzeňský psycholog a soudní znalec Karel Bröckl.

Upozornil na to, že to téměř jistě bude mámě zazlívát. „V tomto případě, kdy má trvalé následky, se asi nedá předpokládat, že jí to odpustí. Budoucnost vztahu je nejistá a smutná,“ dodal Bröckl.

Zdroj: novinky.cz, 13. 7. 2022

Kvůli inflaci chtějí ambulance navýšit ceny výkonů

Česká lékařská komora žádá navýšit základní minutové sazby nositelů výkonů a minutové režijní sazby v sazebníku výkonů více, než jak navrhuje pro příští rok ministerstvo zdravotnictví.

Ministerstvo zdravotnictví poslalo do připomínkového řízení návrh novely seznamu výkonů s bodovými hodnotami, který pro rok 2023 navyšuje základní minutovou sazbu o loňskou roční inflaci. Takový postup předpokládá samotná vyhláška.

Základní minutová sazba byla v předchozích dvou letech zvýšena o deset procent, od roku 2023 se počítalo s růstem o inflaci z předminulého roku. Jenže tímto mechanismem se promítá inflace do cen výkonů až s dvouletým zpožděním.

To je při současné dvouciferné inflaci, kdy Česká národní banka pro celý letošní rok predikuje meziroční míru inflace 16,5 procenta, pro soukromé lékaře nevýhodné. V roce 2021 byla celková míra inflace 3,8 procenta.

„Zatímco všechny ostatní ekonomické subjekty mají možnost promítnout tyto výrazně zvýšené náklady do cen svých produktů v krátké časové návaznosti na rostoucí inflaci, u zdravotnických zařízení hrazených v rámci systému solidárního zdravotního pojištění tato možnost není. Lze předpokládat, že poskytovatelé budou



nucení dotovat výrazně zvýšené vstupní náklady nedostatečným ohodnocením zdravotníků," uvádí ve svých připomínkách k návrhu novely Česká lékařská komora a navrhuje navýšit minutovou sazbu nositelů výkonů a základní minutovou režijní sazbu pro rok 2023 o 10 %.

Také stanovisko Svazu průmyslu a dopravy k novele sazebníku výkonů volá po vyšším navýšení základních sazeb než o 3,8 procenta podle loňské inflace. „Tento postup byl v minulých letech při stabilní inflaci akceptovatelný, ale nereflexuje dnešní turbulentní dobu a stávající inflaci ve výši 17,2 %, my nemůžeme čekat do roku 2024, abychom se dočkali adekvátní úhrady, mzdy lékařů a ostatního odborného personálu nemohou čekat do roku 2024," píše v připomínkách k návrhu Svaz průmyslu a dopravy.

Termín připomínek byl stanoven do 12. srpna, ministerstvo zdravotnictví je poté vypořádá.

Podle předsedy Sdružení ambulantních specialistů Zorjana Jojka by ale větší navýšení minutových sazeb v sazebníku způsobilo další nespravedlnosti mezi jednotlivými odbornostmi ambulantních specialistů. Do úhrad různých oborů se totiž zdražení času lékaře promítne různou měrou. „Různé obory mají různý podíl nákladů na materiál a personálních nákladů. Právě těm oborům, které jsou v současnosti inflací zasaženy nejvíce, by to pomohlo nejméně," uvádí Jojko. Závažné dopady inflace na ambulanci je proto podle něj měla řešit především hodnota bodu a další ustanovení úhradové vyhlášky na příští rok, na které ministerstvo zdravotnictví pracuje.

Ambulantní specialisté se se zdravotními pojišťovnami na výši úhrad pro příští rok nedohodli. Podmínky, které některé jiné segmenty osouhlasily, a které znamenají zhruba čtyřprocentní růst úhrad, pro ně nebyly přijatelné.

Zdroj: www.tribune.cz, 10. 8. 2022

Hypertenze u dětí je vesměs spojena s nezdravým životním stylem

Většina vysokého krevního tlaku u dětí a dospívajících vzniká v souvislosti s nezdravým životním stylem. Podle konsenzuálního dokumentu odborníků na zdraví srdce, který byl koncem července 2022 zveřejněn v časopise Evropské kardiologické společnosti (ESC) European Heart Journal, jsou neaktivita, diety s vysokým obsahem cukru a soli a nadváha příčinou devíti z deseti případů hypertenze u dětí a dospívajících. Dokument, který se zaměřuje na hypertenzi u dětí ve věku od šesti do šestnácti let, doporučuje, aby se všichni členové rodin usilujících o změnu životního stylu spojili.

„Rodiče jsou významnými činiteli změny v podpoře zdravého chování dětí. Velmi často se vysoký krevní tlak a/nebo obezita vyskytují ve stejné rodině. Ale i když tomu tak není, je žádoucí, aby změny životního stylu zahrnovaly všechny členy rodiny," uvedl hlavní autor dokumentu profesor Giovanni de Simone z Neapolské univerzity Federico II v Itálii.

Dietní doporučení pro léčbu vysokého krevního tlaku u dětí zahrnují důraz na čerstvou zeleninu, ovoce a další potraviny s vysokým obsahem vlákniny, omezení příjmu soli a vyhýbání se nápojům slazeným cukrem a nasyceným tukům. Děti a dospívající by měli každý den vykonávat alespoň jednu hodinu středně náročné až intenzivní fyzické aktivity, jako je běh, jízda na kole nebo plavání, a neměli by více než dvě hodiny denně trávit sedavými činnostmi. Rodiče by podle

prof. de Simona měli sledovat množství času, který jejich děti tráví sledováním televize nebo používáním chytrých telefonů, a navrhnout jim aktivní alternativy.

Pro váhu, stravu a fyzickou aktivitu by měly být stanoveny realistické cíle, jež se zaměřují na aspekty, které potřebují nejvíce zlepšit. „Zaznamenávání hmotnosti, stravovacích návyků a cvičení v průběhu času – ale aniž byste se stali obsedantními – může pomoci mladým lidem a jejich rodinám sledovat pokrok směrem k jejich cílům," řekl profesor de Simone. Doporučován je „systém odměn podporující zdraví". Ideální pobídky jsou ty, které zvyšují sociální podporu a posilují hodnotu cíleného chování, jako je rodinná jízda na kole nebo procházka s přáteli," dodal odborník.

Dokument popisuje dětskou obezitu a hypertenzi jako „zákeřné sourozence", kteří se postupně stávají vážným zdravotním rizikem. Recentní studie ukázaly, že dětská hypertenze je stále častější a že část nárůstu lze vysvětlit obezitou, zejména abdominální. Odhaduje se, že méně než dvě procenta dětí s normální hmotností trpí hypertenzí ve srovnání s pěti procenty dětí s nadváhou a patnácti procenty obezích dětí. „Nárůst dětské hypertenze je velmi znepokojivý, protože je spojen s přetrváváním hypertenze a dalších kardiovaskulárních problémů v dospělosti," varuje prof. de Simone.

Včasná diagnostika zvýšeného krevního tlaku je zásadní, aby jej bylo možné zvládnout životní správou a v případě potřeby léky. I jedno měření krevního tlaku lékařem nebo sestrou může identifikovat děti s hypertenzí, ale pro potvrzení se doporučuje i druhá návštěva. Podle prof. de Simona by screening měl být prováděn v prostředí primární péče alespoň jednou ročně, bez ohledu na příznaky. A to proto, že hypertenze u dětí, stejně jako u dospělých, je obvykle asymptomatická. Když měření krevního tlaku ukazuje na hypertenzi, je zapotřebí anamnéza a fyzikální vyšetření k určení potenciálních příčin a identifikaci chování, které lze upravit.

Informace zahrnují rodinnou anamnézu hypertenze a kardiovaskulárního onemocnění, porodní váhu a gestační věk; podrobnosti o životním stylu, jako je kouření, příjem soli, konzumace alkoholu, fyzické cvičení a volnočasové aktivity, možné příznaky včetně bolesti hlavy, krvácení z nosu, vertiga, poruchy zraku, ale i horší školní výsledky, potíže s pozorností, dušnost, bolest na hrudi, bušení srdce a mdloby. V časných stádiích by se léčba dětské hypertenze měla zaměřit na výchovu a změnu chování. Pokud není dosaženo cílů krevního tlaku, měla by být zahájena monoterapie v nízké dávce. Pokud je jeden lék neúčinný, mohou být zapotřebí malé dávky dvou léků.

Autoři dokumentu vyzývají orgány veřejného zdraví, aby upřednostňovaly prevenci a zavedení managementu léčby hypertenze u dětí a dospívajících, například kampaně na zvýšení povědomí o rizicích vysokého krevního tlaku u mladých lidí a pozitivním vlivu zdravého životního stylu včetně fyzické aktivity, významu výživné stravy s nízkým obsahem soli a cukru a nekouření. Mezi další doporučené akce patří limitace času stráveného dětmi u televize, počítače a na sociálních sítích, a to bez propagace nezdravého jídla nebo potenciálně škodlivých životních návyků.

Konsenzuální dokument připravily Rada ESC pro hypertenzi, Evropská asociace preventivní kardiologie, Evropská asociace kardiovaskulárního zobrazování, Asociace kardiovaskulárního ošetřovatelství a příbuzných profesí, Rada ESC pro kardiologickou praxi a Asociace pro evropskou dětskou a kongenitální kardiologii.

Zdroj: www.tribune.cz, 12. 8. 2022



INZERCE

652 7-21

Hledám PLDD na celý nebo částečný úvazek, **Praha 2**. Velmi schopná sestra, atraktivní finanční ohodnocení, dobře vybavená ordinace, milá klientela, velmi příjemné prostředí i kolektiv. Kontakt: mudr.honova@gmail.com

674 4-22

Hledám kolegyni na **výpomoc** a brzké předání ordinace PLDD v blízkosti Olomouce. Tel. 602 757 401.

675 4-22

Pronajmu zařízený **byt v Praze-Štěrbobolích** (2 + KK) na kratší nebo středně dlouhé období kolegům a jejich rodinným příslušníkům a přátelům. Tel. 723 165 487.

676 6-22

Hledám pediatra k převzetí praxe v Habartově, okres **Sokolov**. Kontakt: hana.volsikova@seznam.cz

677 6-22

Hledám nástupce do dobře zavedené ordinace PLDD v **Telči**. Tel.: 776 576 432.

678 6-22

Hledám PLDD na částečný úvazek do zavedené ordinace na **Praze 10**. Příjemné prostředí i kolektiv, dobré finanční ohodnocení, podpora dalšího vzdělávání, příspěvek na stravování, 5 týdnů dovolené, možnost parkování v areálu s ordinací. Kontakt: MUDr. Kufnerová, 725 193 277, andrea@pediatrie-hostivar.cz

679 6-22

Hledám zástup do ordinace PLDD v **okrese Český Krumlov** na jeden až dva dny v týdnu s možností dlouhodobé spolupráce. Předem děkuji za Váš zájem. Kontakt: pediatriejih@gmail.com

680 6-22

PLDD v okrese **Brno-venkov** hledá **kolegyni/kolegu** na pravidelné **zástupy** 1–2× týdně, případně na částečný úvazek. Kontakt: 608 151 170.

681 7-22

Hledáme PLDD k doplnění našeho týmu **na částečný/plný úvazek na Praze 12**

Očekáváme:

- moderní přístup k dětem i k jejich rodičům
- základní znalost anglického jazyka

Nabízíme:

- přátelské prostředí
- profesionální samostatně pracující sestry
- technické vybavení a zrekonstruované prostory
- výborné finanční ohodnocení
- flexibilita ordinační doby
- možnost dalšího vzdělávání

Kontakt: Jana Dostálová, telefon: 724 375 434

e-mail: jana@pediatrie.cz

682 7-22

Hledáme zdravotní sestru/asistenta k doplnění našeho týmu na částečný/plný úvazek **na Praze 12**

Očekáváme:

- moderní přístup k dětem i k jejich rodičům
- základní znalost anglického jazyka

Nabízíme:

- dynamickou a zajímavou práci
- podporu odborného i jazykového vzdělávání
- výborné finanční ohodnocení
- rozsah pracovní doby dle domluvy
- benefity

Kontakt: Jana Dostálová, telefon: 724 375 434

e-mail: jana@pediatrie.cz

683 7-22

Nabízíme zajímavou pracovní dobu, možnost dalšího vzdělávání, příjemný kolektiv, 5 týdnů dovolené. Atestace v oboru **Praktické lékařství pro děti a dorost** podmínkou.

Nástup: září 2022. Plat: dohodou.

Kontakt: Pediatrie Nový Knín s.r.o., MUDr. Petra Pelikánová, pelikanova.pe@gmail.com

684 8-22

Hledám kolegyni se zájmem pracovat na částečný úvazek v ordinaci PLDD **v centru Brna** – s postupným převzetím s.r.o. cca do 2 let. Příjemná klientela, bezbariérová ambulance. Tel. 606 436 911 v odpoledních hodinách.

685 8-22

Přenechám dobře zavedenou **ordinaci PLDD v Brně** tel. 777 801 880 (po 19. hod).

V této rubrice je možné otisknout požadavky na zástupy, možnost zaměstnání asistenta, lektory, pronájem místností apod. Pro členy SPLDD zdarma.

**Fluenz Tetra**Suspenze pro nosní sprej
chřipková vakcína
(živé, oslabená, nosová)

Ochrana před chřipkou bez injekční aplikace

[Více informací na www.bezzihadla.cz](http://www.bezzihadla.cz)

Zkrácená informace o léčivém přípravku Fluenz Tetra nosní sprej, suspenze. Vakcína proti chřipce (živá atenuovaná, nosní)

Léčivá látka: Reasortant chřipkového viru (živý atenuovaný) pomnožený v oplodněných slepičích vejcích ze zdravých chovů drůbeže produkovaných v buňkách VERO pomocí technologie reverzní genetiky. Tento přípravek obsahuje geneticky modifikované organizmy (GMO) a obsahuje následující čtyři kmeny chřipkového viru: A/Victoria/2570/2019 podobný kmenu H1N1pdm09 10¹²del² fluorescentní fúzní jednotky (FFU), A/Cambodia/e0826360/2020 podobný kmenu H3N2 10²del² FFU, B/Washington/02/2019 podobný kmenu 10²del² FFU, B/Phuket/3073/2013 podobný kmenu 10²del² FFU v dávce 0,2 ml. Tato vakcína odpovídá doporučení SZO (pro sezónu polokoule) a rozhodnutí EU pro sezónu 2021/2022.

Léčivá forma: Nosní sprej, suspenze. **Indikace:** Profylaxe chřipky u dětí a dospívajících ve věku od 24 měsíců do méně než 18 let. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroutož pomocnou látku uvedenou v SPC přípravku (např. želatínu), nebo na gentamicin (možné stopové množství). Těžká alergická reakce (např. anafylaxe) na vejce nebo na vaječné bílkoviny (např. ovalbumin). Děti a mladiství s klinickou imunodeficiencí v důsledku svého zdravotního stavu nebo v důsledku imunosupresivní léčby, jako například akutní a chronická leukémie, lymfom, symptomatická HIV infekce, buněčná imunodeficeience a vysoké dávky kortikosteroidů. Přípravek Fluenz Tetra není kontraindikován k použití u osob s asymptomatickou HIV infekcí nebo u osob, kterým jsou podávány lokální/inhalaci kortikosteroidy nebo nízké dávky systémových kortikosteroidů nebo u těch, kterým jsou podávány kortikosteroidy jako substituční terapie, např. při insuficienci nadledvin. Děti a mladiství mladší 18 let podstupující léčbu salicyláty z důvodu Reyeova syndromu spojeného se salicyláty a infekcí chřipkovým virem divokého typu. **Dávování a způsob podání:** Děti a mladiství ve věku od 24 měsíců: 0,2 ml (podáno jako 0,1 ml do každé nosní dírky). Dětem, které nebyly dříve očkovány proti sezónní chřipce, se má po nejméně 4 týdnech intervalu podat druhá dávka. Z důvodů bezpečnosti – ve smyslu zvýšené frekvence hospitalizace a smrti u této populace – se přípravek Fluenz Tetra nemá používat u kojenců a batolat mladších 24 měsíců. Imunizace se musí uskutečnit nosním podáním. **Zvláštní upozornění:** Stejně jako u většiny vakcín by měly odpovídající léčba a lékařský dohled být vždy snadno dostupné pro zvládnutí anafylaktické reakce nebo závažné přecitlivělosti po podání přípravku Fluenz Tetra. Přípravek Fluenz Tetra se nemá podávat dětem a mladistvým s těžkým astmatem nebo aktivním spíkem, protože tyto osoby nebyly v klinických studiích dostatečně zkoumány. Příjemci vakcíny mají být informováni, že přípravek Fluenz Tetra je vakcína s živými atenuovanými virem a má tudíž potenciál nákazy při kontaktu s imunokompromitovanými osobami. Přípravek Fluenz Tetra se za žádných okolností nemá podávat injekčně. **Neodstupň žádné údaje týkající se bezpečnosti intranasálního podávání přípravku Fluenz Tetra dětem s nekorrigovanými kraniofaciálními malformacemi.** **Interakce:** Přípravek Fluenz Tetra se nemá podávat dětem a mladistvým, kterým je podávána léčba salicyláty (viz bod 4.3 v SPC). U dětí a mladistvých se nemají používat salicyláty po dobu 4 týdnů po vakcinaci, není-li klinicky indikováno, protože byl hlášen výskyt Reyeova syndromu po použití salicylátů během infekce chřipkovým virem divokého typu. Bylo zjištěno souběžné podávání trivalentního přípravku Fluenz s živými atenuovanými vakcínami proti spalničkám, příušnicím, zářenkám, planým neštovicím a s perorálně podanou vakcínou proti polioviru. Nebyly pozorovány žádné klinicky významné změny v imunitní odpovědi na vakcíny proti spalničkám, příušnicím, planým neštovicím a na perorálně podanou vakcínu proti polioviru nebo na přípravek Fluenz. Imunitní odpověď na vakcínu proti zářenkám byla výrazně změněna. Tato změna však nemusí být klinicky relevantní při imunizačním schématu s dvěma dávkami vakcíny proti zářenkám. Toto pozorování u trivalentního přípravku Fluenz je relevantní pro použití přípravku Fluenz Tetra, protože přípravek Fluenz Tetra (živá atenuovaná nosní vakcína proti chřipce) je identický s přípravkem Fluenz s jediným rozdílem – přidáním čtvrtého kmene (druhého kmene B) do přípravku Fluenz Tetra. Souběžné podání přípravku Fluenz Tetra s inaktivovanými vakcínami nebylo zkoumáno. Souběžné použití přípravku Fluenz Tetra s antivirovými protichřipkovými typy A a/nebo B nebylo hodnoceno. Na základě potenciálu chřipkových antivirových snižujících účinností přípravku Fluenz Tetra se však nedoporučuje podávat vakcínu do 48 hodin po ukončení protivirové léčby chřipky. Podání antivirových protichřipkových během dvou týdnů po vakcinaci může ovlivnit odpověď vakcíny. **Těhotenství a kojení:** Až do studie reprodukční toxicity na zvířatech nenasazující přímé nebo nepřímé škodlivé účinky a údaje po uvedení na trh poskytují určitě ujištění v případech nechtěného podání vakcíny, podávání přípravku Fluenz Tetra se v těhotenství nedoporučuje. Jelikož se některé viry vylučují do lidského mateřského mléka, vakcína Fluenz Tetra nemá být podávána během kojení. Omezené dostupné údaje naznačují, že trivalentní vakcína Fluenz není vylučována do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** V klinických studiích byl bezpečnostní profil přípravku Fluenz Tetra podobný bezpečnostnímu profilu přípravku Fluenz. Nejčastějším nežádoucím účinkem pozorovaným v klinických studiích byly nazální kongesce/vodnatý výtok z nosu. Dále byly zaznamenány tyto nežádoucí účinky: velmi časté – snížená chuť k jídlu, nevolnost, časté – bolesti hlavy, myalgie, horečka, méně časté – epistaxe, vyrážka, hypersenzitivní reakce. **Předávkování:** Předávkování vakcínou Fluenz Tetra je nepravděpodobné vzhledem k tomu, že se dodává jako předplněný sprej. **Obsah balení:** Přípravek Fluenz Tetra se dodává jako 0,2 ml suspenze v jednorázovém nosním aplikátoru. Velikost balení 1 nebo 10. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. Před použitím je možné vakcínu uchovávat mimo chladničku, a to po dobu maximálně 12 hodin při teplotě nepřesahující 25 °C. Údaje o stabilitě ukazují, že složky vakcíny jsou stabilní po dobu 12 hodin při uchování při teplotách od 8 °C do 25 °C. **Doba použitelnosti:** 18 týdnů. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/13/887/003 Krabička s horním otevíráním. 1 nosní sprej. EU/1/13/887/004 Krabička s horním otevíráním. 10 nosních sprejů. **Datum poslední revize:** 23. 7. 2021. **Referenční číslo dokumentu:** Z3U72021A1. **Způsob výdeje:** Výdej přípravku Fluenz Tetra je vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Přípravek Fluenz Tetra je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Dříve než přípravek předepíšete nebo doporučíte, seznáňte se, prosím, se souhrnem údajů o přípravku, který získáte na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Tězorky 921/2, 158 00 Praha 5 – Jinonice, tel.: +420 222 807 111 nebo na www.astrazeneca.cz. V případě, že chcete nahlásit nežádoucí příhodu, podezření na nežádoucí příhodu nebo jiné bezpečnostní informace, které se týkají LP Fluenz Tetra, předejte prosím informace na: cdrug-safety@astrazeneca.com nebo na <http://aareporting.astrazeneca.com>

© AstraZeneca 2021 | Fluenz je registrovaná ochranná známka.

CZ-3128 | Datum přípravy materiálu března 2022.

OCHRANA KOJENCŮ PŘED ROTAVIRY POMOCÍ 2 PERORÁLNÍCH DÁVEK



Dokončené 2dávkové očkovací schéma prokázalo u dětí v 1. roce života 100% účinnost proti hospitalizacím z důvodu RVGE.¹



Vakcína proti rotavirům, která umožňuje dokončení očkovacího schématu již od 10 týdňů věku.¹



Rotarix pomáhá chránit před 9 celosvětově cirkulujícími kmeny rotavirů.¹



NABÍDNĚTE SVÝM PACIENTŮM VAKCINU ROTARIX.

Zaključni izsledki in priporočila

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Rotarix patří do skupiny v předepisování patřícího k aplikátorům. Rotarix patří do skupiny ve státních tabulkách. Rotarix patří do skupiny ve více-jednotkových (5 jednotkových dávek) státních tabulkách spojených prostředkem. Živý oslabený vakcína. **KVALITATIVNĚ A KVANTITATIVNĚ SLOŽENÍ:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje Rotavirax R04-AT4 humanum virum attenuatum – na méně než 10⁶ CCID50. **KLINICKÉ ÚDAJE:** Terapeutické indikace: Rotarix je určen k aktivní imunizaci dětí ve věku 8 až 24 týdnů za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovými infekcí (viz poznámky k léčivu). **Děvkovávací a způsoby podání:** Děvkovávací schéma se skládá ze dvou dávek. První dávka může být podána ve věku 8 až 12 týdnů. Minimální interval mezi dvěma dávkami by měl být nejméně 4 týdny. Druhá dávka odevzdání by se měla aplikovat pokud možno před desátým dnem věku 16 týdnů. Odevzdané schéma musí být dokončeno do 24. týdne věku. Doporučuje se, aby děti, které dostaly jako první dávku Rotarix, pokračovaly žít s očkováním Rotarix. Rotarix je určen pouze k perorálnímu podání. **Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně.** **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složku nebo na kteroukoli z pomocných látek. Hypersenzitivita po předchozí podání rotavirových vakcín, intrusosopu a zejména, nálezůvotný vzrostl malformací gastrointestinálního traktu a možnou předpokladu na vzniku intrusosopu. Subjektivity a tělesná krátkodobost imunitního odpovědi (SIR) **Aplikace vakcíny Rotarix** musí být celožena v časů teplotních algoritmy vyžadovaných konvenčních, příjem a zvracením. **Zvláštní upozornění a opatření pro poskytlé:** Nejste k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti Rotarixu u dětí trpících gastrointestinální nemocí nebo poruchou štítu. Jako preventivní opatření by měli zdravotníci postupně sledovat jakékoli příznaky závažné pro intrusosopu (závažné bolesti břicha, opakované zvracení, krvavé stolice, nadměrné břišní a/nebo vysoké horečky), protože údaje z pozorování bezpečnostních studií ukazují zvýšený riziko výskytu intrusosopu následující během 7 dní po očkování rotavirem. Při výskytu těchto příznaků by měl být očkovaný dítěti poskytnut lékařská péče. Pokud jsou tyto příznaky pozorovány, aniž by to vysvětlilo nějaké klinické symptomy. Údaje v kontextu a benefitů očkování jedné či více dětí souběžně s dalšími očkováními. V klinické studii s omezeným počtem kojení a symptomů rotaviru nebo HIV infekce a jinými příznaky nebyly pozorovány žádné závažné problémy s bezpečností vakcíny. U předčasného narození dětí do 27 do 36 týdnů věku (gestačních) byl prokázán srovnatelný bezpečnostní profil jako u dětí, kteří obdrželi placebo. Aplikace vakcíny Rotarix dětem se známými nebo suspektními defekty imunity, včetně i těch, které způsobily intrusosopu, včetně těch, kteří byli celoženi, na pevně vnitřní potlačení činnosti přírodních a/rak. **Alkoholismus** **o SPC:** Vakcína obsahuje pomocné látky sacharózu, glukózu a sorbitol. **Pozorovat, když málokdy dříve problémy s trávicím systémem,** a **glukóza** **palestinského mlekodárného so sestavení** **srovnatelného** **kvalifikovaní** **by nově** **vše** **vakcína** **postupně**. **Vakcína obsahuje 0,15 miligramů fenylefenu v každé dávce.** Fenylefenu může být **kontraindikace** **pro pacienty s hypertenzí, rozšířenou tachykardií, kramy** **by Rotarix** **mohl** **způsobovat** **voda** **ústašním** **rotavirovým** **imunitním**, který nedokáže vyvinout v klinických studiích, není v současnosti znám. Klinická studie, z nichž byly získány údaje z klinického, byly prováděny v Evropě, ve Švédsku a v Jižní Americe, Africe a Asii. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Rotarix lze podávat současně s kvartacínovou kombinací živých monovalentních nebo kombinovaných vakcín (včetně hexavalentních vakcín (DTaP-Hib/IPV/Hib)) vakcín proti diftérii, tetanu, pertusi (zebračnírdá) (DTwP) vakcín proti diftérii, tetanu, pertusu (zebračnírdá) (DTwP), vakcín proti Haemophilus influenzae typu (Hib), kvartacínové vakcíně proti poliomylitidě (OPV), vakcíně proti hepatitidě B (HBV), kvartacínové pneumokokové vakcíně a kvartacínové meningokokové vakcíně atrofický C. Současné podání Rotarixu a perorální vakcíny proti poliomylitidě (OPV) nevyvolává žádné odpovídající na polio antigenty. Současné podání OPV může však snížit množství odpovídající na rotavirous vakcínu. **Těhotenství a kojení:** Rotarix není určen k očkování těhotných. Nejste dostupné údaje o použití vakcíny Rotarix během těhotenství a kojení. Na základě údajů získaných v klinických studiích usuzuje každý zdravotník při rutinním gastroenteritidě vyvolané vakcínou Rotarix. V době očkování je třeba mít na paměti pokročilost v životě. **Mechanismus účinku:** Celkem bylo ve dvaceti čtyř klinických studiích podáno přibližně 51000 kojením zhruba 109 000 dávek Rotarixu (jedenkrát nebo dvakrát ročně). Nežádoucí účinky rotavirové vakcíny byly vzácné. Frekvence jsou hlášeny jako: Velmi často ($\geq 1/100$), Často ($\geq 1/100$), Méně často ($\geq 1/1000$, $< 1/1000$); bolesti hlavy, nauzea, dermatitida. Vzácně ($\geq 1/10000$, $< 1/10000$). Velmi vzácně ($\geq 1/100000$) kopřivka, intrusosop. **Data získaná z pozorování bezpečnostních studií prováděných v několika zemích naznačují, že rotavirové vakcíny nejsou zvýšené riziko vzniku intrusosopu následující během 7 dní po očkování.** Existují určité údaje z mužské vzorky dle po druhé dávce. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOTI:** **Protivirotické účinnosti:** V klinických studiích byla prokázána účinnost proti gastroenteritidě způsobené nejčastějšími rotavirovými genotypy G1P8, G2P8, G3P8, G4P8 a G5P8. Kvantita produkovaná účinností proti rotavirovým genotypům G5P4 (závažná gastroenteritida) a G12P8 (jednoduchá gastroenteritida). Tyto karmy drží jako se odlišuje. V klinické studii byl hodnocen Rotarix podáváním podle různých schém (2, 3 měsíce, 2 měsíce, 3, 4 měsíce; 3, 5 měsíců) na 4000 subjektůch. Po dvou dávkách Rotarixu byla prokázána účinnost vakcíny (1. rok života) proti jakékoli rotavirové gastroenteritidě 87,1 % (95 % IS: 79,6–92,1), proti závažné rotavirové gastroenteritidě 96,9 % (95 % IS: 89,6–98,7), proti rotavirové gastroenteritidě vyvolané klíčovou pát 91,6 % (95 % IS: 84,8–96,3) a proti rotavirové gastroenteritidě vyvolané hospitalizací 100 % (95 % IS: 81,9–100). **FARMACEUTICKÉ ÚDAJE:** **Inkompatibility:** Rotarix nemá být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** Podpořný perorální aplikátor: 3 roky. Střední nádobka uzavřená membránou a zátisk: 3 roky. Více-jednotkový (5-jednotkový dávek) státních tabulek spojovaných prostředkem: 2 roky. Vakcína se má používat ihned po otevření. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chrňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přívrat chráněn před světlem. **Heslovačka injekční. DRŽETEL ROZHODNUTI O REGISTRACI:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A):** EJ/1705/330/036-012. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:** 21. 2. 2008/14. 1. 2018. **DATUM REVIZE TEXTU:** 11. 1. 2022. Přípravek je vložen na klíčový podpis a není možné z prostředků veřejného zdravotnictví požadovat. Opneu informací pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku na www.gsk.com/prescribing a/nebo se obrátíte na adresu společnosti GlaxoSmithKline a.s., Hlavního 1734-26, 140 00 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444, www.gsk.cz. Verze SPČ platná ke dni 16. 7. 2022. Přístupné neobdobu účinnosti nám oznámte na adrese info@cs.sml.cz.

Referențe: 1. SPC-Rozărie, iulian 2022, disponibil la www.gubio.ro/gubio.htm.

FOUR - not a standard gastronomic article