

Stanovisko k nárůstu komplikací po BCG vakcinaci v České republice

Prof. MUDr. Karel Křepela, CSc., klinika pediatrie IPVZ a 1.LF UK, FTN, Praha
MUDr. P. Nykodýmová, plicní oddělení Říčany, členka výboru ČPFS ČLS JEP
MUDr. S. Kos, CSc., ředitel tbc léčebny Janov, předseda výboru ČPFS ČLS JEP

V souvislosti s významným nárůstem komplikací po BCG vakcinaci, který se pozoruje od roku 2001, předložil výbor České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP Ministerstvu zdravotnictví ČR opakovaně návrh na změnu očkovacího kalendáře s posunem primovakcinace proti tbc mezi 7.-12. měsíc života. Na zvýšení počtu komplikací se mohou podílet tyto faktory:

Druh a dávka vakcíny: Dnes užívaná vakcína SSI Copenhagen je připravena z dánského kmene 1331 stejně jako do roku 2000 užívaná vakcína Behring, také dávka je srovnatelná. Zvýšený výskyt postvakcinačních komplikací se objevil až koncem roku 2001 po zavedení očkování tetravakcínou DiTePeHiB spolu s vakcínou proti hepatitidě B od 1.7.2001. Zvýšený výskyt komplikací tedy nesouvisí se změnou vakcíny.

Technika aplikace: Dávka vakcíny 0,05 ml u novorozenců vyžaduje, aby v porodnicích byl očkováním pověřen erudovaný lékař s dostatečnou praxí. Střídání očkujících může vést k nárůstu komplikací pro nesprávnou techniku aplikace a nedodržení dávky vakcíny.

Věk očkovaných: Největší výskyt komplikací je u dětí očkovaných po porodu.

U dětí s vrozeným defektem imunity, které jsou očkovány po porodu, kdy defekt imunity není ještě znám, hrozí po očkování generalizace infekce s možným letálním koncem. Ani podrobná anamnéza neodhalí defekt imunity 4. den po narození. V ČR bylo hlášeno již 6 případů dětí s defektem imunity, které byly kalmetizovány po porodu s následnou generalizací infekce. Dvě z nich již zemřely. Ve Švédsku z těchto důvodů posunuli BCG vakcinaci do věku 6 měsíců (Romanus: Acta Paediatr. 82: 1043-52, 1993).

Kostní komplikace, které se objevují i po současné vakcině, vznikají jen po očkování novorozenců. Při očkování kojenců a starších dětí se nevyskytují.

Děti HBsAg pozitivních matek, které se po porodu očkují proti hepatitidě B, jsou od roku 1998 očkovány proti tbc až mezi 7.–12. měsícem života (Věstník MZ ČR částka 8/1998 a částka 12/2000). Výskyt lokálních komplikací je u nich minimální.

Vliv jiného očkování: Významný vzestup lokálních komplikací nastal po zavedení očkování tetravakcínou spolu s vakcínou proti hepatitidě B v roce 2001. Většinou 1–3 týdny po aplikaci první, druhé nebo třetí dávky těchto vakcín se aktivuje již zhojená reakce po BCG vakcinaci a vzniká druhotná komplikace, častěji v podobě kolikvovaných uzlin než v podobě reaktivace již zhojené jizvy. Protrahované hojení těchto druhotných komplikací často znemožní dodržení intervalů dalšího očkování a narušuje platný očkovací kalendář.

Podrobným sledováním komplikací po BCG vakcinaci se zabývá dlouhou řadu let klinika pediatrie IPVZ ve Fakultní Thomayerově nemocnici v Praze Krči. Rozbor komplikací hlášených z této kliniky vykazuje významný nárůst hlášených komplikací od roku 2001 dosud. Kolem 50% komplikací jsou druhotné komplikace v souvislosti s aplikací dalšího očkování. Stejně výsledky pozorují také terénní pracovníci plicních a pediatrických ambulancí.

Počet komplikací hlášených do SÚKLu se mezi lety 2001-2004 zvýšil 3,4 násobně. Věkové rozložení hlášených komplikací má dva vrcholy: první je ve věku do 7 týdnů (reakce bezprostředně související s primovakcinací) a druhý se objevuje ve věku 3 měsíců, kde jde zjevně o časovou souvislost s podáním další vakcíny. Současně se potvrdil nárůst počtu uzlinových reakcí. Závěr hodnocení, které bylo zasláno ze SÚKLu na MZ ČR, uvádí: Systém farmakovigilance ČR zachytil velmi silný signál, který je shodný s hypotézou ČPFS

o možné souvislosti mezi podáním dalšího očkování a reaktivací zhojené reakce po BCG vakcinaci.

Druhotné komplikace vznikají po všech užívaných vakcínách (tetractHiB, Engerix B, Infanrix, pentavakcína, poliovakcína, hexavakcína). Dle vyjádření výrobce BCG vakcíny SSI v Kodani se jedná o interferenci dalšího očkování s imunitním systémem. Příčinou není vakcína sama, ale příliš krátký interval její aplikace po BCG vakcinaci. Případné posunutí dalšího očkování z 9 na 12 týdnů není řešením, protože již dnes většina dětí se pro nezhojenou jizvu očkuje až v tomto termínu a přesto u nich k druhotným komplikacím dochází. Ke snížení počtu komplikací by bylo nutné, aby interval byl alespoň 6 měsíců.

Navržená prospektivní studie MZ ČR ke sledování výskytu reaktivity jizev ve dvou krajích je zavádějící, protože většina druhotných reakcí po dalším očkování probíhá jako kolikvace lymfatických uzlin. V žádném případě změny doporučené MZ ČR nepovedou ke snížení počtu komplikací po dalším očkování. Vzhledem k tomu, že komplikace vznikají i po aplikaci hexavakcíny, která se připravuje k hromadnému zavedení, mohlo by zachování stávajícího systému znehodnotit současný očkovací kalendář, protože nebude možno dodržet intervaly mezi jednotlivými dávkami vakcín pro dlouhodobé hojení komplikací.

Významného poklesu počtu komplikací je možno dosáhnout **změnou očkovacího kalendáře**, kterou ČPFSS doporučuje od roku 2002, kdy by se BCG primovakcinace posunula mezi 7.–12. měsíc věku dítěte, stejně jak je tomu dnes u dětí očkovaných po porodu proti hepatitidě B. Je to ve shodě s doporučením WHO z roku 1995 (Weekly Epidemiol. Record , 1995, 70, No. 32, s. 229) provádět BCG vakcinaci nejpozději v průběhu prvního roku života. Tento návrh má řadu výhod:

- Vymizí problém s dodržением správné techniky očkování v porodnicích.
- Vymizí riziko očkování dětí s vrozeným defektem imunity.
- Vymizí kostní komplikace, které vznikají jen po očkování novorozenců.
- Vymizí druhotné komplikace po dalším očkování a nedojde k narušení očkovacího kalendáře jejich protražovaným hojením.
- Primovakcinaci zajistí kalmetizační oddělení, kde pracují kalmetizační sestry s dostatečnou erudicí, které jsou na případnou změnu připraveny a již dnes řádně zajišťují primovakcinaci mezi 7.-12. měsícem věku u dětí, které jsou očkované po porodu proti hepatitidě B.
- Po porodu by se očkovaly jen děti se zvýšeným rizikem onemocnění tbc.

Výbor ČPFSS doporučuje zvážit znovu výše uvedenou změnu očkovacího kalendáře tak, aby ji bylo možno uplatnit v připravované novelizaci vyhlášky o očkování.

Návrh na změnu očkovacího kalendáře projednala a doporučila Pracovní skupina dětské pneumologie při výboru České pediatrické společnosti (ČPS) stejně jako výbor ČPS a to opakovaně v roce 2002 a znovu v červnu 2005.

S tímto návrhem nesouhlasí výbor OSPDL, který se opírá o stanovisko Doc. Prymuly a Dr. Kolbabové, které však obsahuje řadu nepřesných a zavádějících informací. Nelze přijmout stanovisko, že příčinou zvýšeného počtu komplikací je změna vakcíny. Vzestup jejich počtu započal až rok po jejím zavedení. Za druhotné komplikace, které vznikají po zhojení reakce po BCG vakcinaci jako reaktivity v jasné časové souvislosti s aplikací dalších vakcín, nelze činit zodpovědnou vakcínu, která je navíc připravena ze stejného kmene a užívá se ve stejné dávce jako předchozí vakcína Behring, s čímž však autoři zásadně nesouhlasí. Z našich několikaletých zkušeností na velkém počtu pacientů se jeví kauzální vztah mezi možnými příčinami a následkem jednoznačně potvrzen. Stejně stanovisko zaujala také sekce farmakovigilance ČR v rámci SUKLu, kam se hlášení komplikací zasílají z celé republiky. Za zcela nepochopitelný považujeme názor, že posunutí vakcinace do období 7.-12. měsíce života se jeví jako nepřilíš vhodné řešení, když u stovek dětí ročně, očkovaných po porodu

proti hepatitidě B již od roku 1998. se posun BCG primovakcinace do tohoto období bez problémů provádí.

Doporučené posunutí termínu první dávky dalšího očkování z 9. na 12. týden věku situaci neřeší, protože již dnes většina dětí je očkována ve věku 3 měsíců nebo i později, protože nemají dříve zhojenou reakci po BCG vakcinaci, a přesto se komplikace u nich vyskytují. Názor, že by to mohlo vést ke snížení počtu komplikací, je silně zavádějící. Navíc tento posun je kritizován ve stanovisku WHO vzhledem k riziku onemocnění pertusí. Aby ubylo druhotných komplikací by měl být dle našich klinických zkušeností interval mezi BCG vakcinaci a dalším očkováním nejméně 6 měsíců, což v praxi není možné.

S názorem, že vakcína není vždy aplikována přísně intradermálně a ve správné dávce je možno v podstatě souhlasit, i když to nelze bezpečně prokázat. Tyto chyby v aplikaci vedou ke zvýšení počtu primárních komplikací, které navazují přímo na BCG vakcinaci v porodnici. I tyto komplikace se podaří příznivě ovlivnit přesunutím BCG primovakcinace do pozdějšího věku, kde je provedou zkušení pracovníci kalmetizačních oddělení, tak jak je to dnes u dětí očkovaných po porodu proti hepatitidě B. Zde je počet reakcí minimální. Tato oddělení pracují velmi spolehlivě po desítky let a jsou ze zákona součástí České pneumologické a ftiseologické společnosti. Za velmi odvážný proto považujeme názor, zda jsou kalmetizační oddělení i nadále nutná. Pracovníci těchto oddělení provádějí vedle BCG vakcinace také tisíce vyšetření tuberkulinových testů při přešetřování kontaktů ve školách, závodech, úřadech apod. Proškolení 2500 pediatrů, kteří by převzali jejich funkci, považujeme za utopii. V poslední době přibývá případů, kdy rodiče odmítají kalmetizaci v porodnici a nechají děti očkovat na kalmetizačním oddělení. Výbor neonatologické společnosti se ve svém stanovisku vyjádřil, že se nebrání přesunutí očkování do pozdějšího věku.

Srovnání se situací v jiných zemích je zcela zavádějící, protože se souvislost komplikací s dalším očkováním většinou neregistruje a nehlásí jako u nás. Např. na Slovensku již v roce 2003 jsme na konferenci Evropské respirační společnosti na tento problém upozornili. Bylo nám sděleno, že tam se tato souvislost nevyskytuje a při tom při přednášce promítali graf, kde u více jak 40% BCG komplikací byl interval od kalmetizace ke vzniku komplikace 4 i více měsíců, takže tyto děti další očkování již mezitím dostaly. I to procento je velmi podobné našim zkušenostem. Experti WHO mohou s klidem prohlašovat, že jiná země nemá obdobné problémy. Ve většině zemí západní Evropy se neočkují novorozenci plošně, takže tato situace ani nemůže nastat. Pro nás je rozhodující, že u nás tento problém prokazatelně existuje a je třeba ho řešit.

Velmi souhlasíme s názorem, že je třeba se oprostít od úzkých oborových zájmů a společně odstranit tuto nelichotivou zvláštnost ČR. Jediným zájmem ČPFS je prosadit takové opatření, kterým se významně sníží trápení našich dětí a jejich rodičů s komplikacemi po BCG vakcinaci a věříme, že tento zájem má i OSPDL. K tomuto výsledku jednoznačně přispěje doporučená změna očkovacího kalendáře. Změny doporučené MZ ČR v návrhu nové vyhlášky o očkování ke snížení počtu komplikací rozhodně nepovedou. Je proto na OSPDL, aby znovu zvážila své stanovisko a přiklonila se k návrhu, který doporučuje ČPFS spolu s ČPS. Přidáním dalších antigenů při plošném zavedení hexavakcíny a zachování stávajícího očkovacího kalendáře musíme počítat s rizikem dalšího zvýšení počtu BCG komplikací, čímž bude významně ohroženo řádné dodržování časových termínů očkovacího kalendáře naší dětské populace. A to si rozhodně ani jedna z našich odborných společností nemůže přát.