

svět praktické MEDICÍNY

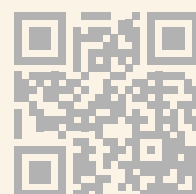


ČASOPIS POSTGRADUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ LÉKAŘŮ

e-REPRINT

Vančíková Z.
Svět praktické medicíny 2021;4:40-45.
ISSN 2694-8516

Mikrobi a lidé – běžná kolonizace, nebo invazivní infekce?



AXONITE s. r. o.
nakladatelství
lékařské literatury

Očkejte vakcínou **TRUMENBA®** a pomáhejte chránit dospívající a mladé dospělé před meningokokovým onemocněním séro skupiny B¹

Protože sdílejí

TRUMENBA® je vakcína proti meningokokům skupiny B, která:

- Cílí na obě podčeledi proteinu vázajícího faktor H (fHbp), A i B¹
 - V klinických hodnoceních prokázala imunogenitu proti 4 primárním a 10 dalším kmenům meningokoků skupiny B, ze kterých každý vytváří variantu fHbp, která není identická s těmi obsaženými v očkovací látce^{1,2}
 - Byla v klinických hodnoceních zkoumána při podání souběžně s^{1,3}
- HPV4* MenACWY Tdap Tdap-IPV
- Byla hodnocena v 11 klinických studiích, které zahrnuly více než 15 000 jedinců ve věku 10 let a starších^{4,†}

TRUMENBA® je navržena tak, aby poskytovala široké pokrytí proti meningokokům skupiny B u dospívajících a mladých dospělých^{1,2}

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Trumenba injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rekombinantní, adsorbovaná). Složení: 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: Neisseria meningitidis B proteinum (fHbp) subfamília A 60 µg, Neisseria meningitidis B proteinum (fHbp) subfamília B 60 µg a další pomocné látky. Antigeny adsorbovány na fosforečnan hliníku na dávku. **Indikace:** Aktivní imunizace osob od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie Neisseria meningitidis séro skupiny B. **Dávkování a způsob podání:** Primární série: Dvě dávky (jedna 0,5 ml) podané v intervalu 6 měsíců. Tři dávky: 2 dávky (jedna 0,5 ml) podané s odstupem nejméně 1 měsíce, po nichž následuje třetí dávka nejméně 4 měsíce po druhé dávce. Posilovací dávka: Je třeba zvážit podání posilovací dávky po kterémkoliv režimu dávkování u jedinců s přetrvávajícím rizikem invazivního meningokokového onemocnění. Jiná pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 10 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou omezené, na jejich základě nelze učinit žádná doporučení. Způsob podání: Intramuskulární injekce. Upřednostňovaným místem injekce je deltový sval v horní části paže. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se zaměnitelnosti přípravku Trumenba s jinými vakcínami proti meningokokům skupiny B při dokončení vakcinační série. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Vakcinace má být odložena u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním. Trumenba se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s koagulačními poruchami, které by představovaly kontraindikaci intramuskulární injekce. Stejně jako u jiných vakcín podávaných injekčně může dojít k případům synkopy. Po aplikaci vakcíny Trumenba, stejně jako u jiných vakcín, nemusí dojít k vyvolání protektivní imunitní odpovědi u všech očkovaných osob. U osob s familiárními komplementovými deficencemi (např. deficeience C5 nebo C3) a osob dostávajících léčbu inhibující terminální aktivaci komplementu (např. eculizumab) hrozí zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného Neisseria meningitidis séro skupiny B, a to i když si vytvoří protilátky po očkování vakcínou Trumenba. Imunokompromitovaní jedinci mohou mít sníženou imunitní odpověď. Údaje o použití vakcíny Trumenba u jedinců ve věku 40 až 65 let jsou omezené a údaje o použití vakcíny Trumenba u osob starších 65 let nejsou k dispozici. **Interakce:** Vakcínu Trumenba lze podávat souběžně s jakoukoliv z následujících vakcín: vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid, acelulární pertusovou složku a inaktivovaný poliovirus (Tdap-IPV), kvadrivalentní vakcína proti humánnímu papilomaviru (HPV4), konjugovaná vakcína proti meningokokům séro skupin A,C,W,Y (MenACWY) a adsorbovaná vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertusovou složku (Tdap). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání vakcíny Trumenba těhotným ženám nejsou k dispozici. Není známo, zda se vakcína Trumenba vylučuje do lidského mateřského mléka, během kojení se smí podávat, pouze pokud možné výhody převažují nad potenciálními riziky. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Bolest hlavy, průjem, nauzea, bolest svalů, bolest kloubů, zimnice, únava, zarudnutí, zduření a bolest v místě injekce. **Předávkování:** V případě předávkování se doporučuje sledovat životní funkce a zavést případnou symptomatickou léčbu. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dispergace. Chraňte před mrazem. **Balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce s jehlou. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/17/1187/001. **Datum poslední revize textu:** 06.05.2021. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Trumenba je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.48/1997 Sb. v aktuálním znění. Před předepsáním léku se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku.

* Bylo dosaženo všech cílů imunogenity pro všechny kmeny meningokoků skupiny B a souběžně podané antigeny ve vakcínách, s výjimkou HPV-18.

† Účinnost vakcíny Trumenba nebyla v klinických hodnoceních hodnocena. Účinnost vakcíny byla odvozena na základě prokázání indukce sérových baktericidních protilátkových odpovědí na 4 testované meningokokové kmeny sérotypu B.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Trumenba 2. Zlotnick GW, Jones TR, Liberator P, et al. The discovery and development of a novel vaccine to protect against Neisseria meningitidis serogroup B disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):5-13. 3. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Use of serogroup B meningococcal vaccines in persons aged ≥10 years at increased risk for serogroup B meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR*. 2015;64(22):608-612. 4. Perez JL, et al. From research to licensure and beyond: clinical development of MenB-FHbp, a broadly protective meningococcal B vaccine. *EXPERT REVIEW OF VACCINES* 2018, VOL. 17, NO. 6, 461-477.



Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

PP-TRU-CZE-0005

Trumenba®
Vakcína proti meningokokům skupiny B

Mikrobi a lidé – běžná kolonizace, nebo invazivní infekce?

MUDr. Zuzana Vančíková, CSc.
Imunogen s.r.o, Centrum zdraví Palmovka,
KPDPM VFN Praha

Vývoj lidského jedince probíhá souběžně s triliony mikrobů, kteří žijí v lidských hostitelích a na nich. Jsou to nejen bakterie, ale i viry a plísňe. Jejich spektrum významně zasahuje zejména do vývoje imunity. Ovlivněny jsou vnímavost k infekcím, alergie, autoimunitní nemoci, nemoci jater a trávicího traktu, respiračního traktu, ale i mentální zdraví. Přítomnost mikrobů na sliznicích a kůži je po celý život zcela běžná a jako taková většinou nevede k onemocnění. V určitých situacích, při poruše rovnováhy interakcí mikroba a hostitele, však k nemoci dojít může.

V nosohltanu zdravých jedinců běžně nacházíme pneumokoky i meningokoky. Patří k tzv. fakultativním patogenům, kteří jsou v této oblasti častými a neškodnými kolonizátory, ale za určitých podmínek se mohou stát invazivními patogeny a vyvolat závažná onemocnění s vysokou smrtností. Faktory, které vedou k jejich invazi a onemocnění, však zatím známe jen částečně, jednoznačně k nim patří věk, stav imunity a některá chronická onemocnění. Prevence těchto nemocí očkováním je proto důležitá, a to zejména pro osoby ve zvýšeném riziku.

Možný rychlý průběh a závažnost invazivních pneumokokových a meningokokových onemocnění u dosud zcela zdravých dětí ve zkratce ilustrují přiložené kazuistiky.

Vztah mikrobů a hostitele

S lidským jedincem žije a vyvíjí se více než 100 trilionů mikroorganismů, souhrnně je nazýváme mikrobiota (dříve mikroflóra). Jsou to nejen bakterie, ale i viry a plísňe. Genom mikrobioty je 150× větší než genom člověka. Je označován jako mikrobiom. Nejvíce bakterií přebývá ve střevě, kde bývají někdy označovány za samostatný orgán. Podle posledních výzkumů je genetický materiál mikroorganismů nacházen i ve tkáních, o kterých jsme se dříve domnívali, že jsou zcela sterilní. Jedná se například o dolní dýchací cesty a také o tkáň lidského plodu. Zde zatím panuje dilema, zda se opravdu jedná o viabilní bakterie, nebo pouze o jejich fragmenty zanesené

Kazuistiky Pneumokoky

Sedmiletá, dosud zdravá dívka na jaře roku 2018 onemocněla horečnatým průjemem se zvracením. Druhý den se však přidává dušnost, na rtg plic je patrná levostranná pneumonie. Je nasazen amoxicilin/klavulanát, 4. den je stav vážný, rozvinula se respirační insuficience, dítě je intubováno a je zahájena umělá plicní ventilace. Zánětlivé parametry jsou vysoké, rtg nález progreduje, objevuje se fluidothorax. V sekretu dýchacích cest je pozitivní antigen chřipky A, v hemokultuře pneumokok, sérotyp určen nebyl. Antibiotika jsou změněna na cefotaxim a je přidáno Tamiflu, výpotek je drénován. Šestý den je nutno zahájit mimotělní oxygenaci ECMO, postupně jsou zachvázena obě plicní křídla, levá plicce nekrotizuje, 24. den dívka umírá. Očkována proti pneumokokům nebyla.

Meningokoky

Patnáctiletá dívka v březnu roku 2005 onemocní „chřipkou“ a maminka ji nechává samotnou doma. Dívka je febrilní, má bolesti hlavy, svalů, postupně se přidá zvracení a průjem. Odpoledne ji navštěvuje kamarádka, stěží se dozvoní, dívka je oblužená, na kůži má petechie a sufuze, kamarádka volá sanitku, dívka je pro meningokokovou sepsi několik týdnů hospitalizována na JIP, nakonec je propuštěna domů bez trvalých následků. Očkována proti meningokokům nebyla.

hematogenně. V každém případě je to však důkaz, že mikrobiální složky mohou zasáhnout do vývoje již ve fetálním období.

Přítomnost mikrobů v lidském těle však není vždy neškodná. Rozeznáváme několik úrovní soužití. K těm pro hostitele neškodným a mnohdy i přínosným

patří kolonizace, která je definována jako přítomnost replikujícího se mikroorganismu na hostiteli nebo uvnitř hostitele bez známek nemoci. Pro kolonizující mikroby se také používá termín endogenní, komenzální mikrobi, tvořící normální flóru.

Někteří jsou v dané oblasti těla přítomni téměř trvale, nazýváme je **rezidentními**. Je to například *Staphylococcus epidermidis* na kůži nebo *Escherichia coli* ve střevě. **Tranzientní** jsou přítomni pouze přechodně a v dané oblasti se střídají. Je to například *Streptococcus pneumoniae* v nosohltanu, *Pseudomonas aeruginosa* ve střevě a *Staphylococcus aureus* na kůži. Krev, likvor, žluč a synoviální tekutina jsou ve zdraví sterilní.

Téměř každý mikroorganismus může za určitých okolností hostitele poškodit, být **patogenní**, tj. schopen vyvolat nemoc.

Striktní patogen nemoc vyvolá vždy, nikdy není považován za normální flóru – příkladem může být *Neisseria gonorrhoeae* či virus vztekliny.

Oportunní patogen způsobí nemoc při vážné poruše imunity nebo ve speciálních situacích – jedná se například o *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* a *Serratia marcescens*.

Fakultativní patogeny jsou rovněž součástí běžné flóry, mohou vyvolat i onemocnění; stačí jim k tomu mírnější narušení rovnováhy než oportunním patogenům. Jsou to například *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus*.

Streptococcus pneumoniae

Pneumokok je grampozitivní (G+) extracelulární bakterie, jejímž hostitelem je především člověk. Preference lidského hostitele je vysvětlována přítomností speciální sialové kyseliny v hlenu lidských dýchacích cest. Slouží pneumokokům jako výhodný zdroj energie. Ostatní savci tento typ sialové kyseliny nemají, proto jsou u nich pneumokoková onemocnění raritou. Bylo popsáno již 100 antigenně odlišných pneumokokových sérotypů.

Hlavním faktorem virulence pneumokoků je jejich polysacharidové pouzdro, které znesnadňuje fagocytózu. K dalším faktorům patří pilus, povrchové adheziny a proteiny a secernované toxiny, jejichž hlavním představitelem je pneumolysin. Adheziny a pilus usnadňují přilnutí ke sliznici nebo hematoencefalické bariéře, toxiny znesnadňují imunitní reakce.

Normální flóra horních dýchacích cest

Dutina ústní

K **rezidentům** patří z **oportunních patogenů** virující streptokoky, koaguláza-negativní stafylokoky, hemofily, non-group A beta hemolytické streptokoky, *Treponema*, *Veillonella*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, nonmeningokokové *Neisserie*, *Corynebacteria*, *Gemella*, *Granulicatella*.

Z **fakultativních patogenů** to je *Fusobacterium*, *Streptococcus mutans*, *Actinomyces*.

Tranzientní fakultativní patogeny jsou streptokoky skupiny A, *Lactobacillus*, *Neisseria meningitidis*, *Kingella*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella*, *Candida*, cytomegalovirus, herpes simplex virus.

Nos a nosohltan

K **rezidentům** patří z **oportunních patogenů** koaguláza-negativní stafylokoky, virující streptokoky, *Corynebacterium*.

K **tranzientním oportunním patogenům** patří nonmeningokokové *Neisserie*.

K **tranzientním fakultativním patogenům** patří *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella*.

Pneumokoky patří k tranzientním kolonizátorům horních cest dýchacích. Jejich nejčastějšími nosiči jsou děti z kolektivních zařízení. Procento kolonizovaných se u nich pohybuje mezi 40–60 %. U našich školkových dětí jsme v roce 2010 prokázali nosičství až u 60 % dětí ve věku 4–5 let. Jednotlivé pneumokokové kmeny se střídají průměrně po 4 měsících (v rozmezí 1–12 měsíců). Kolonizace dospělých je podstatně nižší, 5–10 %.

Hranice mezi kolonizací a invazí je ovlivněna faktory prostředí, hostitele i vlastnostmi konkrétního sérotypu. Krátce po kolonizaci novým sérotypem je nejvyšší riziko invazivní infekce. Protilátky se vytvoří do asi 30 dnů. Současná nebo těsně předcházející virová infekce (např. chřipka) oslabí obranyschopnost dýchacích cest a může být předstupněm pro invazi pneumokoků. Po invazi pneumokoků do krevního oběhu dochází k aktivaci komplementu a intenzivní zánetlivé reakci, která může být přehnaná a pro tělo škodlivá. K likvidaci pneumo-

koků dochází při zdárném průběhu hlavně ve slezině. K úspěchu výrazně pomáhají také protilátky. Před érou antibiotik byla smrtelnost pneumokokové meningitidy 100%, pneumonie 25%.

V roce 2020 byly nejčastějšími sérotypy invazivních pneumokokových onemocnění u nás sérotypy 3, 8, 19A, 4, 9N a 22F. Specifická nemocnost podle věku v roce 2020 ve srovnání s rokem 2019 díky opatřením proti COVID-19 poklesla. Ve věkové skupině 0–11 měsíců z 31 na 13/100 000 a ve skupině nad 65 let z 267 na 119 případů. Po rozvolnění přísných proticovidových opatření však lze očekávat opětovný nárůst počtu případů.

Faktory přinášející riziko zvýšených pneumokokových infekcí jsou uvedeny v **tabulce 1**.

Prevence pneumokokových onemocnění

Prevencí pneumokokových infekcí obecně je dodržování základních hygienických pravidel, zdravá životospráva –

Tab. 1 – Faktory přinášející zvýšené riziko onemocnění invazivní pneumokokovou infekcí

1. některé faktory demografické	a) věk: novorozenci, kojenci a batolata a senioři b) etnikum: indiáni, maoři, beduíni c) bydlení v přeplněné domácnosti d) mužské pohlaví
2. roční období	říjen až duben
3. některé sérotypy	1, 5, 12F a dle aktuální epidemiologie i další
4. vlastnosti hostitele	a) imunokompetentní: chronické respirační nebo kardiální onemocnění, diabetes, likvorea, kochleární implantát b) imunodeficientní: – asplenie – protilátkové a kombinované imunodeficity, deficity komplementu, porucha fagocytózy, deficity vrozené imunity – získané imunodeficity: HIV, chronické renální selhání, nefrotický syndrom, imunosuprese, ozařování, hematologická onemocnění, stav po transplantaci kostní dřeně a solidních orgánů

strava, prostředí, pohyb, minimalizace stresu. Prevencí je i řádná léčba a kompenzace chronických nebo predisponujících onemocnění, jako je například astma nebo imunodeficit.

Prevencí je očkování proti pneumokokům, ale i proti chřipce, která oslabí imunitu proti pneumokokům, hemofilům a stafylokokům.

Prevencí pneumokokových onemocnění není podávání antibiotik při pouhé kolonizaci. Pneumokok je běžnou součástí lidské mikrobioty. Kultivace výtěrů z nosu tedy nemá v klinické praxi žádný význam.

Očkování proti pneumokokům

K dispozici jsou u nás nyní tři vakcíny – dvě konjugované (viz dále) a jedna 23valentní polysacharidová vakcína, která chrání proti 23 obsaženým sérotypům a je určena pro děti od 2 let a pro dospělé.

Konjugované vakcíny

- **10valentní** pneumokoková konjugovaná vakcína Synflorix (obsahuje sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F). Je určena k aktivní imunizaci proti invazivním onemocněním, pneumonii a akutní otitis media způsobeným *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů až do 5 let.
- **13valentní** pneumokoková konjugovaná vakcína Prevenar 13 (obsahuje sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A). Je určena k aktivní imunizaci k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolané *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do 17 let a k aktivní imunizaci k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ≥ 18 let a u starších pacientů.

Hlavním rezervoárem a šířitelem pneumokokových infekcí jsou v celé populaci děti do 5 let. Očkování chrání nejen očkovaného, ale zabraňuje i kolonizaci, a tak omezuje šíření na další jedince, kteří třeba nemohli být očkováni. Efekt očkování je tak širší. K prevenci kolonizace je nutno dosáhnout vyšších hladin protilátek než k prevenci invazivních onemocnění.

Ve studii sledující děti s akutními otitidami ve Francii vakcína Prevenar 13 (obsahující 13 sérotypů) významně snížila celkové nosičství 6 dodatečných sérotypů (a sérotypu 6C) a také nosičství sérotypů 6C, 7F, 19A jednotlivě v porov-

nání s přípravkem Prevenar (vakcína, která obsahuje pouze 7 sérotypů). Snížení nosičství bylo také zaznamenáno u sérotypu 3 (2,5 % vs. 1,1 %; $p = 0,1$).

Účinnost pneumokokové konjugované vakcíny na nazofaryngeální nosičství byla studována také v randomizované, dvojité zaslepené studii v Izraeli, ve které byli kojenci očkováni přípravkem Prevenar 13 nebo přípravkem Prevenar ve věku 2, 4, 6 a 12 měsíců. Přípravek Prevenar 13 významně snížil celkový počet nově zjištěných kolonizací šesti dodatečnými sérotypy a sérotypem 6C a sérotypy 1, 6A, 6C, 7F, 19A a 19F jednotlivě v porovnání s přípravkem Prevenar.

K dosažení takzvané kolektivní imunity je však u pneumokokových onemocnění nutná proočkovanost minimálně 85 %. U nás je aktuálně mnohem nižší, proto nedosáhneme na přidaný efekt – kolektivní imunitu, nejsou tak chráněni neočkovaní jedinci.

Po plošném očkování dochází časem k obměně kmenů cirkulujících v populaci, a je tak nutná surveillance a příprava nových vakcín, které respektují aktuální epidemiologii pneumokokových onemocnění.

Neisseria meningitidis

Neisseria meningitidis je opouzdřená gramnegativní (G-) bakterie. Rozeznáváme u ní 13 séro skupin, z nichž A, B, C, W, X a Y jsou nejinvazivnější. Hlavním faktorem její virulence je polysacharidové pouzdro, které obsahuje vysoké množství lipopolysacharidu, endotoxinu. Je to až 100x více než u jiných G- bakterií. Pokud dojde k invazi do organismu, vyvolá tento endotoxin enormní zánětlivou reakci, která vede k autodestrukci vlastních tkání napadeného.

Meningokoky patří k tranzitním kolonizátorům horních cest dýchacích. Nejčastějšími nosiči jsou náctiletí s vrcholem okolo 19 let; kolonizováno je jich až 24 %.

Hranice mezi kolonizací a invazí je ovlivněna faktory prostředí, hostitele i vlastnostmi konkrétního sérotypu. Kolonizace jedním sérotypem trvá většinou 9–16 měsíců. Krátce po kolonizaci novým sérotypem je nejvyšší riziko invazivní infekce. Protilátky se vytvoří do asi 14 dnů. Současná nebo těsně předcházející virová či mykoplasmová infekce nebo také kouření cigaret oslabí obranyschopnost dýchacích cest a může být předstupněm pro invazi meningokoků. Po invazi do krevního oběhu dochází k aktivaci imunity, hlavně komplementu, a inten-

zivní zánětlivou reakci, která může být přehnaná, autodestruktivní. Hlavní roli při této hyperreaktivitě hraje endotoxin. K likvidaci meningokoků dochází při zdárném průběhu za pomoci komplementu a protilátek především ve slezině. Před érou antibiotik byla smrtelnost invazivního meningokokového onemocnění 70–85 %.

Rizikové faktory pro invazivní meningokokové onemocnění jsou obdobné jako u pneumokoků, dominantním věkovým rizikem je však na rozdíl od nich adolescence a z poruch imunity vystupují do popředí i poruchy komplementu. U imunokompetentních jedinců hraje významnou roli i rizikové chování, jako je nepravidelný spánek, kouření, líbání, hromadné akce, hromadné bydlení.

K nejčastějším invazivním séro skupinám u nás v roce 2020 patřily séro skupiny B – 44 % a C – 28 %. Séro skupiny W a Y pak tvořily 12 %, u zbylých případů nebyla skupina identifikována.

Stejně jako u pneumokoků byl v roce 2020 ve srovnání s rokem 2019 díky proticovidovým opatřením zaznamenán pokles invazivních meningokokových onemocnění o polovinu, a to ve všech věkových kategoriích. Po rozvolnění lze však opět očekávat nárůst.

Prevence meningokokových onemocnění

Prevencí meningokokových onemocnění je stejně jako u pneumokokových či jiných infekcí dodržování základních hygienických pravidel a zdravá životospráva (strava, prostředí, pohyb, minimalizace stresu). Prevencí je i řádná léčba a kompenzace chronických či predisponujících onemocnění, jako je například astma nebo imunodeficit. Prevencí je také očkování.

Prevencí meningokokových onemocnění není podávání antibiotik při pouhé kolonizaci. Meningokok je běžnou součástí lidské mikrobioty. Kultivace výtěrů z nosu tedy nemá v klinické praxi žádný význam.

Očkování proti meningokokům

K dispozici jsou u nás následující vakcíny:

- **Proti séro skupině B** jsou to Trumenba s indikací k aktivní imunizaci osob ve věku od 10 let a starších a Bexsero, která je určena pro děti od 2 měsíců a pro dospělé.
- **Proti séro skupinám A, C, Y, W** to jsou Nimenrix, který je určen pro děti od 6 týdnů a pro dospělé, a Menveo určen pro osoby od 2 let výše.

Závěr

- Kolonizující pneumokoky a meningokoky jsou normální mikrobiota, ale nově přicházející kmen přechodně zvýší riziko onemocnění.
- Lockdown způsobil pokles téměř všech infekčních nemocí včetně pneumokokových a meningokokových.

- Po uvolnění opatření hrozí při nedostatečné proočkovanosti jejich opětovný nárůst.
- Očkování konjugovanými vakcínami pomáhá chránit proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění (IPO) vyvolanému kmeny obsaženými ve vakcíně (až 97 %), pneumokokovým otitidám a pneumoniím a při **dostatečně**

vysoké hladině protilátek i kolonizaci.

- Očkování konjugovanými vakcínami pomáhá chránit proti invazivním meningokokovým onemocněním vyvolaným kmeny obsaženými ve vakcíně (64,6 až 93 %).
- Po očkování dochází časem k obměně kmenů, je nutná surveillance a jsou vyvíjeny další vakcíny.

Literatura

1. Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: Basic concepts of microbial commensalism, colonization, infection, and disease. *Infect Immun* 2000;68:6511-6518.
2. Cohn AC, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and mortality weekly report. *Recommendations and Reports* 2013;62:1-22.
3. Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2013.
4. Gray BM, Converse GM, Dillon HC Jr. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. *J Infect Dis* 1980;142(6):923-933.
5. Musher DM, Groover JE, Rowland JM, et al. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, persistence, and response to revaccination. *Clin Infect Dis* 1993;17:66-73.
6. Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (editors). *Principles and practice of infectious disease*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:2128-2147.
7. Sharp SE. Commensal and pathogenic microorganisms of humans. In: Murray PA, Baron EJ, Pfaller MA (editors). *Manual of clinical microbiology*. 7th ed. Washington D.C.: ASM Press, 1999:23-32.
8. Simell B, Auranen K, Käyhty H, Goldblatt D, Dagan R, O'Brien KL; for the Pneumococcal Carriage Group (PneumoCarr). The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Review of Vaccines* 2012;11:7:841-855. doi: 10.1586/erv.12.53.
9. Vancikova Z, Trojanek M, Zemlickova H, Blechova Z, Motlova J, Matejkova J, Nyc O, John J, Maly M, Maresova V. Pneumococcal urinary antigen positivity in healthy colonized children - is it age dependent? *Wiener klinische Wochenschrift* 2013;125:495-500.
10. World Health Organization. *Wkly Epidemiol Rec* 2011;86:521-540.
11. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2021;30(2):51-60.
12. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2021;30(4):115-120.

NIMENRIX® NABÍZÍ ŠIROKOU OCHRANU PROTI INVAZIVNÍMU MENINGOKOKOVÉMU ONEMOCNĚNÍ (IMO) ZPŮSOBENÉMU NEISSERIA MENINGITIDIS SÉROSKUPIN A, C, W a Y U KOJENCŮ, BATOLAT, DOSPÍVAJÍCÍCH A CESTOVATELŮ¹⁻⁴

4 typy lidí
4 z nejčastěji se vyskytujících séro skupin *N. meningitidis*⁵
1 vakcína, která je pokryje*¹

Plná úhrada
 jedné dávky
 ve 2. roce života⁶



KOJENCI

DOSPÍVAJÍCÍ

CESTOVATELÉ†

BATOLATA

Zvolte JEDINOU konjugovanou vakcínu proti meningokokům ACWY, která je schválena pro použití od 6 týdnů věku bez horní věkové hranice^{‡§},¹

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Nimenrix prášek pro injekční roztok a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce. Konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W-135 a Y.

Složení: Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: Neisseriae meningitidis A polysaccharidum 5 µg, Neisseriae meningitidis C polysaccharidum 5 µg, Neisseriae meningitidis W-135 polysaccharidum 5 µg, Neisseriae meningitidis Y polysaccharidum 5 µg; a další pomocné látky. Antigeny konjugovány na proteinový nosič tetanický toxoid 44 µg. **Indikace:** Aktivní imunizace osob od 6 týdnů věku proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. **Dávkování a způsob podání:** Základní imunizace: Děti ve věku od 6 týdnů do méně než 6 měsíců 2 dávky, každá o objemu 0,5 ml, s intervalem 2 měsíců mezi dávkami. Kojenci od 6 měsíců, děti, dospívající a dospělí jedna dávka 0,5 ml. U určitých osob lze zvážit další základní dávku vakcíny Nimenrix. Posilující dávky: Údaje o dlouhodobé persistenci protilátek po očkování vakcínou Nimenrix jsou k dispozici až do doby 10 let po očkování. Po dokončení základní imunizace u dětí ve věku od 6 týdnů do méně než 12 měsíců se ve 12 měsících věku podává posilovací dávka s intervalem alespoň 2 měsíce od posledního podání vakcíny Nimenrix. U osob ve věku 12 měsíců a starších, u kterých bylo základní očkování provedeno konjugovanou či polysaccharidovou meningokokovou vakcínou, lze podat vakcínu Nimenrix jako posilovací dávku. Imunizace se provádí pouze intramuskulární injekcí. Doporučené místo aplikace injekce je u kojenců na anterolaterální straně stehna, u jedinců ve věku od 1 roku na anterolaterální straně stehna nebo do deltového svalu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění:** Nimenrix se nesmí za žádných okolností podávat intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně. Očkování je třeba odložit u osob trpících závažným akutním horečnatým onemocněním. Lehká infekce, jako je např. nachlazení, by neměla být důvodem k odložení očkování. Nimenrix je třeba podávat s opatrností osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou krevní srážlivosti. U osob s familiárními komplementovými deficiencemi (např. deficiencie C5 nebo C3) a osob léčených přípravky inhibujícími terminální aktivaci komplementu (např. ekulizumab) hrozí zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného *Neisseria meningitidis* séro skupin A, C, W-135 a Y, a to i když si vytvoří protilátky po očkování vakcínou Nimenrix. Nimenrix poskytuje ochranu pouze proti *Neisseria meningitidis* skupin A, C, W-135 a Y a nechrání proti žádným jiným skupinám *Neisseria meningitidis*. K vyvolání protektivní imunitní odpovědi u všech očkovacích osob. Lze očekávat, že u pacientů léčených imunosupresivou nebo u pacientů s imunodeficiencí nemusí dojít k vyvolání odpovídající imunitní odpovědi. **Interakce:** U kojenců lze Nimenrix podávat společně s kombinovanými vakcínami DTap-HBV-IPV/Hib a 10-valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou. Od věku 1 roku lze Nimenrix podávat společně s jakoukoli z následujících očkovacích látek: vakcína proti hepatitidě A (HAV) a hepatitidě B (HBV), vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), desetivalentní pneumokoková konjugovaná vakcína nebo neadjuvovaná vakcína proti sezónní chřipce. Během druhého roku života lze Nimenrix rovněž podávat společně s kombinovanými vakcínami (DTaP) proti záškrtu, tetanu a černému kašli (acelulární pertuse), včetně kombinace vakcín DTaP s vakcínou proti hepatitidě B, dětské obrně (inaktivovaná vakcína) nebo *Haemophilus influenzae* typu b, jako je vakcína DTap-HBV-IPV/Hib a 13-valentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou. U jedinců ve věku 9 až 25 let lze Nimenrix podávat společně s bivalentní vakcínou proti lidskému papilomaviru (typ 16 a 18), rekombinantní (HPV2). Kdykoli je to možné, mají se vakcína Nimenrix a vakcína obsahující TT, jako je např. vakcína DTap-HBV-IPV/Hib, podávat společně, nebo je třeba přípravek Nimenrix podat alespoň jeden měsíc před podáním vakcíny obsahující TT. Pokud se vakcína Nimenrix podává spolu s jinou injekční vakcínou, je třeba vakcíny aplikovat do různých míst. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nimenrix by se měl v těhotenství a při kojení použít, pouze pokud je to nezbytně nutné a možné výhody převáží možná rizika. Studie se zvířaty nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu. Není známo, zda se Nimenrix vylučuje do mateřského mléka. Nimenrix by se měl při kojení použít pouze pokud možné výhody převáží možná rizika. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Otok, bolest a zarudnutí v místě vpichu, horečka, únava, podrážděnost, ztráta chuti k jídlu, spavost, bolest hlavy. Profil lokálních a celkových nežádoucích účinků při přeočkování po základním očkování byl podobný profilu lokálních a celkových nežádoucích účinků pozorovanému po základním očkování vakcínou Nimenrix s výjimkou gastrointestinálních příznaků (příjem, zvracení a nevolnost), které byly u jedinců ve věku 6 let a starších velmi časté. **Předávkování:** Nebyl hlášen žádný případ předávkování. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Prášek v injekční lahvičce (sklo typu I) se zátkou (butylová pryž) a rozpouštědlo v předplněné injekční stříkačce se zátkou (butylová pryž). Velikost balení 1 a 10, s jehlami nebo bez jehel. Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/12/767/001-004. **Datum poslední revize textu:** 18.02.2021. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Nimenrix je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.48/1997 Sb. v aktuálním znění. Před předepsáním léku se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku.

Reference: 1. Souhm údajů o přípravku Nimenrix®. 2. Dbaigo G, Macalalad N, Aplasca-De Los Reyes MR, et al. The immunogenicity and safety of an investigational meningococcal serogroups A, C, W-135, Y tetanus toxoid conjugate vaccine (ACWY-TT) compared with a licensed meningococcal tetraavalent polysaccharide vaccine: a randomized, controlled non-inferiority study. *Hum Vaccin Immunother.* 2012;8(7):873-80. 3. Bernal N, Huang LM, Dubey AP, et al. Safety and immunogenicity of a tetraavalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine in adolescents and adults. *Human Vaccines.* 2011;7:239-47. 4. Lupisan S, Limkittikul K, Sosa N, et al. Meningococcal polysaccharide A O-acetylation levels do not impact the immunogenicity of the quadrivalent meningococcal tetanus toxoid conjugate vaccine: results from a randomized, controlled phase III study of healthy adults aged 18 to 25 years. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(10):1499-507. 5. World Health Organization. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(47):521-540. Available at: www.who.int/wer/2011/wer864.pdf. [Accessed January 2017]. 6. Metodický postup k vykazování očkování od 1. 1. 2021. Dostupné na: <https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/ockovani/metodicky-postup-k-vykazovani-ockovani>, staženo dne: 25.1. 2021

* Nimenrix® poskytuje ochranu pouze proti *Neisseria meningitidis* skupiny A, C, W-135 a Y. Tato vakcína nechrání proti žádným jiným skupinám *Neisseria meningitidis*. † Riziko meningokokového onemocnění u cestovatelů se může lišit v závislosti na destinaci, způsobu dopravy, typu ubytování a důvodu cestování / cizích aktivitách. Přečtěte si stávající doporučení pro očkování proti meningokokům pro cestovatele. ‡ Studie s vakcínou Nimenrix® ukázaly pokles titru sérových bakteriocidních protilátek proti MenA při použití lidského komplementu v testu (hSBA). Klinický význam poklesu titru hSBA-MenA protilátek není znám. U jedinců, kteří dostali dávku přípravku Nimenrix® před věkem 1 rokem a očkováni v s nich určité riziko expozice MenA, lze zvážit přeočkování posilovací dávkou. § Persistence protilátek byla hodnocena až do 5 let po očkování. Stejně jako u monovalentního MenC komparátoru byl v průběhu časa pozorován pokles titru protilátek. Klinický význam poklesu titru protilátek není znám. U jedinců, kteří byli očkováni v batolecím věku a zůstávají ve vysokém riziku expozice meningokokovému onemocnění způsobenému séro skupinami A, C, W a Y, lze zvážit přeočkování posilovací dávkou. * Pokud se u batolat (ve věku 12-14 měsíců) očekává riziko onemocnění invazivním meningokokovým onemocněním v důsledku expozice skupinám W a Y, je možné zvážit podání druhé dávky přípravku Nimenrix® s odstupem 2 měsíců. IMO, invazivní meningokokové onemocnění.

Prevenar 13

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

Účinnost potvrzená v reálné praxi¹



Prevenar 13
je jediná pneumokoková
konjugovaná vakcína,
která obsahuje důležité
sérotypy 3, 6A a 19A.^{1,2}

Prevenar 13
prokázal v zemích s vysokou
proočkovaností významné snížení
invazivních pneumokokových
onemocnění, pneumonií
i akutních zánětů středouší.^{1,3,4}

Zkrácená informace o přípravku: Prevenar 13 injekční suspenze. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentní, adsorbovaná). **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumococcal polysaccharide serotypes 1* (2,2 µg), 3* (2,2 µg), 4* (2,2 µg), 5* (2,2 µg), 6A* (2,2 µg), 6B* (4,4 µg), 7F* (2,2 µg), 9V* (2,2 µg), 14* (2,2 µg), 18C* (2,2 µg), 19A* (2,2 µg), 19F* (2,2 µg), 23F* (2,2 µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM197 (32 µg) a adsorbován na fostoreňnan hlinitý (0,125 mg hlíniku); a další pomocné látky. **Indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do 17 let. Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ≥ 18 let a starších pacientů. **Dávkování a způsob podání:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů - 5 let: Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostali první dávku přípravku Prevenar 13, dokončili očkování přípravkem Prevenar 13. Kojenci ve věku 6 týdnů - 6 měsíců a předčasně narozené děti: Tři dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se podává ve věku 2 měsíců, nejdříve může být podána ve věku 6 týdnů. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. U kojenců ve věku 6 týdnů - 6 měsíců může být alternativně podána série tvořená 3 dávkami po 0,5 ml. První dávka může být podána od věku 2 měsíců, druhá dávka o 2 měsíce později. Třetí dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců. Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku ≥ 7 měsíců: Kojenci 7-11 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc. Třetí dávku se doporučuje podat ve druhém roce života. Děti ve věku 12-23 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 2 měsíce. Děti a dospívající ve věku 2 - 17 let: Jedna samostatná dávka 0,5 ml. Kojenci a děti dříve očkované přípravkem Prevenar: Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na přípravek Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování. Malé děti (12-59 měsíců) kompletně imunizované přípravkem Prevenar by měly dostat jednu dávku 0,5 ml přípravku Prevenar 13, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. Děti a dospívající ve věku 5-17 let: 1 dávka přípravku Prevenar 13, pokud byly očkované jednou nebo více dávkami přípravku Prevenar, nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar. Dospělí ≥ 18 let a starší pacienti: Jedna samostatná dávka. Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13 nebyla stanovena. Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použit 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné. Prevenar 13 by měl být podán jako první. Speciální populace: Jedinicům s chorobami predisponujícími k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (například se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí) včetně jedinců dříve očkovaných jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13. U jedinců po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) se doporučuje imunizační schéma skládat ze čtyř dávek přípravku Prevenar 13 po 0,5 ml. Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna u kojenců nebo deltový sval horní části paže dětí a dospělých. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difteriický toxoid. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce jako je nachlazení, by neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění:** Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně. Jedinicům s trombocytopenií nebo s jinými poruchami koagulace, nesmí být podán intramuskulárně, ale může být podán subkutánně v případě, že potenciální přínos převáží nad rizikem podání. Prevenar 13 chrání pouze proti sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje a nechrání proti jiným mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani Prevenar 13 ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. Jedinci se sníženou imunitou odpovědi mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. **Interakce:** Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let: Prevenar 13 může být podáván současně s některou z následujících vakcín: vakcínou proti difterii, proti tetanu, acelulární nebo celobuněčnou vakcínou proti pertusi, vakcínou proti Haemophilus influenzae typu b, inaktivovanou vakcínou proti poliomyelitidě, proti hepatitidě B, proti meningokokům skupiny C, proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, proti planým neštovicím a vakcínou proti rotavirovům. Mezi 12 - 23 měsíci může být také podán současně s konjugovanou polysacharidovou vakcínou proti meningokokům skupin A, C, W a Y, a to dětem, které byly adekvátně primárně očkované přípravkem Prevenar 13. Děti a dospívající ve věku 6-17 let a dospělí ve věku 18-49 let: V současné době nejsou k dispozici žádné údaje týkající se současného podávání s jinými vakcínami. Dospělí ve věku 50 let a starší: Přípravek Prevenar 13 může být podán současně se sezónní trivalentní (TIV) i se sezónní kvadrivalentní (QIV) inaktivovanou chřipkovou vakcínou. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Neexistují údaje o použití pneumokokové 13valentní konjugované vakcíny u těhotných žen. Přípravek by proto neměl být podáván během těhotenství. Není známo, zda je pneumokoková 13valentní konjugovaná vakcína vylučována do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí 6 týdnů až 5 let patřily reakce v místě očkování, horečka, podrážděnost, nechutenství, zvýšená spavost a/nebo nespavost, u dětí a dospívajících ve věku 6-17 let nechutenství, podrážděnost, reakce v místě očkování, somnolence, neklidný spánek. V případě současného podání přípravku Prevenar 13 a přípravku Infanrix hexa byla pozorována zvýšená četnost hlášení křečí (s horečkou nebo bez ní) a hypotonicko-hyporesponzivních epizod (HHE). U dospělých osob byly velmi časté: snížení chuti k jídlu, bolesti hlavy, vyrážka, artralgie, myalgie, zimnice, únava, zarudnutí, reakce v místě očkování, omezená pohyblivost paže. U osob ve věku 18-49 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT průjem a zvracení, u osob 18-29 let nebo s HIV infekcí nebo po HSCT pyrexie. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25 °C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek použit nebo zlikvidován. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s pístovou zátkou a ochranným krytem hrotu, s injekční jehlou nebo bez ní. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/09/590/002. **Datum poslední revize textu:** 25.11.2020. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Prevenar 13 je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem 6.48/1997 Šo v aktuálním znění. Před předepsáním se, prosím, seznáňte s úplnou informací o přípravku.

Reference: 1. SPC Prevenar 13, 2. SPC Synflorix, 3. Angoulvant F et al. CID 2014;58(7):918-24. 4. Ben-Shimol S et al. CID 2014;59(12):1724-32.

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
telefon: 283 004 111, fax: 251 610 270, www.pfizer.cz

