

## **Guillain-Barré syndrom a adjuvantní pandemická vakcína A(H1N1)2009 – výsledky „case-control“ studie v Evropě**

***Guillain-Barré syndrome and adjuvanted A/H1N1 pandemic vaccine  
– results of a case-control study in Europe***

***Martina Havlíčková, Jan Kynčl***

### ***Souhrn • Summary***

Guillain-Barré syndrom (GBS) je akutní polyneuropatie, která může být mimo jiné iniciována infekčním procesem či očkováním, ačkoliv souvislost s očkováním proti chřipce je stále sporná. Autoři komentují hlavní závěry článku včetně výskytu GBS jako možné postvakcinační komplikace v rámci pandemického očkování v ČR.

Guillain-Barré syndrome (GBS) is acute polyneuropathy that can be triggered, among others, by an infectious process or vaccination, although its association with the vaccination against influenza is questionable. The authors comment on the main conclusions drawn in the article, including GBS as possible post-vaccination complication of the adjuvanted A/H1N1 pandemic vaccine in the Czech Republic.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2011; 20(6): 211–212.

**Klíčová slova:** GBS, pandemická protichřipková vakcinace

**Keywords:** GBS, pandemic influenza vaccination

Syndrom Guillain-Barré (GBS) je akutní polyneuropatie, která může vést k různým motorickým i senzorickým deficitům. V Evropě a v severní Americe se nejčastěji manifestuje jako akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie vedoucí k progresivním symetrickým parézám (více jak 90 % všech diagnostikovaných případů). Riziko výskytu GBS se zvyšuje s věkem, hlášená roční incidence je v rozmezí 0,4 až 4 případy na 100 000 obyvatel. Patogeneze syndromu není rozhodně zcela objasněna, nicméně asi dvě třetiny pacientů s GBS udávají ve své anamnéze respirační nebo gastrointestinální infekci během 6 týdnů, které neurologickým příznakům předcházely. Ačkoliv původce infektu zůstává často neidentifikován, nejčastěji je GBS spojován s infekcemi způsobenými *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae* a rovněž cytomegalovirem.

Role očkování proti chřipce jako spouštěče u GBS zůstává až do současnosti sporná. V roce 1976, kdy bylo v USA v rámci prevence šíření klasického viru chřipky prasat zahájeno očkování kmenem A/New Jersey/76, byl u očkováných osob pozorován až sedmkrát vyšší výskyt GBS. Z tohoto důvodu bylo očkování zastaveno.

Aktuálně publikovaný článek v British Medical Journal předkládá výsledky studie případů a kontrol, která probíhala v pěti evropských zemích a jejímž cílem bylo zmapování incidence GBS u osob, které byli očkováni pandemickou monovakcínou. Studii provádělo uskupení

VAESCO (Vaccine Adverse Events Surveillance and Communication), konsorcium zahrnující různé evropské orgány veřejného zdraví i výzkumné organizace, jehož cílem je zlepšení monitoringu nežádoucích účinků nově licencovaných vakcín. Jeho vznik iniciovalo ECDC, které také poskytuje finanční krytí.

Do studie bylo zahrnuto 5 států (Dánsko, Francie, Nizozemí, Švédsko a Velká Británie). Shromážděné údaje zahrnují 50 milionový segment populace. Všechna centra pracovala podle jednotného protokolu, data byla vkládána do společné elektronické databáze. Primárním cílem bylo zmapování kritických 6 týdnů před vznikem prvních symptomů GBS především s ohledem na případnou pandemickou vakcinaci a rovněž počet dávek, které byly očkovanci aplikovány. Nejčastěji používanou vakcínou ve studované populaci byl Pandemrix. Mezi další použité vakcíny patřily zejména Focetria, Celvapan a Panenza.

Celkem bylo ve sledované populaci zjištěno 154 případů GBS, do analýzy byly zařazeny 104 případy. Nejčastějším anamnestickým údajem během sledovaných 6 týdnů před symptomy byla akutní infekce buď respiračního nebo gastrointestinálního charakteru. V závěru autoři konstatují, že pandemická vakcinace adjuvantní vakcínou nepředstavovala (podobně jako vakcinace neadjuvantní vakcínou) statisticky významné riziko rozvoje GBS. Připouští nicméně, že horní mez intervalu spolehlivosti je 2,7, což by v případě hodnocení absolutního rizika mohlo maximálně znamenat necelé 3 nové případy GBS na 1 milion očkováných. Jedná se o první rozsáhlé výsledky studie hodnocení nežádoucích účinků pandemické vakcinace z evropského kontinentu, které navzdory limitům podmíněných pandemickou situací přináší řadu důležitých informací.

V České republice bylo aplikováno více než 65 tisíc dávek pandemické vakcíny. Podle týdenních farmakovigilančních zpráv Státního ústavu pro kontrolu léčiv k pandemii byly celkem hlášeny tři případy GBS, minimálně jeden z nich (u 34leté pacientky) s velmi těžkým průběhem.

Závěrem lze ještě doplnit, že Evropská léková agentura aktuálně doporučuje omezit používání pandemické chřipkové vakcíny Pandemrix u dětí a mladistvých do 20 let vzhledem k vzácným případům výskytu narkolepsie u mladých osob. Pandemrix by u nich měl být používán v případě nutnosti a jen tehdy, když nejsou dostupné sezónní trivalentní chřipkové vakcíny. Epidemiologické studie z Finska a Švédska ukazují, že v těchto dvou státech existuje u dětí a mladistvých vztah mezi očkováním vakcínou Pandemrix a narkolepsií. U očkovaných mladších 20 let je 6–13 x zvýšené riziko narkolepsie s/bez kataplexie, což odpovídá přibližně nárůstu o 3–7 případů narkolepsie na každých 100 000 očkovaných. Toto riziko nebylo zjištěno u dospělých starších 20 let. Podobné riziko

nebylo potvrzeno v žádné jiné zemi, nelze jej však zcela vyloučit.

#### LITERATURA

1. Dieleman J, Romio S, Johansen K et al. Guillain-Barre syndrome and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine: multinational case-control study in Europe. *BMJ* 2011; 343: d3908. Dostupné na <http://www.bmj.com/content/343/bmj.d3908> (staženo dne 22. 7. 2011).
2. SÚKL. Kazuistika – vakcína proti viru chřipky H1N1 a syndrom Guillain-Barré. Nežádoucí účinky léčiv 1/2010; 3: 1–2. (staženo dne 24. 7. 2011).
3. Preliminary results: surveillance for Guillain-Barré syndrome after receipt of influenza A(H1N1) 2009 monovalent vaccine—United States, 2009–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59: 657–61.
4. SÚKL. Pandemrix a narkolepsie – restrikce používání u dětí a mladistvých. Dostupné na <http://www.sukl.cz/pandemrix-a-narkolepsie-restricke-pouzivani-u-deti-a> (staženo dne 25. 7. 2011).

*MUDr. Martina Havlíčková, CSc.  
MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.  
CEM-SZÚ*