



JE TO STRAŠNĚ NEBEZPEČNÁ PRÁCE, MLÁDENCI, PROTOŽE VE VÍNE JE PRAVDA!

- Doporučení OSPDL ČLS JEP
Péče o novorozence
v podmínkách současné
epidemiologické situace
- Enuréza v dětském věku krok
za krokem
- Přehled možností chirurgické
léčby inkontinence moči u dětí
- COVID-19 u dětí
a dospívajících:
Symptomatologie a klinický
průběh
- Použití inosin pranobex
v prevenci a léčbě COVID-19
- Podávání inosinum pranobex
u onemocnění COVID-19



SYNEO™ PORTFOLIO

Objevte, že můžete udělat víc pro děti
s rizikem rozvoje alergie i alergické kojeníce
zaměřením se na střevní mikrobiotu¹⁻³



PRVNÍ A JEDINÉ KOMPLETNÍ PORTFOLIO PRODUKTŮ SE SYMBIOTIKY V ČR



Parciálně hydrolyzovaná formule
**PRO DĚTI S RIZIKEM
ROZVOJE ALERGIE^{1,4,5}**

- alergie v rodině
- porod císařským řezem
- užívání antibiotik



Extenzivně hydrolyzovaná formule
**PRO DĚTI S MÍRNOU
A STŘEDNĚ TĚŽKOU ABKM^{2,6,7}**



Formule s aminokyselinami
**PRO DĚTI S TĚŽKÝMI PROJEVY
ABKM^{3,8,9} A MNOHAČETNÝMI
POTRAVINOVÝMI ALERGIEMI**

¹ABKM = alergie na laktózu, kaseinové mléko. ²REFERENCE: 1. Chui M, et al. JPRN, 2017;55:102-46. 2. Van der Aa LJ, et al. Clin Exp Allergy, 2018;48:795-804. 3. Cassidy DCA, et al. Pediatr Res, 2015;53(5):677-86. 4. Tang M, et al. Abstract at EAACI 27-31 June 2017, Helsinki, Finland. 5. Voparvis H, et al. JACI, 2018;141(4):1332. 6. Giampetro PG, et al. Pediatr Allergy Immunol, 2017;32:55-6. 7. Van der Aa LJ, et al. Allergy, 2017;68:170-7. 8. De Boissieu Q, Dupont C. J Pediatr, 2012;162(2):271-3. 9. De Boissieu Q, et al. J Pediatr, 2015;157(5):744-7. **DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ:** Kojení je nejlépe vhodným způsobem výživy kojených. Nutrilon HA PROSYNEO[®] je určený pro řadu dětí s rizikem vývoje alergie. Neocate[®] SYNEO je určený pro řadu dětí s alergií na laktózu, kaseinové mléko, mnohačetnými potravinovými alergiemi a jiných indikacích vyžadujících výživu na bázi aminokyselin. Poskytnutí pro zvláštní výživu - potraviny pro zvláštní lékařské účely. Tyto potraviny musí být používány pod dohledem lékaře. Získejte podrobnější informace na www.nutricia.cz, www.neocate.cz a na infolince 800 110 000. MATERIÁL PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST - ŘEŠENÍ NA LAICKOU VĚŘEJNOST, 02/2020, B7312025.

	Přehled činnosti SPLDD za uplynulé období	5
	Prof. MUDr. Milan Šamánek	6
	Informace SPLDD	7
	Doporučení OSPDL ČLS JEP	
	Péče o novorozence v podmínkách současné epidemiologické situace	12
	Doporučení pro péči o fyziologického novorozence a kojení u matky v karanténě a matky SARS-CoV-2 pozitivní	14
	MUDr. Marian Šenkeřík, Ph.D.	16
	Enuréza v dětském věku krok za krokem	
	MUDr. Josef Sedláček, FEBU, FEAPU	19
	Přehled možností chirurgické léčby inkontinence moči u dětí	
	Prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.	26
	COVID-19 u dětí a dospívajících: Symptomatologie a klinický průběh	
	Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.	28
	Použití inosin pranobex v prevenci a léčbě COVID-19. Je k dispozici a nepoužívá se. Proč?	
	Prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.	29
	Podávání inosinum pranobex u onemocnění COVID-19	
Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.	30	
	Isoprinosine a jeho možnosti v prevenci a v léčbě akutní respirační virové infekce včetně COVID-19	
	Přehled hodnocených léčiv na nemoc COVID-19	33
Ze světa odborné literatury		37
	Aktuality	38
	Řádková inzerce	38
	Propouštění novorozenců do vlastního sociálního prostředí	-



připravujeme další číslo VOX

V tomto čísle inzerují:

AIDIAN
Ferring
Pharmaceuticals
GSK
IDS media
NUTRICIA
PFIZER

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: Ing. Veronika Drahovzalová
 GSM: 605 281 665 – jen pro inzery
veronika.drahovzalova@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 Vitoušová,

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

Kresba na titulní straně: Vladimír Renčín (autorská práva poskytl Miloslav Renčínová)

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.



Milé kolegyně a kolegové,

prožíváme velmi zvláštní dobu a všichni věříme tomu, že za chvíli se vše vrátí do starých kolejí. Pravděpodobně ale nic už nebude stejné. Dojde-li k ústupu epidemie, budeme muset zůstat ve střehu a netrpělivě budeme očekávat nárůst podzimní nemocnosti u dětí spojený s rizikem návratu epidemie. Respirátorů ani roušek se určitě po delší dobu nezbavíme a ve svých ordinacích je již budeme používat dlouhodobě. Ekonomické dopady budou nepochybně významné a následky v podobě změny priorit pro mnohé z nás a celou společnost jistě také. Pojďme tedy hledat zatím jen ty pozitivní momenty. Náš resort by se neměl potýkat s finančními dopady, ochota investovat do zdravotnictví je velká. Rodiče malých dětí možná omezí návštěvy se zbytnými problémy a snad jim i do budoucna tyto návyky zůstanou. Daleko více se začnou využívat formy elektronické komunikace a konzultací po telefonu, poskytovaná zdravotní péče se bude více plánovat a objednávat už bude zažitou nezbytností. Více si budeme vážit prevence, a to především v oblasti předcházení návratu infekčních onemocnění. Doufáme, že se zastaví nárůst počtu rodičů odmítajících očkování a příští chřipková sezóna proběhne v situaci, kdy populace bude podstatně více očkovaná.

Legislativní smršť posledních týdnů s sebou pro nás přinesla zcela nečekanou možnost již od 1. 5. 2020 nabízet rodičům malých dětí hrazené očkování proti meningokokovým nákazám. Možnost pořídit očkovací látky v předstihu bude vykoupena eliminací části hotovostních plateb v ordinacích v době budoucího zavedení EET. Menší počet aplikací dávek vakcín s přechodem na schéma 2 + 1 dávka v případě hexavakcíny a očkování proti pneumokokovým nákazám umožňuje jednodušeji doplnit očkovací kalendář o další očkování se zahájením již v prvním půlroce života dítěte.

Takto významná změna s sebou přinesla potřebu urychlit start elektronické formy vzdělávání a zajistit pro vás nejen aktuální informace, ale i celoživotní vzdělávání bez nutnosti docházet na akce tak, jak jsme byli dříve zvyklí. Informace budeme potřebovat i z oblasti profesní problematiky, zásobujeme vás i několikrát týdně novými doporučeními a jakmile opadne epidemie, budou přicházet další novinky z oblasti legislativy, úhrad zdravotní péče, daňových povinností a další.

Každý týden při výdeji ochranných pomůcek komunikuji se svými kolegy a setkávám se s velkým nasazením vás všech. Nemáme obavy o své zdraví ani o svou práci. Jsme připraveni s patřičným vybavením pracovat a starat se o své pacienty. Komunikace s rodiči je podstatně klidnější, váží si naší práce a často i vyjadřují vděčnost za to, že nás tu mají. To vše jsou jen některé pozitivní dopady a o těch opačných teď nemá smysl hovořit. Právě dobrá nálada a pozitivní ladění jsou tím, co nám všem pomůže tuto dobu překonat s co nejmenšími následky pro nás osobně.

Hodně zdraví vám všem a na brzké osobní setkání na některé z akcí, které snad v budoucnu někdy proběhnou!

Hana Cabrnachová



Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost si vás dovoluje pozvat na seminář

III. Sestra v ordinaci PLDD

Vzhledem k aktuální situaci proběhne seminář formou **online webcastu** a bude registrovaným účastníkům k dispozici od **10. 6. 2020** do **31. 8. 2020**.

Každý registrovaný účastník obdrží přihlašovací heslo.

Obsahem webcastu budou tyto přednášky

- Práce sestry v období epidemie
- Nové výkony v ordinaci PLDD
- Psychomotorický vývoj dítěte
- Když jídlo léčí – diety
- Obézní dítě v ordinaci PLDD
- Novinky v očkování



Přehled činnosti SPLDD za uplynulé období

MUDr. Ilona Hülleová
předsedkyně SPLDD ČR

Již třetí měsíc jsou nuceny naše ordinace pracovat v krizovém režimu v souvislosti s epidemií COVID-19 v ČR. Členská základna dostává aktuálně soubory potřebných informací formou mailingu a webových stránek Sdružení www.detskylekar.cz.

Dobrá zpráva je, že počet nových onemocnění klesá, dochází k postupnému rozvolňování opatření přijatých vládou.

Chod našich ordinací se pomaličku vrací do normálu, ale stále jsme limitováni v poskytování komplexní kurativy. Zásobování ochranných osobních pomůcek (OOP) cestou krajů bylo z naší strany velmi kritizováno, neboť seznamy lékařů byly neúplné, velmi se lišily dodávky na jednotlivých krajích a okresech, na některých místech nedostaly ordinace PLDD kompletní dodávku OOP zaslanou MZ ČR. MZ ČR zveřejnilo klíč k distribuci OOP na krajích pro jednotlivé poskytovatele a vlastní distribuci OOP stále zajišťuje Ministerstvo vnitra ve spolupráci s krajskými koordinátory. VV SPLDD napsal dopis ministrovům zdravotnictví, ministrovům vnitra a všem hejtmanům. V dopise jsme upozornili na nedostatečné zásobování PLDD ochrannými pomůckami a zdůraznili, že i přes tyto problémy PLDD poskytují bez přerušení provozu zdravotní služby v rámci svých možností. VV SPLDD stanovil minimální množství OOP pro jednoho poskytovatele PLDD na týden, které MZ ČR následně začalo pro PLDD v týdenních závozech distribuovat. I přes problémy s distribucí se situace postupně zlepšila, ale nadále nám chybí dostatečné množství jednorázového oblečení. Máme ve své podstatě jen omezené množství obleků (5 ks) pro provádění testování pomocí rapid testů. V případě ošetření dítěte s podezřením na onemocnění COVID-19 jsme nuceni použít toto oblečení nebo odeslat dítě na vyšetření do nemocnice.

V posledním týdnu března byla zprovozněna elektronická žádanka na PCR vyšetření COVID-19. **Od 22. 4. 2020 bylo nařízeno mimořádným opatřením MZ ČR ukončení karantény osob pomocí provádění rapid testů v ordinacích praktických lékařů.** Přes náš výrazný nesouhlas se podařilo

nařízení upravit tak, že PLDD má povinnost test zajistit a nikoliv jej provádět. Je tak na každém PLDD, jakou možnost zvolí. Úhrada testování pomocí dodaných rapid testů je součástí kapitační platby a smluvních výkonů. Slíbené balíčky OOP k testům nakonec nahradilo avizované množství OOP, kde však bylo jen omezené množství jednorázového oblečení (na 40 testů 5 obleků). Z každé krize je potřeba si odnést nejen poučení, ale i využít pozitiva, které přinesla. V čem vidím pozitiva:

1. návštěvnost ordinací PLDD výrazně klesla, lehká nachlazení zvládají rodiče sami či s telefonickou konzultací, je více času na složitější případy a preventivní či dispenzární péči
2. každý pacient je schopen se objednat na určitou dobu, kterou si určí v ideálním případě lékař či jeho zdravotní sestra
3. zlepšilo se dodržování hygienicko-epidemických opatření (zejména mytí rukou)
4. kleslo množství administrativy
5. máme více času na vzdělávání, řešení provozních věcí a úklid ordinace, kartotéky... a v neposlední řadě máme více času pro sebe a pro svou rodinu

Na počátku koronavirové epidemie vypracoval VV SPLDD doporučený postup pro krizový režim ordinace PLDD, nyní se VV SPLDD zabývá doporučením, jak upravit provoz našich ordinací po ukončení epidemie. Všem doporučujeme, aby nadále pokračovali v telefonickém objednávání pacientů na určitý čas, čímž se omezí množství pacientů v čekárnách a rizikové kontakty nemocných se zdravými. Ve spolupráci se ZP byla zmapována činnost ordinací PLDD v době epidemie (3 ordinace uzavřeny, 8 uzavřeno částečně). VZP přislíbila, že z důvodu sou-

časné epidemie bude proplácet preventivní prohlídky dětí v budoucnosti i v kratším odstupu (interval mezi dvěma vykázanými výkony 02032 bude zkrácen z 18 měsíců na 14 měsíců).

Od 1. 5. 2020 dochází k úhradě očkování proti meningokokovým infekcím u nejmenších dětí z veřejného zdravotního pojištění. K překvapení všech (zdravotních pojišťoven, distributorů i nás poskytovatelů) došlo k extrémně rychlému schválení **zákona č. 205/2020 Sb.**, kterým se mění zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a další související zákony, tedy i zákon č. 48/1997 Sb. Zákon byl publikován 27. 4. 2020 ve Sbírce zákonů.

16. 3. 2020 se podařilo s VZP vyjednat úhradu za telefonické konzultace s pacientem nebo rodiči po dobu platnosti mimořádných organizačních opatření souvisejících s onemocněním COVID-19 (organizační opatření VZP č. 11 s účinností od 1. 3. 2020). Postupně se přidaly i další zdravotní pojišťovny, informace byla zpracována v tabulce zveřejněné na www.detskylekar.cz.

17. 3. 2020 se sešla na půdě MZ ČR Rada poskytovatelů.

22. 3. 2020 byl zaslán členům souhrn informací a edukačních materiálů, jehož součástí bylo i tzv. „Desatero pro PLDD COVID-19“ reagující na možnosti provozu ordinace PLDD při nedostatku OOP. Součástí byla informace o oblékání a vysvlékání OOP a nakládání s odpadem.

31. 3. 2020 se uskutečnila první videokonference se zástupci MZ ČR o možnosti pro-



vádění rapid testu v ordinacích praktických lékařů za účelem ukončení karantény bezpříznakových osob. Navrhli jsme provádění na několika místech v okresech mimo ordinace PLDD (využití např. stanovišť LPS).

3. 4. 2020 se uskutečnila druhá videokonference k provádění vyšetřování osob po skončení karantény v ordinacích praktických lékařů, následně byla povinnost testování PLDD nařízena. V důsledku našich připomínek k tomuto striktnímu nařízení bylo druhým mimořádným opatřením MZ ČR změněno na povinnost zajistit test prostřednictvím registrujícího PLDD.

7. 4. 2020 proběhlo formou videokonference přeložené jednání Analytické komise k DŘ pro rok 2021.

7.–16. 4. 2020 – registrovali jsme 34 mediálních výstupů předsedkyně SPLDD ČR o práci PLDD v období epidemie COVID-19, nedostatku OOP a podpoře očkování dětí v době epidemie.

15. 4. 2020 se uskutečnilo první kolo DŘ prostřednictvím telekonference, která byla věnována úhradám pro segment praktických lékařů v roce 2021. Diskutoval se pozitivní scénář, kdy by měly být kompenzovány dopady COVID-19.

22. 4. 2020 proběhlo jednání Rady poskytovatelů prostřednictvím videokonference. Na programu byl postupný restart zdravotní péče, poskytování péče v jednotlivých segmentech, řešil se i nedostatek OOP. Opakovaně jsem informovala členy Rady poskytovatelů o tom, že PLDD nezavřeli své or-

dinace, pracují a jako jedni z mála poskytují i preventivní péči včetně očkování. Stejnou informaci a informaci o problémech s nerovnoměrnou distribucí a nedostatkem některých OOP jsme předali také Ústřednímu krizovému štábu ČR.

Sdružení obdrželo v dubnu dva sponzorské dary prostřednictvím ČSK. 1. 4. nám byly předány respirátory od TV Prima a 24. 4. roušky od firmy AVAST. V přepočtu na člena se jedná o symbolické množství (několik kusů), které předáme regionálním zástupcům k distribuci členům. Děkuji za podporu dárcům i touto cestou.

Prof. MUDr. Milan Šamánek

* 9. 5. 1931

† 29. 4. 2020

Pan profesor Šamánek přijel z Moravy, od Kroměříže, a počal měnit budoucnost našich dětí s onemocněním srdce. Jako první prováděl život zachraňující katetrizační intervenční výkony u novorozenců. Zásadní byla jeho role při vybudování motolského Dětského kardiocentra, koncept jednoho pracoviště se specialisty různých oborů a s cílem komplexní péče o dítě se srdečním onemocněním. Pod jeho vedením dosáhlo světové úrovně a uznání ještě v předlistopadové době. Vychoval řadu lékařů, světově uznávaných odborníků. Vytvořil fungující koncepci péče o děti s kritickou srdeční vadou a později (ještě před listopadem 1989) jako jeden z prvních ve světě systém prenatální kardiologie.

O jeho velké osobnosti svědčí to, že ve věku 62 let opustil v plné síle funkci přednosty motolského Dětského kardiocentra a začal se naplno věnovat prevenci civilizačních chorob u dětí.

Objížděl celé Čechy a přednášel o tom, že první stadia civilizačních srdečně-cévních onemocnění začínají již v dětském věku, a o nutnosti tyto ohrožené děti vyhledá-

vat a snažit se jejich zdravotní stav do budoucna pozitivně ovlivnit. Většinou absolvoval tato přednášková turné spolu se svou životní partnerkou paní docentkou Zuzkou Urbanovou. Vždy viděl zásadní roli praktických dětských lékařů, snažil se je vždy pozitivně motivovat. Při všech setkáních vystupoval nesmírně mile, nikdy se nechoval přezíravě a nadřazeně. Nikdy neodmítl pozvání přednášet, i když to znamenalo dlouhou cestu a časovou zátěž. Přednášel velmi ochotně i na našem kongresu primární péče. Také nemůžeme zapomenout na pravidelné semináře „Prevence ischemické choroby srdeční od dětského věku“, dnes známé jen jako „Šamáňkovy Poděbrady“ – každoroční pravidelné (letos již 33.) společné setkání dětských lékařů, dětských kardiologů a nejlepších odborníků v kardiologické problematice pro dospělé. Tyto lednové semináře jsou trvale zapsány v srdcích a kalendářích účastníků, jejich neopakovatelnou náplní jsou skvělé přednášky z dětské i dospělé medicíny, součástí jsou setkání v přátelské atmosféře společenských akcí. Každý rok se zde také mluví



o vínu, další lásce pana profesora, o spojení jeho skvělé chuti a prospěšnosti pro zdraví. Kdo tyto semináře jednou navštívil, rád se vrací zpět.

V životě jsme poznali řadu vynikajících lékařů, někteří z nich byli i skvělými manažery a organizátory zdravotní péče, nicméně pan profesor Šamánek byl člověk, který navíc ovlivnil světový vývoj jednoho celého lékařského oboru, vizionář v tom nejlepším slova smyslu. Jsme moc rádi, že jsme měli možnost se s ním setkat, učit se od něj, radovat a veselit se s ním a také společně pít víno.

„Tak zase v Poděbradech, Milane, asi se neuvidíme, ale jsme si jistí, že tam s námi budeš.“

Bohouš a Marcela Procházkovi



Informace SPLDD

■ Úhrada očkování proti meningokokovým nákazám překvapivě platná již od 1. 5. 2020!

Dne 21. 4. 2020 schválila Poslanecká sněmovna Parlamentu ČR zařazení očkování proti meningokokům mezi hrazená očkování s předpokládanou účinností od 1. 7. 2020.

Dne 27. 4. 2020 byl publikován ve Sbírce zákon č. 205/2020 Sb., kterým se mění zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a další související zákony, tedy i novela zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění, obsahující § 30 odst. 2 písm. b), nově doplněný o bod 8., týkající se úhrady očkování proti meningokokům u nejmenších dětí.

Účinnost zákona nastala oproti očekávání již od 1. května 2020. Podmínkou úhrady je v případě očkování proti meningokoku skupiny B zahájení očkování do dovršení 6. měsíce věku (tzn. maximálně do 5 měsíců + 30 dní) a v případě očkování proti meningokokům skupin A, C, W, Y provedení očkování ve 2. roce života. Tyto věkové indikace splňují vakcíny Bexsero (IMO B, držitel registrace GSK) a Nimenrix (IMO A, C, W, Y, držitel registrace Pfizer). Schválením zákona tak je umožněna plná úhrada vakcíny Bexsero a Nimenrix pro uvedené věkové kategorie. Okamžitě byly zahájeny práce na úpravě Metodiky o provádění očkování. Také Česká vakcinologická společnost ČLS JEP pracuje na novém doporučení pro očkování proti meningokokům.

Průběžné informace budeme zveřejňovat na www.detskylekaz.cz.

■ Organizační opatření VZP ČR č. 24/2020 v souvislosti s onemocněním COVID-19 způsobeným virem SARS-CoV-2

Vydavatel: Ing. David Šmehlík, MHA, náměstek ředitele VZP ČR pro zdravotní péči

Datum vydání: 15. 4. 2020

Účinnost: dnem vydání

Určeno poskytovatelům zdravotních služeb – odb. 002

Po dobu platnosti mimořádných organizačních opatření souvisejících s onemocněním COVID-19 způsobeným virem SARS-CoV-2

VZP ČR upravuje u poskytovatelů praktického lékařství pro děti a dorost pravidla pro vykazování preventivní péče a očkování takto:

- u výkonu pravidelných preventivních prohlídek č. 02022 – Opakované komplexní vyšetření praktickým lékařem pro děti a dorost – dítě do 6 let je tolerováno pozdější vykazání až do 9 měsíců po dokončení 6 let věku,
- v případě řádně nahlášeného zástupu je umožněno výkon preventivních prohlídek u dětí do 6 let a výkon očkování vykazat u neregistrovaných pojištěnců na dokladu 01 – Vyúčtování výkonů v ambulantní péči.

■ Kritéria pro ukončení karanténních opatření u osob s neprovedeným laboratorním vyšetřením nebo laboratorně nepotvrzeným onemocněním COVID-19 (kontakty)



Klinická skupina COVID MZ

Datum vydání: 17/04/20

Kritéria vycházejí ze současných limitovaných znalostí týkajících se spektra klinických příznaků nemoci, možnosti přenosu a výsledků laboratorních vyšetření u osob, které byly v kontaktu s pacientem s prokázaným onemocněním COVID-19 nebo se vrátili ze zemí se zvýšeným rizikem výskytu této nákazy.

Osobám, u kterých byla nařízena karanténa (kontakt s COVID-19 pozitivním pacientem, případně návrat z rizikových zemí), může být po splnění níže uvedených klinických a laboratorních kritérií karanténa ukončena. Karanténní opatření ukončuje registrující praktický lékař. V případě, že se jedná o osobu, který nemá svého registrujícího praktického lékaře, pak karanténu ukončuje místně příslušná KHS.

Rozhodnutí o ukončení domácí karantény vychází z následujících kritérií:

1. Časový interval od nařízené karantény.
2. Klinický stav.
3. Výsledku laboratorního vyšetření – rapid testu.

Kritéria pro ukončení domácí karantény osoby v riziku nákazy COVID-19

- Uplynutí 14 dnů od prvního dne nařízené domácí karantény.
- Nepřítomnost klinických příznaků onemocnění COVID-19. Osoba je bez zdravotních potíží dosud známých pro COVID-19, které nelze vysvětlit jiným onemocněním (teplota < 37,0 °C, kašel, dušnost, zažívací obtíže, ztráta chuti a čichu).
- Provedení krevního testu z kapilární krve na přítomnost protilátek – rapid testu (RT) nejdříve za 14 dnů od nařízené karantény.
- Negativní výsledek na přítomnost protilátek třídy IgM a IgG v RT.
- V případě, že byl osobě, nejdříve za 14 dnů od nařízené karantény, z jakéhokoli důvodu proveden PCR test z výtěru z horních cest dýchacích, lze při jeho negativním výsledku a splnění uvedených kritérií karanténu ukončit. V tomto případě se RT neprovádí.
- V případě pozitivního výsledku na přítomnost protilátek třídy IgM a/nebo IgG v RT se indikuje provedení PCR vyšetření a osoba se odešle k provedení PCR do odběrového místa. Do obdržení výsledku PCR testu se karanténa neukončuje. Další postup viz Algoritmus testování COVID-19 k ukončení karantény.

Po ukončení karantény musí být osoba poučena o nutnosti i nadále sledovat svůj zdravotní stav, dodržovat základní hygienická pravidla, včetně nutnosti častého mytí a dezinfekce rukou.

Výsledek rapid testu se zaznamená do zdravotnické dokumentace vyšetřované osoby.

Interpretace výsledků RT:

- **IgM a IgG negativní** – osoba nákazu COVID-19 pravděpodobně neprodělala.
- **IgM negativní a IgG pozitivní** – osoba nákazu COVID-19 pravděpodobně prodělala, má přítomné pouze anamnestické protilátky. U těchto osob přesto nelze vyloučit přítomnost viru v dýchacích cestách, proto je nutné indikovat a odeslat provést vyšetření RT-PCR výtěru z dýchacích cest. Karanténa se NEUKONČUJE!
- **IgM pozitivní a IgG pozitivní** – osoba nákazu COVID-19 pravděpodobně prodělala a může být infekční pro své okolí. V tomto případě je nutné indikovat a co



nejdříve provést RT-PCR vyšetření z výtěru horních cest dýchacích. Karanténa se NEUKONČUJE! Praktický lékař nařídí domácí izolaci.

- **IgM pozitivní a IgG negativní** – osoba pravděpodobně prodělává akutní nárůstu COVID-19 a může být infekční pro své okolí. V tomto případě je nutné indikovat a co nejdříve provést RT-PCR vyšetření z výtěru horních cest dýchacích. Karanténa se NEUKONČUJE! Praktický lékař nařídí domácí izolaci.

V případě, že se osoba k provedení rapid testu nedostaví, oznámí praktický lékař tuto skutečnost místně příslušnému OOVZ.

Zpracování: Klinická skupina COVID MZ
Za autorský kolektiv: Roman Chlábek

■ Doporučení k provádění rapid testů pro poskytovatele zdravotních služeb v oboru všeobecné praktické lékařství a praktické lékařství pro děti a dorost

Datum vydání: 17/04/20

Pro bezpečné provádění rapid testů (RT) je nezbytné, aby osoba, která provádí testy, používala níže uvedené osobní ochranné prostředky (OOP), testy prováděla v prostoru splňujícím požadované minimální vybavení a po provedení testu zabezpečila plošnou dezinfekci prostoru.

Požadavky na místo provedení testu

Místo pro provádění rapid testů je možné zvolit podle dispozice zdravotnického zařízení. Může se jednat o speciálně vyčleněnou místnost (např. odběrová místnost, vyšetřovna, ordinace lékaře) nebo improvizované vyšetřovací místo.

Místo musí mít omyvatelnou podlahu a mělo by být vybaveno například stolem nebo pracovní deskou s vodorovným povrchem, na který se používají testy budou pokládat, a současně musí mít omyvatelný povrch, který lze dezinfikovat.

Místo musí být minimálně vybaveno:

- umyvadlem, mýdlem a prostředky na dezinfekci rukou s deklarovanou virucidní účinností,
- sterilními injekčními jehlami,
- prostředkem a tampony na dezinfekci kůže,

- odpadní nádobou na běžný odpad, na biologický odpad a na použité ostré předměty (injekční jehly).

Po provedení testování bude všechny odpad řádně a bezpečně zlikvidován. Použité testy, použité tampony, použité OOP se uloží nejlépe do dvojitého igelitového pytle, který se uzavře převázáním a zlikviduje jako biologický odpad.

Všechny povrchy, se kterými přišel pacient do kontaktu, a plocha, na které bylo testování prováděno, budou vydezinfikovány. Po provedení dezinfekce se provede dostatečné provětrání místnosti oknem. Poté je možné prostor běžně využívat. Testování se doporučuje organizovat na konci ordinací doby.

Osobní ochranné prostředky

V souvislosti s prováděním vyšetřování specifických anti-SARS-CoV-2 protilátek s využitím RT v ordinacích praktických lékařů u osob po skončení karantény doporučujeme používat tyto OOP:

- respirátor třídy FFP2,
- jednoduchý jednorázový ochranný plášť,
- jednorázové rukavice,
- brýle nebo ochranný obličejový štít.

Doporučuje se použít naráz dvoje jednorázové rukavice. Použitelnost respirátoru je až 6 hodin. Ochranné brýle nebo obličejový štít lze používat po provedené dezinfekci virucidním prostředkem opakovaně. Uvedené ochranné prostředky jsou určeny pro osobu, která test provádí.

Dezinfekce po provedení rapid testu

Pro dezinfekci ploch se použije dezinfekční prostředek s deklarovanou virucidní účinností, alternativně 0,05% roztok chlornanu sodného nebo 70% roztok ethanolu.

Koronavirus je obalený virus, proto dezinfekční přípravek s jakoukoli virucidní aktivitou je účinný také na tento virus. V návodu výrobku je vždy uvedeno spektrum jeho účinnosti, účinná koncentrace, čas působení a také na jaké viry a podle jaké normy byl dezinfekční prostředek testován (minimálně norma EN 14476 nebo DVV/RKI). Plně virucidní dezinfekční prostředky jsou označeny jako třída účinnosti B. Dezinfekční prostředky na dezinfekci povrchů přicházejících do styku s pacientem musejí být účinné do 5 minut. Doporučujeme používat přípravky firem zabývajících se výrobou dezinfekčních prostředků pro zdravotnictví. Při

jejich použití (nezbytné ředění a doba působení) postupujeme podle návodu na obalu. Je vhodné zvolit dezinfekci otíráním na vlhké buničině nebo hadříku. Tento hadřík je možné používat v průběhu dne opakovaně, je nutné jej před každým použitím znovu namočit v dezinfekci.

Dezinfekční prostředky na bázi alkoholu (ethanol, propan-2-ol, propan-1-ol) v koncentracích 70 až 80 % s expoziční dobou jedné minuty významně snižují infekčnost obalených virů, jako je SARS-CoV-2. Ethanol však dosud nebyl schválen podle nařízení o biocidních přípravcích BPR(EU) č. 528/2012, takže biocidní přípravky na bázi ethanolu nejsou povoleny podle BPR, ale jsou k dispozici v rámci přechodných opatření.

Zpracování: Klinická skupina COVID MZ
Za autorský kolektiv: Roman Chlábek

■ Stanovisko KS-COVID k provádění PCR testu na přítomnost SARS-CoV-2 před přijetím k hospitalizaci, při překladech do jiného zdravotnického zařízení, před diagnostickými a terapeutickými výkony operační nebo neoperační povahy

Datum vydání: 24/04/20

1) Při zohlednění současné epidemiologické situace výskytu onemocnění COVID-19 není nezbytný důvod pro zavedení povinného plošného testování všech pacientů metodou PCR na přítomnost SARS-CoV-2 před přijetím do lůžkové péče, při překladech k jinému poskytovateli nebo před diagnostickými a terapeutickými výkony.

2) Doporučujeme, aby každý poskytovatel lůžkové péče nebo poskytovatel provádějící diagnostické nebo terapeutické výkony individuálně vyhodnotil potřebu a rozsah PCR vyšetření výtěrů z horních cest dýchacích na přítomnost SARS-CoV-2 při zohlednění zejména povahy poskytované péče, aktuální epidemiologické situace, rizika vzniku profesionální nákazy a dostupnosti testovacích kapacit.

3) PCR vyšetření indikuje ošetřující lékař poskytovatele lůžkové péče nebo poskytovatel, který má provést diagnostický nebo terapeutický výkon. Nedoporučujeme, aby toto vyšetření zajišťoval praktický lékař



v rámci standardního předoperačního vyšetření.

4) Potřeba PCR testu a místo jeho provedení před překladem pacienta mezi poskytovatelem zdravotních služeb by měly být určeny po vzájemné dohodě. Nemožnost provedení PCR testu odesílajícím pracovištěm nemůže být důvodem nepřijetí pacienta, pokud k jeho převzetí do přijímacího zdravotnického zařízení existuje odborný důvod.

5) V případě, že poskytovatel zdravotních služeb z odborných důvodů vyhodnotí, že je třeba provést PCR test, doporučujeme, aby výsledek testu nebyl starší než 48 hodin před plánovanou hospitalizací nebo plánovaným výkonem.

6) V případě urgentních/emergentních výkonů nemůže být čekání na výsledek testu důvodem odložení potřebného výkonu, pokud to povaha výkonu neumožňuje.

Zpracování: Klinická skupina COVID MZ
Za autorský kolektiv: Roman Chlíbek,
Vladimír Černý

■ Indikace testů praktickým lékařem

26. 4. 2020

V současné době se objevuje celá řada požadavků na provedení testu, které jsou často vznášeny směrem k praktickým lékařům.

Jde o požadavky v rámci předoperačních vyšetření, před hospitalizací, ale máme i případy, kdy je vyšetření požadováno ambulantním specialistou před jeho vyšetřením. Dále pak žádají fyzické osoby – nejčastěji pro účely vycestování, objevují se i žádosti zaměstnavatelů atd. Nově se obracejí se žádostmi pendleři.

Nepochybně ovšem neplatí, že praktický lékař je povinen (či oprávněn – viz níže) provést test v jakémkoli případě u jakéhokoli pacienta.

Jako u jakéhokoli zdravotní péče platí, že indikace je prováděna na základě odborného posouzení lékaře.

Indikaci PCR vyšetření a po pravdě i rychlotestu musí být lékař schopen odborně obhájit.

Pokud vyjdeme z doporučení ministerstva, jsou poměrně jasně stanovena kritéria pro indikaci PCR testu. V zásadě jde o podezření na možné onemocnění COVID-19, tj. existence známých příznaků tohoto onemocnění.

Dalším případem jsou důvody epidemiologické – tj. kontakt s osobou s prokázaným

onemocněním COVID-19. A pak samozřejmě vyšetření u pacienta s prokázaným onemocněním.

Testování asymptomatických pacientů bez kontaktu s pacientem trpícím onemocněním COVID-19 tedy nemá ve stávajících doporučeních a postupech žádnou oporu.

Není ani obsahem předoperačních vyšetření, jejich obsah stanovuje metodický pokyn ministerstva.

Rovněž je asi namístě upozornit na to, že PCR vyšetření není svou cenou zcela zanedbatelné a je hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Pojišťovna je oprávněna zabývat se účelností a důvodností indikované zdravotní péče, a pokud by důvodnost nebyla, může dojít k uplatnění nároku na náhradu újmy na straně pojišťovny.

Obdobně se podle mne týká i rychlotestů dodaných státem. Podle mého názoru, vzhledem k tomu, že byly dodány v souvislosti s mimořádným opatřením o testování osob, které byly v kontaktu s nemocným, jsou určeny pro tento účel. Tedy jejich použití pro jiné případy je minimálně s velkým otazníkem. Byť zde zřejmě nehrozí, že by to stát nějak řešil (myslím, že je rád, že tyto testy někam ušel).

Samozřejmě jiná situace je v případě testování za přímou úhradu – tam překážku nevidím; pokud se poskytovatel provádějící příslušné testy rozhodne nabízet za úhradu komukoli, nevidím problém.

Stejně tak nevidím problém, pokud se například nemocnice rozhodne testování pacientů provádět (řada nemocnic to takto dělá, ale rozhodnutí o testování je jejich rozhodnutím, které samy realizují). Necítím ani potřebu se zabývat tím, zda a jak to (ne)vykazují pojišťovně. Problematikou se zabývala Rada poskytovatelů, a to s tímto závěrem: „Bylo konstatováno, že MZČR nevyžaduje plošné testování na COVID-19 před hospitalizací či chirurgickým zákrokem. Pokud některý z poskytovatelů chce testování provádět, může si je v indikovaných případech zabezpečit ve svém zdravotnickém zařízení.“

Doplňuji, že dne 24. 4. 2020 vydalo MZ doporučení v obdobném smyslu.

Indikaci testování na COVID-19 v jiných než výše uvedených případech pokládám za značně rizikovou a nelze ji podle mne doporučit.

Lze ještě zmínit Mimořádné opatření Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR 13742/2020-1/MIN/KAN ze dne 29. 3. 2020, které ukládá všem poskytovatelům sociálních služeb v zařízení domovů pro osoby se

zdravotním postižením, domovů pro seniory a domovů se zvláštním režimem a poskytovatelům sociálních služeb poskytujícím odlehčovací služby v pobytové formě, aby přijímali osoby až poté, co podstoupí vyšetření na přítomnost koronaviru SARS-CoV-2 s negativním výsledkem.

Pokud tedy shrnu:

PCR lze indikovat v případě podezření na možné onemocnění COVID-19 nebo u osoby v kontaktu s osobou s prokázaným onemocněním COVID-19. Bylo by podle mne možné i při umístění pacienta do domova pro seniory apod. (viz výše).

U asymptomatických pacientů není důvod k indikaci testu, u pendlerů usnesení vlády od 27. 4. 2020 výslovně uvádí, že PCR vyšetření je hrazeno přímo pendlerem, a tedy jde zcela mimo praktické lékaře.

Mgr. Jakub Uher

■ Opatření k zápisům do MŠ pro školní rok 2020/2021

Číslo jednací MSMT-15657/2020-1
Datum 3. 4. 2020

Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy vydává v souvislosti s mimořádnými opatřeními vlády k ochraně obyvatelstva v souvislosti s koronavirem a onemocněním COVID-19 opatření k organizaci zápisů k předškolnímu vzdělávání pro školní rok 2020/2021. Zápisy budou probíhat v květnu, a to bez přítomnosti dětí a zákonných zástupců.

Zápisy k předškolnímu vzdělávání proběhnou v souladu s právními předpisy. Uskuteční se v termínu dle školského zákona, tedy v období **od 2. května 2020 do 16. května 2020.**

Konkrétní termín zápisu k předškolnímu vzdělávání **stanoví ředitel školy**, a to v souladu se školským zákonem (§ 34 odst. 2). Vzhledem k výše uvedeným mimořádným opatřením **situace vyžaduje:**

- organizovat zápisy bez osobní přítomnosti dětí a zákonných zástupců ve škole. Upřednostnit, pokud je to možné, podání přihlášky datovou schránkou, e-mailem s elektronickým podpisem, poštou, v krajním případě dle konkrétní situace osobním podáním ve škole.**
- pro příjem žádostí o přijetí k předškolnímu vzdělávání stanovit dostatečně**



dlouhé období v rozmezí stanoveném školským zákonem, tedy nejlépe od 2. 5. 2020 do 16. 5. 2020.

Podrobnější doporučení k organizaci zápisů:

Pokud již vyhlášená kritéria a průběh zápisu neodpovídají tomuto opatření, je třeba upravená kritéria publikovat ještě před samotným zahájením zápisu v konkrétní MŠ.

Postup při zápisu k předškolnímu vzdělávání

- Proběhne formální část zápisů s využitím seznamu dětí, které spadají do školského obvodu MŠ a mají právo na přednostní přijetí do dané mateřské školy (§ 34 odst. 4 školského zákona).
- Situace, kdy kapacita školy nestačí počtu přihlášených spádových dětí s právem přednostního přijetí do dané mateřské školy, by podle školského zákona neměla nastávat, ale v praxi se může objevit. Škola postupuje podle předem vytvořených a zveřejněných formálních kritérií.
- V situaci, kdy škola má dostatečnou kapacitu k přijetí spádových dětí, ale převis zájmu nespádových dětí, přednostně přijímá děti spádové a dále postupuje podle předem vytvořených a zveřejněných formálních kritérií.
- Doporučujeme v případě nutnosti přímé komunikace využít v současnosti běžné ICT nástroje pro distanční komunikaci.
- V případě škol zřízených podle § 16 odst. 9 školského zákona proběhne zápis pouze distančně předáním dokumentace nezbytné k přijetí dítěte (včetně dokumentace ze školského poradenského zařízení) příslušné škole.

Podání žádosti

Podle § 37 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů, je možné žádost o přijetí k předškolnímu vzdělávání učinit písemně nebo ústně do protokolu anebo v elektronické podobě. Přihlášku je tedy možné doručit následujícími způsoby:

1. do datové schránky školy (každá škola má svou datovou schránku),
2. e-mailem s uznávaným elektronickým podpisem (nelze jen poslat prostý e-mail!),
3. poštou,
4. osobní podání: v případě osobního podání žádosti zákonným zástupcem dítěte je nezbytné organizovat příjem žádostí tak, aby nedošlo k vyšší koncentraci

a k vyššímu pohybu osob v prostorách školy.

Pokud by bylo podání učiněno pomocí jiných technických prostředků (např. e-mailem bez uznávaného elektronického podpisu, telefaxem apod.), je nutné je do 5 dnů ze strany zákonného zástupce potvrdit jedním z výše uvedených způsobů.

Při podání žádosti o přijetí k předškolnímu vzdělávání uvede zákonný zástupce dle správního řádu náležitosti stanovené v § 34b odst. 2 školského zákona, kterými jsou:

- jméno a příjmení žadatele (dítěte),
- datum narození,
- místo trvalého pobytu, popřípadě jinou adresu pro doručování (podle § 19 odst. 3 správního řádu),
- označení správního orgánu, jemuž je žádost určena (konkrétní mateřská škola),
- podpis osoby, která žádost podává (v tomto případě podpis zákonného zástupce, který dítě při podání žádosti zastupuje).

S ohledem na zastoupení dítěte jeho zákonným zástupcem či jinou osobou k tomu oprávněnou je zároveň podstatné zjišťovat:

- jméno a příjmení tohoto zástupce,
- místo trvalého pobytu tohoto zástupce, popřípadě jinou adresu pro doručování.

Zastupuje-li dítě jiná osoba než jeho zákonný zástupce, je zároveň podstatné, aby doložila své oprávnění dítě zastupovat.

Pro doložení rodných listů platí, že stačí odeslat jejich prostou kopii dálkovým způsobem.

Místo trvalého pobytu dítěte u spádových dětí ověří ředitel školy na obecním úřadě, který vede evidenci obyvatel.

Doložení řádného očkování dítěte

Podmínkou přijetí dítěte do MŠ je podle § 50 zákona o ochraně veřejného zdraví splnění povinnosti podrobit se stanoveným pravidelným očkováním nebo mít doklad, že je dítě proti nákaze imunní nebo se nemůže očkování podrobit pro trvalou kontraindikaci. Tato povinnost se netýká dítěte, které plní povinné předškolní vzdělávání.

V současné situaci nenavštěvujte osobně praktického lékaře. Pro doložení této povinnosti zákonný zástupce:

1. prohlásí, že je dítě řádně očkované (vzor viz níže), a
2. doloží kopii očkovacího průkazu.

Ředitel školy porovná očkovací průkaz s očkovacím kalendářem – tedy porovná, zda dítě bylo očkováno všemi vakcínami, které v jeho věku má mít. Očkovací kalendář, který plyne z právních předpisů, je k této informaci přiložen.

V případě, že dítě nebylo očkováno podle očkovacího kalendáře, musí zákonný zástupce kontaktovat na dálku praktického lékaře a vyžádat si od něj potvrzení, že je dítě proti nákaze imunní nebo se nemůže očkování podrobit pro trvalou kontraindikaci.

Vedle doložení dokladu o očkování nemusí zákonný zástupce pro účely správního řízení o přijetí do mateřské školy doložit žádné jiné vyjádření nebo potvrzení lékaře.

Další informace

Školská poradenská zařízení v současné době zajišťují nejnutnější služby. Pokud dítě bylo již vyšetřeno ve školském poradenském zařízení, zákonný zástupce přikládá kopii doporučení. Tato povinnost platí i v případě přijímání do školy či třídy zřízené podle § 16 odst. 9 školského zákona.

Má-li ředitel školy pochybnosti o pravosti doložených dokladů, může vyžádat po zákonných zástupcích jejich originál nebo ověřenou kopii.

Povinnost plnit předškolní vzdělávání mají děti, které dosáhly do 31. 8. pěti let.

Zákonný zástupce může místo povinného předškolního vzdělávání v MŠ zvolit individuální vzdělávání. Dítě pak vzdělává doma sám, vzdělávat je může i jiná osoba, nebo navštěvuje jiné zařízení, než je mateřská škola. Zákonný zástupce musí nicméně i tak přihlásit dítě k zápisu k předškolnímu vzdělávání. Žádost o individuální vzdělávání dítěte předá řediteli školy zároveň s přihláškou k zápisu nebo nejpozději 3 měsíce před počátkem školního roku.

Vzor textu čestného prohlášení k očkování:

Prohlašuji, že (jméno a příjmení dítěte), nar. (XX.X. XXXX), se podrobil(a) všem stanoveným pravidelným očkováním podle zákona o ochraně veřejného zdraví.

Příloha: kopie očkovacího průkazu

Podpis zákonného zástupce



■ Vyjádření České vakcinologické společnosti ČLS JEP

Očkování patří k nejdůležitějším nástrojům prevence infekčních onemocnění a používání vakcín zabraňuje milionům lidských úmrtí ročně. Proti největší infekční hrozbě současnosti, viru SAR-CoV-2, způsobujícímu onemocnění COVID-19, zatím není k dispozici očkovací látka a ani ji v nejbližších měsících nelze očekávat. COVID-19, kromě přímého ohrožení zdraví a životů, má potenciál způsobit obrovské tzv. vedlejší škody snížením dostupnosti zdravotní péče v důsledku jednak nedostatečné kapacity zdravotního systému a jednak z důvodu metod sociálního či fyzického distancování, které vedou k rušení a odkládání neurgentních zdravotnických procedur. V případě významného odkládání aplikace některých vakcín dětem to může vést ke katastrofickým následkům v podobě rozvoje dalších souběžně probíhajících epidemií ohrožujících lidské životy, a to i životy dětí. Proto je v této obtížné době nutné nastavit systém takovým způsobem, aby se předešlo těmto epidemiím a současně minimalizoval kontakt pacientů se zdravotnickými zařízeními. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP přijala stanovisko určující podmínky pro očkování dětí a distribuovala je mezi očkovacími lékaři. Toto stanovisko přesně splňovalo uvedené podmínky: chránit lidské zdraví a životy, zabránit vzniku jiných epidemií, ale minimalizovat kontakty osob ve zdravotnických zařízeních s cílem snížení rizika šíření infekce COVID-19. Podobně americké CDC (Centra pro kontrolu a prevenci nemocí) doporučují pokračovat v řádném očkování s důrazem především na děti mladší 2 let. Česká vakcinologická společnost se chce vyjádřit směrem k laické veřejnosti těmito fakty:

1. Žádná očkovací látka nechrání proti nemoci COVID-19 a ani nezvyšuje riziko vzniku této nemoci.
2. Očkovací látky nepoškozují imunitní systém. Naopak velmi cíleně jej stimulují k obraně proti některým závažným a život ohrožujícím infekčním onemocněním.
3. Některá očkování u starších dětí a dospělých lze odložit, vždy po předchozí konzultaci s registrujícím lékařem. Odklad některých vakcín v těchto věkových kategoriích o týdny až měsíce představuje jen minimální riziko. Důvodem

tohoto doporučení je snížení kontaktu lidí se zdravotnickými zařízeními (zdravotníky a dalšími pacienty), a tím snížení možnosti přenosu nemoci COVID-19. Česká vakcinologická společnost doporučuje očkovat všechny vakcíny indikované na základě věku a rizikových faktorů při jedné návštěvě v případě, že již pacient navštívil nebo musí navštívit zdravotnické zařízení z jakéhokoli jiného důvodu, než je očkování. Starší děti, jimž chybí očkování doporučené pro kojenecký a batolecí věk ke kterému stále je indikace, by se měly doočkovat co nejdříve.

4. Česká vakcinologická společnost doporučuje neodkládat očkování především u kojenců a batolat. Benefit očkování v těchto věkových kategoriích převyšuje riziko přenosu infekce v očkovacích zdravotnických zařízeních. Při odložení očkování se zvyšuje riziko závažného onemocnění pro dítě a při poklesu proočkovanosti existuje reálná hrozba vzniku dalších epidemií, především spalniček a černého kašle. Při každé návštěvě lékaře by měly být podány všechny vakcíny indikované na základě věku a rizikových faktorů. Samostatné podávání jednotlivých vakcín zbytečně zvyšují potřebu návštěv zdravotnického zařízení, což není za současné epidemiologické situace žádoucí.
5. Česká vakcinologická společnost doporučuje respektovat doporučení registrujícího lékaře. Výše uvedená všeobecná doporučení se nemohou vztahovat na každou jednotlivou situaci a především rizikové pacienti mohou vyžadovat individuální přístup tak, aby pro ně bylo riziko infekčních onemocnění minimalizováno.

Výbor České vakcinologické společnosti,
30. března 2020

■ Informace pro lékaře o podmínkách odpovědnosti za újmu způsobenou nákazou COVID-19, ke které došlo u pacienta

Ambulantní soukromí poskytovatelé zdravotní služby se obracejí na právní kancelář České lékařské komory s otázkou, do jaké míry odpovídají za případnou nákazu pacienta současnou přenosnou chorobou COVID-19 v souvislosti s celosvětovou pandemií této nakažlivé choroby.

Je třeba zdůraznit, že poskytovatel zdravotní služby – soukromý ambulantní lékař ani nemocnice – nemá v současné době žádnou objektivní odpovědnost za případnou nákazu, ke které by došlo u občana, který navštívil příslušné zdravotnické zařízení a byla mu v něm poskytnuta zdravotní péče, přičemž posléze onemocněl předmětnou chorobou. Pokud by se občan domáhal náhrady újmy způsobené nákazou ve zdravotnickém zařízení, musel by prokázat, že k naze nemohlo dojít jinak a došlo k ní skutečně ve zdravotnickém zařízení. Ani tato skutečnost by však nestačila k odpovědnosti poskytovatele zdravotní služby, byť i její prokázání by bylo poměrně složité. Poskytovatel zdravotní služby by odpovídal za nákazu přenosnou chorobou pouze v případě, pokud by bylo prokázáno, že zanedbal své povinnosti dané právními předpisy nebo hygienickými normami, a tím způsobil nákazu pacienta. Důkazní břemeno o tom, že k porušení právních předpisů nebo hygienických norem došlo a konkrétně jak a že právě v důsledku tohoto porušení došlo k naze, by měl žalující. Obava z oprávněných a úspěšných žalob proti poskytovatelům zdravotních služeb v souvislosti s případnou nákazou tedy nehrozí.

JUDr. Jan Mach

■ Mám nárok na úhradu finančního rozdílu, který mi vznikne z důvodu stavu karantény na pracovišti? Mohu dorovnání mzdy/platu požadovat po zaměstnavateli?

Pokud dojde k uzavření ambulance, oddělení či jinak vymezené části pracoviště a zaměstnavatel nebude mít možnost zaměstnanci v takové situaci přidělovat jinou práci, resp. práci na jiném oddělení, jde o jiné překážky v práci na straně zaměstnavatele a zaměstnanci v takovém případě náleží náhrada mzdy/platu ve výši 100 % průměrného výdělku ve smyslu ustanovení § 208 zákoníku práce.

Pro VOX připravil:
MUDr. Ctirad Kozderka



Doporučení OSPDL ČLS JEP

Péče o novorozence v podmínkách současné epidemiologické situace

A/ Fyziologický novorozenec propuštěný po 72 hodinách

Řídí se vyhláškou, lze provést návštěvu v rodině za předpokladu:

1. Negativní COVID anamnézy, nepřítomnosti onemocnění v rodině
2. Dodržení hygienických doporučení – minimálně respirátor/rouška, rukavice, dezinfekce, vzdálenost 1,5 metru
3. Požadovat přítomnost maximálně dvou osob (matka, otec), které budou mít po celou dobu návštěvy nasazenou roušku
4. Zvážit délku návštěvy, lze omezit na vyšetření novorozence, zjištění základních důležitých anamnestických dat (kontrola zprávy), ostatní doporučení lze řešit následně bezkontaktní komunikací (předání písemného poučení, telefonická či e-mailová komunikace)

B/ Novorozenec propuštěný před 72 hodinami, včetně ambulantního porodu

1. Platí metodický pokyn MZ – příloha 1, v dokumentaci nutný podpis rodičů, že obdrželi informace o rizicích v období časně adaptace, o doporučení absolvoval novorozenecké screeniny – příloha 2
2. Vyšetření novorozence není rovno převzetí do péče (to stvrzujeme registrací)
3. První vyšetření by mělo proběhnout do 24 hodin od propuštění, není povinnost provádět v domácím prostředí, první vyšetření zajišťuje propouštějící lékař či rodiče dítěte
4. **U novorozence po ambulantním porodu a/nebo časném propuštění** probíhá péče do 72 hodin na základě odborných poznatků o rané adaptaci dítěte (kojení – CAVE! hmotnostní spád do 10 %, hyperbilirubinémie, známky rané infekce...)
5. **Péče** po 72 hodinách probíhá již standardně podle vyhlášky o preventivní péči, případně dle klinického stavu, vždy za užití OOP podle doporučení

6. Zkontrolovat provedení screeningu (každý vyšetřující) a zajistit/doporučit jeho doplnění
 - a) dodržet je nutné vyšetření metabolických vad mezi 48–72 hodinami života.
 - b) screening katarakty, kyčlí, OAE – lze odložit, doplňujeme, jakmile to lze, dle situace v regionu
7. Očkování zdravých dětí bez anamnézy COVID a známek nemoci, dle stanoviska OSPDL ČLS JEP a ČVS ČLS JEP (www.ospdl.eu)
8. Pokud převzetí časně propuštěného dítěte lékaře neúměrně kapacitně zatíží (nezvládne zajistit péči o novorozence nebo dosavadní pacienty), **není povinen je přijmout**. Musí vydat potvrzení: „Pacienta jméno, RČ nepřijímám do péče z kapacitních důvodů.“
9. Vyšetření či akutní péči i bez OOP poskytujeme vždy v případě zřejmého nebo předpokládaného přímého ohrožení života dítěte

C/ COVID suspektní/pozitivní + bez příznaků/nemocná matka, případně COVID pozitivní bezpříznakový novorozenec

1. Pokud jeden člen rodiny má prokázanou nákazu COVID, jsou všichni ostatní ve společné domácnosti z nákazy suspektní. Postupují podle doporučení SZÚ – příloha 3
2. Rodičky COVID pozitivní nebo suspektní pravděpodobně budou rodit císařským řezem – CAVE! rizika v časně adaptaci, pomalejší rozvoj laktace
3. **Vzhledem k technicky nedokonalým podmínkám v domácnosti (oblékání a svlékání OOP, dezinfekce, dekontaminace) nedoporučujeme návštěvu ve vlastním sociálním prostředí dítěte.**
4. Doporučujeme pozvat na první vyšetření do ordinace:
 - a) pouze s jednou doprovodnou osobou, minimálně bezpříznakovou

- b) poskytování péče na konec ordinálních hodin/až po běžné ordinaci (více času pro dekontaminaci)
 - c) péči při větším počtu COVID pozitivních novorozenců „kumulujeme“ – jedno užití OOP a kontaminace prostor, ošetříme více COVID pozitivních pacientů po sobě
 - d) zohlednit je třeba okolnosti (např. cestování pacienta MHD aj.)
 - e) omezit kontakt pouze na klinické vyšetření dítěte, ostatní viz bod A/4.
5. **Nutné užití úplné ochrany – OOP:**
- a) jednorázová pokrývka hlavy
 - b) brýle nebo štít
 - c) respirátor nejméně FFP2/ideálně FFP3
 - d) ochranný oblek nebo plášť
 - e) rukavice
6. Po kontaktu provést svlékání a příp. dekontaminaci podle doporučeného postupu – příloha 4
 7. Dekontaminace prostor ordinace se provádí bezprostředně po odchodu pacienta/doprovodu
 - a) dezinfekce povrchů – přebalovací pult, kliky, madla, stoly (podlahy jen v případě kontaminace např. zvratky, stolice, moč)
 - b) větrání (pozor – ne průvan!)
 - c) vyzáření UV světlem min. 20 minut

Doporučení k péči PLDD o novorozence – matka/dítě COVID pozitivní

1. CAVE! symptomy COVID – porucha adaptace, teplota, kašel, průjem, zvracení, změna chování novorozence, změna barvy, neprospívání – indikace k hospitalizaci a vyšetření COVID
2. Novorozenci bez klinických projevů – po uzdravení nemocného člena rodiny má novorozenec 14 dní „karanténu“, poté indikováno provést kontrolní vyšetření na COVID-19 (serologické vyšetření či nasopharyngeální (a rektální výtěr) na PCR vyšetření SARS-CoV-2 v odstupu nejméně 1–5 dní)
3. Po překonání onemocnění se postupuje obdobně, první vyšetření nejdříve po 5 dnech



4. Zdrojem infekce mohou být pleny (stolice, moč), aerosol při pláči aj.

Doporučení k péči o novorozence doma – matka COVID pozitivní/nemocná

1. Prioritní výživa je kojení, kontraindikováno jen při kritickém průběhu nemoci u matky
2. Během péče a kojení je nutná úzkostná hygiena – mytí rukou, dezinfekce, rouška, dezinfekce prsů
3. Oddělení matky od dítěte jen při vážném průběhu nemoci, který znemožňuje matce péči o dítě (ev. vyžaduje intenzivní péči o novorozence), pak přebírá péči **zdravý otec**
4. Dítě spí cca 1–2 m od lůžka matky
5. Pravidelná dezinfekce povrchů, klik, přebalovacího pultu atd.

E/ Pokud ordinace není vybavena OOP podle bodu C/5.,

nemůže novorozence z COVID pozitivní rodiny přijmout do péče. Po nechráněném kontaktu (bez doporučených OOP) lékař musí na 14 dní do karantény a může pracovat pouze bezkontaktně. Preventivní péči bez vyšetření přímým kontaktem nelze doporučit. Distanční sledování prospívání, edukace o výživě a péči jsou možné, ale **ne-nahrazují** plnohodnotnou preventivní péči. Pokud pacient žádá potvrzení o nepřijetí do péče – „Pacienta, jméno, RČ, **nepřijímám do péče** z důvodů uvedených v § 48 odst. 1 písm. a) zákona č. 372/2011 Sb.“

Přílohy:

1. Příloha 1 – Metodický pokyn MZ – Postup poskytovatelů zdravotních služeb při propouštění novorozenců
2. Příloha 2 – Potvrzení informace rodičům a revers
3. Příloha 3 – Doporučení SZÚ – *Prevence a hygienická opatření proti šíření onemocnění, pokud jsou v domácí péči osoby s podezřením nebo potvrzeným onemocněním koronaviry*
4. Příloha 4 – Doporučený postup svlékání a oblékání OOP pro přímý kontakt s pacientem COVID pozitivním
5. Příloha 5 – Teoretické podklady doporučení

Dne 3. 4. 2020

Přílohu č. 1, 2, 3 a 5 uvádíme ve středové příloze časopisu, příloha č. 4 je vložena do časopisu samostatně.

DIGITÁLNÍ PANEL DO VAŠÍ ČEKÁRNY

Na informačním panelu můžete sdílet Vaše informace a rady pacientům, kteří právě čekají na vyšetření.

Instalace i provoz jsou pro praktické lékaře pro děti a dorost **bezplatné**.



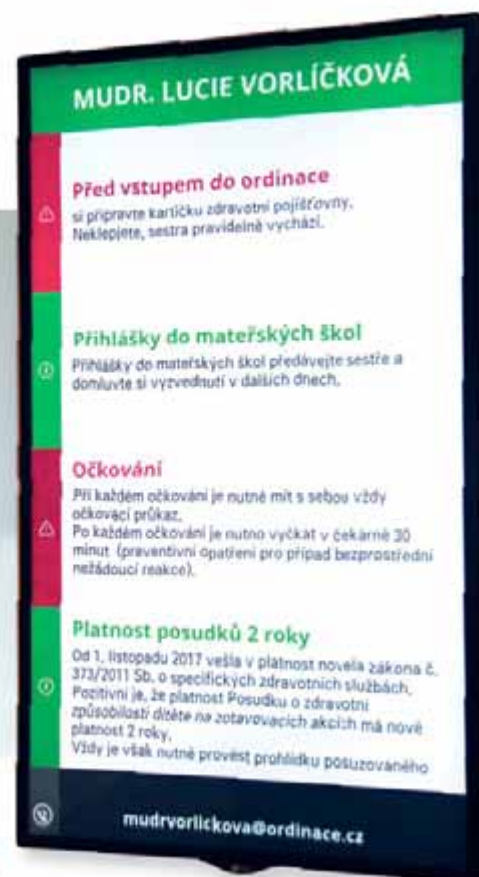
+420 731 965 096



lucie.vorlickova@ids-media.cz



www.obrazovkavcekarne.cz





Doporučení pro péči o fyziologického novorozence a kojení u matky v karanténě a matky SARS-CoV-2 pozitivní

Doporučení bylo schváleno výborem České neonatologické společnosti ČLS JEP a je aktuální ke dni zveřejnění (2. 4. 2020). (doporučení vychází z recentních doporučení CDC, WHO, ABM a UENPS)

■ Přenos COVID-19 mateřským mlékem

O šíření SARS-CoV-2 je známo, že k přenosu z člověka na člověka dochází hlavně prostřednictvím respiračních kapek produkovaných při kašlání nebo kýchání nakažené osoby, podobně jako u šíření chřipky a dalších respiračních patogenů. V dostupných limitovaných datech ze studií na ženách s COVID-19 a závažným akutním respiračním syndromem (SARS-CoV) nebyla prokázána přítomnost viru v mateřském mléce. Mateřské mléko poskytuje ochranu před mnoha nemocemi, ale dosud neexistují exaktní evidence-based doporučení pro bezpečné kojení během infekce podobnými viry, jako je SARS-CoV, MERS-CoV nebo SARS-CoV-2, který vyvolává onemocnění COVID-19.

CDC doporučuje, aby matka pokračovala v kojení nebo krmení vlastním odstříkaným mlékem, ale musejí se učinit preventivní opatření, aby se snížilo riziko přenosu šíření viru na dítě. Vzhledem k nízké pravděpodobnosti přenosu respiračních virů mateřským mlékem CDC, WHO, ABM i UENPS uvádějí, že **matky s COVID-19 mohou kojít**. Volba je na matce a rodině.

■ Režimová opatření

A. V nemocnici

A.1. Pokud je matka bez příznaků onemocnění a byla v kontaktu s COVID-19 (karanténa), matka dodržuje hygienický režim (rouška, hygiena rukou), ale kontakt s dítětem není omezen. Matka s novorozencem musí být striktně oddělena od ostatních rodiček a novorozenců. Personál pečující o matku s dítětem musí respektovat současný epidemiologický režim doporučený MZ ČR.

Jako alternativu lze v současné situaci uvést i možnost časně propuštění do domácí péče (formát ambulantního porodu, bez nutnosti podepisování negativního reversu,

bude kontaktován registrující praktický lékař pro děti a dorost).

A.2. Pokud má matka prokázanou infekci COVID-19, je doporučeno omezit kontakt matky s dítětem, nicméně kojení/podávání mateřského mléka je možné.

A.2.1. – v režimu rooming-in

Matka je v dobrém klinickém stavu, asymptomatická nebo má nezávažné symptomy. Pokud spolu zůstávají izolováni ve stejné místnosti, postýlka je minimálně 2 metry od matčina lůžka. Matka dodržuje opatření, která zabraňují šíření viru na její dítě – přísná hygiena rukou, rouška, limitovaný fyzický kontakt matky s dítětem. V ideálním případě může být v izolaci další osoba, která se stará o dítě v místnosti (otec). Zdravotnický personál musí při vstupu dodržovat bariérový režim doporučený MZ ČR (dvoje rukavice, plášť, čepice, brýle/šít, respirátor). Doporučuje se propuštění do domácí péče s karanténou co nejčasněji, pokud to zdravotní stav dítěte či matky dovolí (bude kontaktován registrující praktický lékař pro děti a dorost).

A.2.2. – v režimu dočasného oddělení matky od dítěte

Tento režim nastává v případech, kdy je matka závažně nemocná infekcí COVID-19 nebo není možné z provozních důvodů dostatečně efektivně zabránit přenosu infekce z matky na novorozence nebo na personál.

Pro matku musí být vyhrazena odsávačka, před odstříkáváním je nutná přísná hygiena rukou, po každém odsávání by měly být všechny části, které přicházejí do styku s mateřským mlékem, důkladně omyty a celá odsávačka by měla být dezinfikována podle pokynů výrobce. Odstříkané mateřské mléko je podáváno jinou zdravou osobou (otec, zdravotnický personál). Pasterizace není doporučena. Maximální úsilí by mělo být věnováno udržení laktace (pravidelné odsávání). Další manipulace s mlékem se řídí běžnými hygienickými doporučeními.

B. Doma

B.1. Matka v karanténě, ev. s podezřením na onemocnění COVID-19 by měla dodržo-

vat opatření, aby se zabránilo šíření viru na dítě. Kromě kojení je vhodné omezit fyzický kontakt matky s dítětem. Před přiložením je nutná přísná hygiena rukou a rouška na obličej. Pokud matka mateřské mléko odsává, měla by matka před dotykem jakékoli části pumpy nebo lahve provést hygiena rukou a po každém použití dodržovat doporučení pro správné čištění odsávačky. Pokud je to možné, odstříkané mléko by měla dítěti podávat jiná zdravá osoba.

B.2. Matka s potvrzenou infekcí COVID-19

by měla zůstat oddělena od ostatních členů rodiny včetně dítěte s výjimkou období kojení. V ideálním případě se stará o novorozence/kojence zdravý neinfikovaný dospělý, který dítěti podává odstříkané mateřské mléko. Matka dodržuje opatření, která zabraňují šíření viru na její dítě (přísná hygiena rukou, rouška, fyzický kontakt s dítětem limitovaný na období kojení). Ukončení izolace matky podle současných kritérií MZ ČR.

Hygiena rukou zahrnuje použití dezinfekčního prostředku na ruce na bázi alkoholu, který obsahuje 60 % až 95 % alkoholu před každým kontaktem s nemocnou a po něm, po kontaktu s potenciálně infekčním materiálem a před nasazením a po odstranění osobních ochranných prostředků, včetně rukavic. Hygiena rukou lze také provést mytím mýdlem a teplou vodou po dobu nejméně 20 sekund. Pokud jsou ruce viditelně znečištěné, před dezinfekcí rukou je nutné použít mýdlo a vodu.

Odkazy:

ABM <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>

CDC [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)

UENPS https://www.uenps.eu/wp-content/uploads/2020/03/14marzo.SIN_UENPS0.pdf

MZ <https://koronavirus.mzcr.cz/doporučení-k-nosení-respirátoru-a-roušek-ustenek-a-doporučení-tridy-ochrany-pro-vybrané-profese/>

<https://koronavirus.mzcr.cz/informace-pro-zdravotníky/>

NOČNÍ POMOČOVÁNÍ – BĚŽNĚJŠÍ NEŽ MYSLÍTE¹



...dětství v suchu

Noční pomočování
je častý zdravotní
problém, který lze
léčit a který by se
léčit měl.²



Zkrácený souhrn údajů o přípravku. Minirin Melt 60 mikrogramů perorální lyofilizát, Minirin Melt 120 mikrogramů perorální lyofilizát.

Složení: Minirin Melt 60 mikrogramů/120 mikrogramů obsahuje 60 mikrogramů/120 mikrogramů desmopressinu ve formě desmopressinu acetátu. **Léková forma:** Perorální lyofilizát. **Indikace:** léčba centrálního diabetu insipidu (CDI) a primární noční enurézy (PNE) u pacientů (od 5 let) s normální schopností koncentrovat moč. Symptomatická léčba případů nykturie dospělých, spojené s noční polyurií. **Dávkování:** CDI: celková denní dávka 120 mikrogramů až 720 mikrogramů, počáteční dávka 60 mikrogramů třikrát denně, udržovací dávka 60 až 120 mikrogramů třikrát denně. PNE: počáteční dávka 120 mikrogramů před spaním, není-li dávka účinná lze zvýšit na 240 mikrogramů. V případě příznaků retence vody a/nebo hyponatremie je třeba léčbu přerušit a dávku upravit. Nykturie: doporučená denní dávka je 60 mikrogramů před spaním, po jednom týdnu lze zvýšit na 120 mikrogramů a následně postupně na 240 mikrogramů, vždy v týdenních intervalech. **Kontraindikace:** habituální nebo psychogenní polydipsie, střední insuficience, renální insuficience a ostatní stavy vyžadující léčbu diuretiky, hyponatremie, SIADH, hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Při léčbě primární noční enurézy a v indikaci nykturie musí být příjem tekutin v období mezi 1 hodinou před podáním přípravku a 8 hodin po jeho podání omezen. Celkový příjem tekutin za tuto dobu nemá přesáhnout 0,2 l. Léčba bez doprovodného omezení příjmu tekutin může vést k retenci vody a/nebo hyponatremii. U starších pacientů a pacientů s nízkými hladinami sodíku v séru se může vyskytovat zvýšené riziko hyponatremie. Před začátkem léčby se má vyloučit těžká dysfunkce močového měchýře a obstrukce vývodu. Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů starších 65 let. Jestliže se lékař u takového pacienta rozhodne uskutečnit léčbu desmopresinem, musí před zahájením této léčby u něj změnit hladinu sodíku v séru a 3 dny po jejím zahájení či po zvýšení dávky měření zopakovat a provádět je také během léčby, kdykoliv to bude považovat za nutné. **Nežádoucí účinky:** Dospělí: velmi časté (≥ 1/10): bolest hlavy. Časté (≥ 1/100 až < 1/10): hyponatremie, závrať, hypertenze, nauzea, bolest břicha, průjem, zácpa, zvracení, (HLT) syndrom močového měchýře a uretrální syndrom, otoky, únava. Méně časté (≥ 1/1000 až < 1/100): insomnie, parestezie, poruchy vidění, vertigo, palpitace, ortostatická hypotenze, dyspnoe, dyspepsie, (HLT), nadýmání, flatulence a distenze, pocení, pruritus, vyrážka, kopřivka, křeče svalů, myalgie, malátnost, bolest na hrudi, chřipce podobné onemocnění, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení jaterních enzymů, hypokalemie. Děti a dospívající: časté (≥ 1/100 až < 1/10): bolest hlavy. Méně časté (≥ 1/1000 až < 1/100): ovlivnění libaloty, agrese, bolest břicha, nauzea, zvracení, průjem, (HLT) syndrom močového měchýře a uretrální syndrom, periferní otoky, únava. **Významné interakce:** nesteroidní protizánětlivé léky zvyšují pravděpodobnost retence vody a hyponatremie. Látky, u nichž existuje podezření, že uvolňují antidiuretický hormon (tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory serotoninové reabsorpce, chlorpromazin, karbamazepin), mohou způsobovat sčítání antidiuretického účinku, vedoucí ke zvýšenému riziku retence tekutin/hyponatremie. Souběžná léčba loperamidem může mít za následek trojnásobné zvýšení koncentrace desmopressinu v séru, což může vést ke zvýšenému nebezpečí retence vody či hyponatremie. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Při předepisování desmopressinu těhotným ženám je nutná opatrnost. Množství desmopressinu vykoupeného do mateřského mléka je značně nižší, než je potřebné k ovlivnění diurézy. **Obsah balení:** 10, 30, 100 perorálních lyofilizátů. **Zvláštní opatření pro uchování:** Přípravek uchovávejte v původním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Ferring-Léčiva, a.s., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, ČR. **Registrační číslo:** Minirin Melt 60 mikrogramů: 56/358/05-C; Minirin Melt 120 mikrogramů: 56/359/05-C. **Datum revize textu:** Minirin Melt 60 mikrogramů/120 mikrogramů: 23. 5. 2018. Podrobnější informace v SPC textu nebo na adrese firmy. Lék k vnitřnímu užití. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese:** FERRING Pharmaceuticals CZ s.r.o., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, telefon: 234 701 333.

Reference

1. Yeung CK et al: Differences in characteristics of nocturnal enuresis between children and adolescents: a critical appraisal from a large epidemiological study. *BJU Int* 2006;97(5):1069-73.
2. Hjalms K et al: Nocturnal Enuresis: An International Evidence Based Management Strategy. *The Journal of Urology* 2004; 171:2545–2561.

FERRING
PHARMACEUTICALS

FERRING Pharmaceuticals CZ s.r.o.
K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, Česká republika
www.ferring.com

www.nocvsuchu.cz



Enuréza v dětském věku krok za krokem

MUDr. Marian Šenkeřík, Ph.D.

Dětské a novorozenecké oddělení
Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Pardubická nemocnice

Enuréza je u dětí definována jako pomočení ve spánku 2× měsíčně ve věku 5 a více let. Incidence se v literatuře liší, ale běžně se uvádí kolem 15 % pětiletých s postupným poklesem k 1–2 % u patnáctiletých. Většina dětí má pouze jediný symptom – noční pomočení.

Terminologie

Enuréza – mimovolný únik moči ve spánku. Častěji nočním, méně často při hlubokém denním spánku (odpolední spánek ve školce). Primární enurézou označujeme pomočování bez suchého intervalu šesti po sobě jdoucích měsíců. Sekundární enuréza je návrat pomočování po proběhlém suchém intervalu.

Monosymptomatická enuréza – pomočování ve spánku bez jakýchkoli jiných doprovodných patologických symptomů z dolních močových cest, bez anamnestických známek dysfunkce nebo infekce močových cest. Non-monosymptomatická enuréza – pomočování ve spánku provázené jinými patologickými symptomy z dolních močových cest. Nejčastěji se jedná o symptomy z dolních močových cest (časté močení malých porcí, urgence, zadržování močení, obtížná mikce, dysurie).

Noční polyurie – noční produkce moči nad 130 % odhadované maximální kapacity močového měchýře $[30 + \text{věk (roky)} \times 30 \text{ ml}]$. Etiologie enurézy není doposud známa. Uplatňuje se vliv dědičnosti, genetický podklad ale doposud nebyl stanoven.

Patofyziologicky se kombinují 3 procesy: noční polyurie, nízká noční (funkční) kapacita močového měchýře a nověji je zdůrazňována otázka poruchy probouzecké reakce při naplnění močového měchýře. Významný vliv mozkových funkcí na pomočování potvrzuje i čtenější výskyt enurézy u jedinců s poruchami autistického spektra, specifickými poruchami učení, poruchou aktivity a pozornosti (ADHD). Současně tyto komorbidity zvyšují pravděpodobnost rezistence na léčbu.

Praktický postup

Krok 1: Cílená anamnéza

Pohovor s rodiči a dítětem je prvním, ale zcela zásadním krokem v diferenciálnědiagnostickém procesu.

K rozlišení primární a sekundární enurézy postačuje otázka na suchý interval. Pokud dítě v minulosti bylo 6 měsíců bez pomočení, je nutné pátrat po sekundární vyvolávající příčině – viz tabulku 1.

Aktivně se dotazujeme na přítomnost symptomů, které spojujeme s diagnózou neurogenního močového měchýře: dobíhání na WC na poslední chvíli a neschopnost oddálit mikci i jen o několik minut označujeme jako urgence. Často je tato situace provázena únikem moči při „běhu“ na WC. Některé děti mají úniky moči do spodního prádla opakovaně během dne, typicky v době zaujetí hrou. Tyto úniky jsou normou v prvních měsících po dosažení denní kontroly mikce. Pokud ale úniky přetrvávají, je nutno se jimi zabývat. Únik moči je často předškolními dětmi ignorován, u školáků s nástupem vyšší sociální vnímavosti se naopak setkáváme s cíleným zatajováním mokrého spodního

prádla, prozradí je často až typický zápach. Další důležitou otázkou je frekvence mikce – časté močení malých porcí (více než 10 mikcí/den, porce moči 30–100 ml) mohou být známkou funkčně nízkokapacitního močového měchýře. Přehledné zhodnocení podílu dysfunkce dolních močových cest nabízí „ICCS dotazník pro screening příznaků NMNE a komorbidit“ v české jazykové mutaci, publikovaný v českém urologickém písemnictví, snadno k nalezení i na internetu (viz literaturu).

Cíleně vždy rovněž pátráme po známkách močové infekce – nejen dotazem na dysurie, ale vždy doplňujeme vyšetřením močového sedimentu. Subjektivní potíže mohou chybět v případech chronických cystitid, kde nám kromě nálezu pyurie může pomoci dotaz na fekální zápach moči a následně UZ s nálezem nápadně silné stěny močového měchýře. Vždy se dotazujeme na komorbidity – obstrukce, enkopréza, psychické a behaviorální poruchy, neurologická onemocnění. Zhodnotíme vliv stresu, postoj rodiny k nočním příhodám a nezbytné je zhodnocení postoje rodiny i samotného enuretika k problému a jejich motivace k léčbě.

Tabulka 1 Nejčastější příčiny sekundární enurézy

Psychogenní (stres)	Rozpad rodiny
	Sexuální zneužívání
	Šikana ve škole
	Noční děsy
Infekce močových cest	Akutní nebo chronická cystitida
Endokrinní	Diabetes insipidus
	Diabetes mellitus
Poškození koncentrační schopnosti ledvin	Juvenilní nefronoftýza
Poškození koncentrační schopnosti ledvin CNS	Toxiny
	Křeče
CNS	Obstrukční spánková apnoe
	Regres vývoje při poškození CNS
Získaný neurogenní močový měchýř	
Oxyuriáza	
Psychogenní polydipsie	



Krok 2: Somatické vyšetření

Fyzikální vyšetření se obecně neliší od běžného kompletního somatického vyšetření, více se zaměřujeme na oblast genitálu, perinea, známky spinálního dysrafismu. Součástí je zhodnocení psychomotorického vývoje, výšky, hmotnosti i krevního tlaku.

Krok 3: Laboratorní a pomocná vyšetření

Z pomocných laboratorních vyšetření se uplatní vyšetření moči k vyloučení infekce močových cest, vhodné je vyšetření osmolality ranního vzorku moči k vyloučení závažné poruchy koncentrační funkce ledvin. UZ močového traktu včetně stanovení postmiktického rezidua a vyloučení hypertofie stěny močového měchýře.

Podrobnou představu o tekutinovém režimu a funkci močového měchýře nám přináší vyplnění pitné a mikční karty. Rodiče by měli vyplnit kartu minimálně 2× za dva po sobě jdoucí dny (2 víkendy). Ve specifických případech je nutnost delšího (týdenního) záznamu, případně záznam rozšířit o frekvenci defekace. Nejdůležitější informace zjistitelné z pitné a mikční karty:

- Celkový denní příjem tekutin
- Rozložení příjmu tekutin v průběhu dne a příjem tekutin poslední 3 hodiny před ulehnutím
- Denní výdej moči
- Porce moči a frekvence mikce
- Největší porce moči
- Porce moči menší než 50 ml
- Noční porce moči v plně

Na základě anamnestických dat, fyzikálního vyšetření, laboratoře a pitné a mikční karty bychom měli být schopni odpovědět na následující otázky, které předurčují různé klinické scénáře:

Jde o primární, či sekundární enurézu?

V případě sekundární enurézy léčíme vlastní somatické onemocnění (nejčastěji infekci močových cest) nebo ve spolupráci s psychologem či psychiatrem řešíme psychogenní etiologii.

Jde o obraz monosymptomatické, či non-monosymptomatické enurézy? Non-monosymptomatická enuréza spadá do řešení dětského nefrologa či urologa. Jsou přítomny komorbidit?

Krok 4: Léčebný postup

Vždy začínáme léčbou komorbidit, teprve v druhé řadě řešíme enurézu.

Léčbu primární monosymptomatické enurézy může zahájit PLDD. V rámci pohovoru

o léčebném postupu se vždy zajímáme o motivaci a preference rodiny a především dítěte. Motivace rodiny i postiženého jedince, jejich adherence ke změně režimu a akceptování doporučení jsou naprosto zásadním faktorem úspěšnosti léčby. Je nutno si rovněž uvědomit sociální rozměr problematiky a respektovat individualitu jedince i rodiny. V dnešní době jsou rodiče domáhající se léčby „enurézy“ již ve třech letech, naopak se ale setkáváme s rodiči, kteří enurézu tolerují u sedmi-, osmiletého dítěte a preferují terapeutickou zdrženlivost. „Následky“ enurézy jsou dnes již jasně prokázány v oblasti psychosociální (snížené sebehodnocení, nízké sebevědomí, často vyúsťující v nižší socioekonomické postavení v dospělosti). Až třetina enuretiků je konfrontována s negativní odezvou ve svém nejbližším okolí.

Doporučený léčebný postup u monosymptomatické enurézy pro PLDD byl publikován před dvěma lety.

1. Zvýšení motivace a edukace rodiny. Vysvětlíme příčinu potíží, zdůrazníme statisticky vysokou šanci na ústup potíží, ujistíme rodinu o absenci závažného onemocnění a funkční příčině potíží. Objasníme plán postupu (režimová opatření, následně za respektování názoru rodiny návrh léčby desmopressinem nebo alarmem).
2. Režimová opatření zahrnují změnu příjmu tekutin – běžný denní příjem musí být zachován, ale cca 50 % by mělo být přesunuto do dopoledních hodin, dítě by v této době mělo být k pití pobízeno. Odpoledne pití neomezujeme, ale již dítě nepobízíme. Po 17. hodině až do ulehnutí ke spánku by již dítě mělo přijímat maximálně 20 % celodenního příjmu. V odpoledních hodinách by měly být vyloučeny nápoje stimulační a nápoje s diuretickým účinkem (nápoje s umělými sladidly). K večeri by rovněž měla být podávána potrava s obsahem menšího množství vody. Pleny by neměly být používány, vyjma spánku mimo domov. V případě každonočního pomočování se k plenám rodiče často vracejí. Důvodem bývá čistě pragmatický přístup, vždy by ale měl být učiněn pokus o spánek bez plen jako motivační prvek pro dítě. Vedení kalendáře suchých nocí je nejen dalším motivačním prvkem, ale poskytuje i přehled o efektu našich léčebných intervencí. Pro dnešní počítačovou gene-

raci může být zajímavé vedení kalendáře v elektronické podobě využitím aplikace Noc v suchu, kde rodiče i dítě naleznou i řadu dalších informací a rad o enuréze.

3. Desmopressin nebo enuretický alarm jsou nejčastější léčebné metody. Obě možnosti mají své výhody a nevýhody, své procento úspěšnosti i selhání. Výběr první volby je významně ovlivněn tradicí regionu, v dnešní době u nás i preferencí rodičů.

Desmopressin je doporučován u noční polyurie s normální kapacitou močového měchýře (porce moči při pomočení je větší než odhadovaná kapacita močového měchýře). Preferujeme jej rovněž u alarmem obtížně probuditelných dětí. Literárně se uvádí rychlejší nástup účinku, ale vyšší procento recidivy. Rizikem léčby desmopressinem je retence tekutin při nedodržení omezení příjmu tekutin před podáním preparátu a po něm. Léčbu zahajujeme podáním 120 µg tablety Minirinu 1 hodinu před spaním. Příjem tekutin ukončujeme hodinu před podáním léku až do probuzení. Pokud je dítě v době léčby akutně nemocné, vyžaduje vyšší příjem tekutin při horečkách, průjmových onemocněních..., pak lék nepodáváme. Cca 1/3 pacientů se přestane pomočovat úplně, cca u 40 % je efekt částečný, u 30 % je léčba bez efektu. Léčbu ukončujeme postupným snižováním dávky o 1/2 až 2 týdny po třech měsících bez pomočení. Není-li žádný efekt na frekvenci pomočování, léčbu po 3 měsících ukončíme. Relaps mají až 2/3 nemocných.

Enuretický alarm je tradičně první volbou v anglosaských zemích, ale v posledních letech jeho obliba stoupá i u nás. Vhodnými kandidáty jsou vysoce motivované děti s nižší funkční noční kapacitou močového měchýře (porce moči při pomočení je menší než běžné porce moči během dne). Alarm je aktivován okamžitě po zahájení mikce senzorem na spodním prádle. Motivace dítěte je nezbytnou podmínkou použití, neboť po aktivaci alarmu musí dítě vstát, jít se domočit na WC, převléknout se do suchého oblečení a znovu nastavit alarm. Minimálně několik prvních nocí musejí rodiče být dítěti nápomocni. Alarm je rovněž vhodný pro děti s pomočením minimálně 2× týdně. U méně frekventního pomočení nedojde k vytvoření zpětné vazby a úspěšnost alarmu je minimální. Až 2/3 dětí se během 14 dnů začnou budit před spuštěním mikce a po 14 dnech sucha je možné používání alarmu ukončit



– tento okamžik nastává běžně po 3–4 měsících používání. Není-li žádný efekt na frekvenci pomočování po 3 měsících používání alarmu, můžeme k alarmu přidat desmopressin nebo užívání alarmu ukončíme. Po 6 měsících je možné pokus o léčbu opakovat, stejně tak se k léčbě můžeme kdykoli vrátit v případě relapsu (pomočení 2× za 2 týdny), relabuje cca polovina pacientů.

Jako refrakterní enurézu označujeme pomočování u téměř poloviny dětí, které nereagují na adekvátně vedenou tříměsíční léčbu demopressinem a/nebo alarmem. Tito pacienti patří do rukou nefrologa či urologa, kteří mohou zavázat terapii druhé linie – anticholinergika, tricyklická antidepresiva, kombinace léčiv...

Krátce k často užívané strategii nočního buzení na vymočení. Násilné přerušení nočního spánku může být pro dítě vyčerpávající a stresující. Je proto nezbytné pečlivě zho-

notit přínosnost tohoto konání. Rodiči by mělo být dítě buzeno cca 3 hodiny po usnutí, ale existují i práce u starších dětí s nastavením budíku v pravidelnou pozdější hodinu, kdy jsou ještě spolehlivě nepomočeny, ale již mají plný močový měchýř. I zde platí, že úspěch lze očekávat pouze u spolupracujícího dítěte.

Noční pomočování je problémem, který by neměl být bagatelizován, na druhou stranu ale nelze podléhat tlaku rodičů na léčbu pomočování u dítěte mladšího 5 let. Enuréza je diagnózou, která má svoji definici a podrobně nastavená pravidla léčby. Dotaz na noční pomočování musí padnout u všech dětí při pětileté preventivní prohlídce a nic nebrání tomu, aby první linie léčby enurézy mohla být u nás (stejně jako v řadě jiných zemí) vedena praktickým lékařem pro děti a dorost. Selhání prvostupňové léčby patří do rukou specialisty.

Literatura

1. Naiwen DT, et al: Nocturnal enuresis in children: Management. Last updated: Nov 05, 2019. <https://www.uptodate.com/contents/nocturnal-enuresis-in-children-management>
2. Walle JW, et al: Practical consensus guidelines for management of enuresis. *Eur J Pediatr*, 2012, 171:971-983
3. Nevéus T, et al: Nocturnal enuresis – theoretic background and practical guidelines. *Pediatr Nephrol*, DOI 10.1007/s00467-011-1762-8
4. Flögllová H, et al: Doporučení pro diagnostiku a léčbu dětí s nočním pomočováním. *Vox Pediatricae* 2018; 18(2): 19-24.
5. Drlík M: Rozšířená doporučení pro diagnostiku a léčbu dětí s nočním pomočováním. *C Urol*, 2018, k nalezení na <https://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2018/03/04.pdf>

Další obsáhlejší literatura u autora.

Jak jednat s úzkostnými a panikařícími pacienty v době koronavirové krize

Spojené státy americké se podle počtu obětí koronavirové pandemie bohužel dostaly na přední příčky statistik. Místním zdravotníkům samozřejmě v této situaci denně volají pacienti s dotazy ohledně koronaviru, někteří ve stavu úzkosti a paniky. Následující článek proto obsahuje jednoduchá pravidla a doporučení několika odborníků, jak s těmito pacienty komunikovat, jež jsou samozřejmě velmi dobře využitelná i v českém prostředí.

Pokládejte otevřené otázky

Profesor psychologie Stephen Benning z Univerzity v Las Vegas doporučuje klást otevřené otázky. Nejprve je třeba zjistit, čeho se pacient vlastně bojí. Někdo má strach, že se koronavirem nakazil, někteří se obávají, aby nenakazili rodiče a jiné členy rodiny, další se bojí ztráty zaměstnání. „Pokud nebudeme klást otevřené otázky, naše odpovědi nemusejí pacientovi pomoci tak, jak si myslíme,“ upozorňuje psycholog.

Poskytněte přesné informace o testování na COVID-19

Epidemioložka Tista Ghoshová ze San Franciska připomíná, že mnoho pacientů volá svému lékaři, aby zjistili možnosti testování na koronavirus. Poskytovatelé zdravotní péče by měli mít k dispozici vždy aktualizované informace. Tuto informaci je také možné vložit do předem nahrané uvítací zprávy pro telefonující pacienty.

Uklidňujte, ale zůstaňte upřímní

Lékaři by měli sdělovat přesné, spolehlivé a aktuální informace o koronaviru, říká psycholog Simon Rego z Montefiore Medical Center v New Yorku s tím, že poučení pacienta by mělo začít zmírněním jeho obav. Následovat by mělo seznámení se spolehlivými zdroji informací, kterým věří i samotný zdravotník. Jednotlivé instituce publikují pokyny ohledně hygienických opatření a další důležité zdravotní informace, které navíc neustále aktualizují. Prezident společnosti Mental Health America Paul Gionfriddo doporučil poskytovatelům zdravotní péče následující postup:

- Provádět screening všech pacientů se symptomy úzkosti v rámci nemocniční i ambulantní péče.

- Vyhradit si čas na pacienty s psychickými problémy za účelem zjištění, zda není potřeba jim nabídnout intenzivnější péči. Neléčené psychické nemoci mohou trvat týdny až měsíce, případně hrozí nečekaná recidiva.
- Regulovat kapacitu zdravotní péče, aby zůstal prostor ke zvládání psychických krizí, jež v následujících týdnech a měsících pravděpodobně nastanou.
- Odkazovat pacienty na informační a podpůrné zdroje na téma duševního zdraví, jichž existuje celá řada.

Nevzdalujte se od medicíny založené na důkazech

Advokát Bill Hopkins, který spolupracuje s poskytovateli zdravotní péče, potvrzuje, že pacienti hledají jistotu a bezpečí. To však může pro zdravotnická zařízení představovat „tenký led“. V případě známého a klinicky předvídatelného stavu je jednoduché pacienta uklidnit. O koronaviru však zatím nemáme příliš informací. Přehnaná snaha o útěchu či uklidnění se tedy může obrátit proti lékařům, jestliže poskytnou pacientovi falešný pocit bezpečí jen na základě soucitu s jeho strachem. Pokud by se později ukázalo, že lékař uvedl nepřesné nebo klinicky nepodložené informace, pacient ho může obvinít z nedbalosti. Právník doporučuje držet se striktně v hranicích vědy a medicíny založené na důkazech, nedávat neuvážené sliby a vyvarovat se nespolehlivých prognóz.

Podpora distanční zdravotní péče

Na závěr odborníci připomínají zdravotnickým zařízením pravidelnou aktualizaci jejich webů, tak aby obsahovaly důležité informace o koronaviru i další zprávy o mimořádných událostech. Doporučují také seznamovat pacienty s možnostmi distanční péče, respektive telemedicíny, která snižuje fyzický nápor na lékařské praxe. Česko je ostatně jednou ze zemí, kde se tyto služby začínají slibně rozvíjet.

Zdroj: Cryts A. Expert advice: responding to patient panic about the coronavirus. Physicians Practice, 2020 Mar 24.



Přehled možností chirurgické léčby inkontinence moči u dětí

MUDr. Josef Sedláček, FEBU, FEAPU

Urologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Kontinence moči a stolice patří mezi důležité podmínky pro odpovídající sociální adaptaci dítěte. Poruchy a odchylky v tomto procesu tak představují zásadní zdravotně-sociální problém jak pro postiženého jedince, tak pro jeho rodinu. Problémy s udržení moči mohou mít povahu vrozenou, být důsledkem onemocnění, poranění, operačního výkonu nebo funkční poruchy měchýře, hrdla či sfinkteru. Z urologického hlediska je inkontinence moči buď důsledkem nedostatečné jímací kapacity močového měchýře, nebo anatomickou či funkční poruchou svěračového mechanismu močové trubice. Poslední skupinu pak představují tzv. anatomické formy inkontinence, kde je příčinou anomální vyústění močovodu, močové trubice nebo patologická komunikace měchýře, jako je ektopický močovod nebo vezikovaginální píštěl.

S dětmi s nekontrolovatelným únikem moči se pediatr setká jak v nemocniční, tak ambulantní praxi, v rámci akutního ošetření, ale i v rámci péče o chronického pacienta. Přehled onemocnění spojených s inkontinencí moče vyžadujících chirurgickou léčbu shrnuje tabulka (tabulka 1).

Hlavními cíli chirurgické léčby nekontrolovatelného úniku moči je zajištění sociálně přijatelné kontinence či suchého intervalu a ochrana ledvinové funkce. To znamená vytvořit dostatečně kapacitní, nízkotlaký rezervoár s takovým výtokovým odporem, který zabráni nekontrolovanému úniku moči i při zvýšeném intraabdominálním tlaku v rámci běžné denní aktivity. Zachování spontánního močení není v řadě případů

možné, zejména je-li nutné zvětšit kapacitu močového měchýře. Vyprazdňování moči je pak zajišťováno intermitentní katetrizací měchýře přes původní močovou trubici nebo uměle vytvořeným cévkovatelným kanálem. Jednotlivé operace a postupy se často kombinují, protože etiologie inkontinence má komplexní povahu.

V praxi dělíme tyto výkony na:

- 1. operace zaměřené na zvýšení kapacity měchýře – tzv. augmentace**
- 2. operace zaměřené na zvýšení výtokového odporu** – plastika hrdla, uzávěr hrdla, slingové operace, implantace arteficiálního sfinkteru, aplikace „bulking“ látek

- 3. ostatní** – operace ektopického močovodu, zdvojené uretry, řešení píštělí nebo vytvoření arteficiálního cévkovatelného stomatu.

■ 1. Operační zvětšení kapacity močového měchýře

Člověk močí 4–7× za den. Produkce moči ledvinou je ale kontinuální proces. Moč je mezi jednotlivými mikcemi skladována v močovém měchýři. Dostatečně kapacitní rezervoár, umožňující nízkotlaké skladování moči po určitou dobu (cca 3–5 hodin), je tedy jednou ze základních podmínek sociálně přijatelné kontinence. Nízkotlaká kolekce moči v rezervoáru je zásadní pro ochranu ledvin, které produkují moč pod relativně nízkým

Tabulka 1 Přehled onemocnění indikovaných k chirurgické léčbě pro inkontinenci moče

Porucha jímací funkce měchýře	Porucha uzavíracího mechanismu	Anatomická inkontinence
Neurogenní močový měchýř - spinální dysrafismy (<i>spina bifida</i>) - demyelinizační onemocnění mozku a míchy - pozánětlivé onemocnění mozku a míchy - posttraumatické poruchy mozku a míchy - iatrogenní neurogenní léze Extrofie kloaky Extrofie močového měchýře Postaktinický močový měchýř Abúzus ketaminu	Neurogenní močový měchýř - spinální dysrafismy (<i>spina bifida</i>) - demyelinizační onemocnění mozku a míchy - pozánětlivé onemocnění mozku a míchy - posttraumatické poruchy mozku a míchy - iatrogenní neurogenní léze Extrofie kloaky Extrofie močového měchýře Penopubická epispadie Anomálie kloaky Anorektální malformace Ektopie močovodu do hrdla měchýře	Ektopický ureter horního segmentu ledviny Veziko-vaginální píštěl Uretero-vaginální píštěl Zdvojení uretry



tlakem (15–20 cm H₂O), jednak pro adekvátní funkci kontinentního mechanismu. Dochází-li v měchýři ke zvýšení tlaku nad úroveň tlaku kontinentního mechanismu, objevují se nekontrolované úniky moči.

Jestliže u dítěte v důsledku vrozené vady, poruchy funkce močového měchýře či jiných příčin nejsou splněny zmíněné podmínky, je třeba zahájit léčbu. Zejména u funkčních poruch (např. neurogení močový měchýř) je metodou volby neoperační postup: účinná anticholinergní léčba, případně s intermitentní katetrizací. U některých ale tato léčba selhává. Tlaky v močovém měchýři jsou i přes medikaci vysoké, inkontinence přetrvává nebo dochází k alteraci horních močových cest a funkce ledvin. V takových případech je nutné přistoupit k chirurgické léčbě a operačně zvětšit kapacitu močového měchýře.

Chirurgické zvětšení kapacity močového měchýře je možné několika způsoby:

- 1.1. Pomocí plnohodnotného střevního segmentu – tzv. augmentace
- 1.2. Vytvořením umělého „divertiklu“ stěny měchýře – tzv. auto-augmentace
- 1.3. Pomocí střevního segmentu s odstraněnou sliznicí – tzv. sero-muskulární „patch“
- 1.4. Kompletním nahrazením patologicky změněného či jinak nefunkčního močového měchýře

1.1. Augmentace močového měchýře

V klinické praxi jsou k augmentaci močového měchýře používány části tenkého (ileum), tlustého (sigma) střeva nebo žaludku. U vybrané skupiny nemocných je možné použít nefunkční, dilatované části horních močových cest – megaureter. Volba použité tkáně závisí na lokálních možnostech a jejich fyziologických vlastnostech. Použití střevního úseku je omezené u dětí se syndromem krátkého střeva, extrofií kloaky, anamnézou ozáření střeva a pánve. Je nutné posoudit renální funkce a přidružené patologie jako je veziko-renální reflux. Fyziologickou vlastností střeva je hlenoprodukce. Hlen ve střevě augmentovaném močovém měchýři je běžný a představuje rizikový faktor pro vývoj infekce a litíazy. Veziko-renální reflux je predisponujícím faktorem pro febrilní uroinfekce po operaci.

Augmentace močového měchýře znamená závažný zásah do kvality života nemocných a přináší s sebou řadu závažných a dlouho-

dobých rizik. Vždy je spojena s vyražením spontánní mikce. Pacient se tak stává trvale závislým na intermitentní katetrizaci. Je nezbytné před operací zvážit a s pacientem či rodinou probrat způsob vyprazdňování měchýře. Tedy kým a jak bude katetrizace prováděna, zda přes močovou trubici, nebo arteficiálně vytvořeným kontinentním stomatem. Je nutné posoudit, zda a v jakém rozsahu bude schopen tuto péči realizovat sám pacient, nakolik bude závislý na péči svého okolí, a zahrnout tato fakta do rozhodovacího procesu o typu a způsobu augmentace.

Segment ilea je nejčastěji používaný materiál pro augmentaci močového měchýře. Používáme preterminální ileum, cca 15 cm od Bughinské chlopně. Na cévní stopce exkludovaný úsek střeva je remodelován do podoby „lastury“ (clam) nebo „záplaty“ (patch), která je našita na široce otevřený (v sagitální nebo frontální rovině) močový měchýř.

U části nemocných není použití střevního segmentu možné. V takovém případě je alternativou použití segmentu žaludku. Sliznice žaludku je spojena s menší hlenoprodukcí a v případě renální insuficience může být pro pacienta i metabolicky výhodnější. V některých případech, kde je použití střeva omezené, je možné ileální augmentaci kombinovat se segmentem žaludku. Tato tzv. hybridní augmentace pro nemocného nese některé výhody. Menší resekovaný úsek střeva, vzájemně se částečně rušící metabolický efekt střeva a žaludku (resorpce chloridových iontů střevem a zároveň sekrece HCl žaludkem) a kyselé pH moči s příznivým antibakteriálním účinkem. Avšak kyselé pH je spojeno i s určitým rizikem – rozvoje tzv. hematuria-dysuria syndromu, který provází gastrické augmentace v širokém rozmezí od 9 do 70 %. Tento syndrom je obtěžující zejména u pacientů s normální senzitivitou uretry. Přetrvává-li inkontinence moči, hrozí navíc iritace kůže genitálu kyselou močí. Řešením je buď kombinovat použití žaludku současně s ileem, demukózovat (odstranit sliznici) gastrický segment nebo podávat blokátory protonové pumpy.

U některých dětí je důsledkem základního onemocnění vedoucího k inkontinenci i patologická dilatace močovodu – megaureter. Rozšířený močovod vystlaný urotelem představuje velmi vhodnou tkáň, která může být také použita k augmentaci. Odpadá zde řada nepříznivých faktorů, které jsou spojeny s použitím segmentů střeva nebo žaludku

(resorpce iontů a metabolitů z moči, hlenoprodukce, zvýšené onkologické riziko). Ke zvětšení kapacity močového měchýře lze využít megaureter jak nefunkční, tak i funkční ledviny. V případě afunkční ledviny lze využít močovod celý. Operace je technicky obtížná zejména s ohledem na cévní zásobení močovodu. Použití močovodu má ale své limity. Délka a šířka megaureteru je konečná, a tím je určen i maximální rozsah zvětšení kapacity. Compliance (poddajnost) megaureteru je jiná než detubulizovaného úseku střeva. Riziko, že bude nutné augmentaci opakovat, je tak poměrně vysoké – až 23 %.

1.2. Auto-augmentace močového měchýře

U části dětí není použití střeva nebo žaludku pro zvětšení kapacity močového měchýře možné. Jindy jsou pro rodiče rizika spojená s augmentací natolik významná, že preferují jiné řešení. Jednou z možností je auto-augmentace. Metoda je založena na principu umělého vytvoření objemného divertiklu močového měchýře odstraněním části jeho stěny při zachování intaktní slizniční vrstvy. Je to metoda technicky náročná. Oddělení sliznice a svalové vrstvy je obtížné. Odstranění svaloviny je navíc spojeno s určitou mírou ischemie slizniční vrstvy, a hrozí tak její fibróza, která bývá zodpovědná za špatný výsledek auto-augmentace. Metoda je proto doporučována jen úzce vybrané skupině dětí a měla by být prováděna na pracovištích, kde je s danou metodou dlouhodobá zkušenost. Výhodou je intaktní střevo, odpadají metabolická a onkologická rizika spojená s augmentací střevními či žaludečními segmenty.

1.3. Sero-muskulární „patch“

Použití segmentů střeva a žaludku je spojeno s řadou metabolických, nefrologických a onkologických rizik. Auto-augmentace je technicky náročná a spojená s rizikem ischemie sliznice zbavené svalové vrstvy. Metodou, která se snaží eliminovat negativa obou uvedených postupů, je sero-muskulární „patch“. Je založena na principu použití části stěny střevního segmentu, obvykle sigmoidu, který je zbaven své slizniční vrstvy. Tím jsou z větší části eliminována rizika vyplývající z hlenoprodukce a resorpčních vlastností střevního epitelu. Močový měchýř je pak v části svého obvodu opět zbaven svalové vrstvy při zachování intaktní sliznice, podobně jako při auto-augmentaci. Vzniklý slizniční divertikl



je překryt demukózovaným a remodelovaným patchem ze střevního segmentu. Tím je zajištěna revaskularizace sliznice měchýře. Z popsaného principu je zřejmé, že se jedná o technicky náročný výkon, závislý na zkušenosti jak s auto-augmentacemi, tak s prací se střevními segmenty. Je-li proveden správně, výsledky jsou příznivé.

1.4. Kompletní náhrada močového měchýře

Augmentace, auto-augmentace i sero-muskulární patch jsou metody, jejichž cílem je zvětšit kapacitu a snížit tlak stávajícího močového měchýře. Důležitou podmínkou dosažení uspokojivé kontinence je ale fungující nebo rekonstruovatelný kontinentní mechanismus. V některých případech může být ale poškození původního močového měchýře nebo kontinentního mechanismu vlastní vadou nebo předchozími operacemi natolik závažné, že augmentace a rekonstrukce již není možná. V takovém případě je nutné uvažovat o kompletní náhradě močového měchýře.

Možností existuje několik. Jednak lze nemocným nabídnout vytvoření kontinentního rezervoáru kontrolovaného análním svěračem, tzv. sigma-rectum pouch. Operace je založena na principu detubulace a remodelace *in situ* uloženého sigmatu a rekta, kdy vznikne nízkotlaký kapacitní rezervoár, do něhož jsou antirefluxně reimplantovány močovody. V podstatě se jedná o vytvoření jakési kloaky, tedy úseku koncové části střeva, kde dochází ke společnému mísení stolice a moči, které je kontrolováno análním sfinkterem. Jednoznačnou výhodou je prakticky okamžitá kontinence a fakt, že intermitentní katetrizace zde není třeba. Podmínkou je intaktní svěrač konečníku. Nepříznivou okolností je společné mísení stolice a moči. Je zatíženo poměrně vysokým rizikem vývoje malignity. Dále pak vyústění močovodů do terminální části tlustého střeva představuje rizikový faktor pro febrilní uroinfekce vyskytující se až u 10 % těchto nemocných.

V případech, kdy je anální svěrač insuficientní (např. exstrofie kloaky, neurogenní dysfunkce, anorektální malformace), představují alternativu náhrady močového měchýře, jako je heterotopická (neovezika umístěna neanatomicky) ileální nebo ileocékální neovezika a v krajním případě ureteroileostomie – exkludovaný segment ilea s implantovanými močovody, který je vyústěn na

stěnu tělní jako stomie. Heterotopické formy derivace jsou opět závislé na intermitentní katetrizaci. V případě ureteroileostomie se jedná o inkontinentní formu derivace s nutností používat stomické koleční sáčky lepené na povrch těla. Posledně jmenovaná metoda tak představuje z hlediska léčby inkontinence ultimátní řešení, kde jiné metody nejsou možné nebo opakovaně selhaly.

■ 2. Operace zaměřené na zvýšení výtokové rezistence močového měchýře

Močový měchýř o dostatečném objemu s nízkým tlakem během skladovací fáze je jen jednou z podmínek pro dosažení kontinence. Další podmínkou je odpovídající výtoková rezistence, která zabrání úniku moči i při přechodném zvýšení intravezikálního tlaku. Výkony, jejichž cílem je zvýšení výtokového odporu, jsou v principu zaměřeny jednak na prodloužení funkční délky uretry (část močové trubice, kde se uplatňuje uzavírací tlak), jednak na zvýšení odporu v této části trubice. V omezených a přísně vybraných případech jsme také schopni kontinentní mechanismus nahradit implantací umělého svěrače.

Vysoká výtoková rezistence měchýře ale znamená i určité riziko. Odstranění nekontrolovaného úniku moči může vést k demaskování či rozvoji dosud nepřítomné hyperaktivity měchýře. Nedostatečná adherence pacienta k pravidelnému a dostatečnému vyprazdňování měchýře může vést k vysokému intravezikálnímu tlaku. Jestliže je intravezikální tlak dlouhodobě vyšší než tlak moči přitékající močovody z ledvin (15–20 cm H₂O), objevuje se dilatace horních močových cest, která může vést k trvalému poškození ledvinové funkce. Izolované rekonstrukce výtokového kontinentního mechanismu měchýře (bez současné augmentace) jsou až v 50 % provázeny alterací horních močových cest! Ve 20 % případů pak tyto změny vyústí v chronickou renální insuficienci! Přísné, pečlivé a dlouhodobé sledování, včasná indikace řešení jsou základní prevencí těchto závažných komplikací.

Výkony zaměřené na zvýšení výtokové rezistence močového měchýře jsou:

- 2.1. Operace hrdla močového měchýře
- 2.2. Implantace umělého svěrače
- 2.3. Slingové operace
- 2.4. Aplikace „bulking“ látek

2.1. Operace hrdla močového měchýře

Cíl léčby nekontrolovatelného úniku moči může být dvojitý. Jednak dosažení skutečné kontinence, tedy se zachováním možnosti spontánního močení. Katetrizace je v takovém případě buď dočasná, nebo je prováděna jen někdy (např. „docévkování“ postmikčního rezidua). Není-li možné dosáhnout kontinence, snažíme se dosáhnout alespoň suchého intervalu. To znamená, že pacient není schopen spontánního močení, ale měchýř vyprazdňuje intermitentní katetrizací. Mezi cévkováním nedochází k nekontrolovatelnému úniku moči.

Operace umožňující zachování spontánního močení jsou zaměřeny na rekonstrukci hrdla močového měchýře. Prototypem je operace podle Younga-Deese-Leadbettera (podle autorů, kteří koncept publikovali a významným způsobem doplnili). Principem operace jsou 3 základní kroky. Klínovitá excize hrdla močového měchýře, prodloužení funkční délky uretry tubulizací části baze močového měchýře a překrytí takto prodloužené uretry a hrdla laloky svaloviny získanými z močového měchýře. Dosažení kontinence při zachování spontánního močení bez nutnosti intermitentní katetrizace je uváděno až v 80 % případů. Hlavním rizikem výkonu je redukce kapacity močového měchýře v důsledku prodloužení funkční délky uretry tubulizací části baze měchýře. Operace je tedy vhodná jen pro pacienty s dostatečnou kapacitou měchýře, jinak je nutné současně provést i augmentaci měchýře. V takovém případě spontánní močení již není možné a intermitentní katetrizace je nezbytná.

Na principu prodloužení funkční části uretry jsou založeny i další metody rekonstrukce kontinentního mechanismu. Ta je vytvořena buď tubulizací sliznice baze měchýře (operace podle Kroppa), nebo kombinací pruhu sliznice baze měchýře a laloky z přední stěny měchýře (operace podle Pippi-Salle). Takto prodloužená zadní močová trubice je uložena pod sliznici spodiny měchýře. Intravezikální tlak se tak přenáší přímo na stěnu takto uložené uretry a zvyšuje její rezistenci. Tyto metody ale z principu vylučují možnost spontánní mikce. Závislost na intermitentní katetrizaci je tedy opět nutností. I tak existuje skupina pacientů, kde ani opakované výkony nevedou k dosažení uspokojivé kontinence nebo suchého intervalu. V takovém případě je nutné uvážít definitivní uzavření hrdla močového měchýře. Jedná se nepochybně o krajní řešení, ale v určitých



případech je to jediná cesta, jak zbavit postižené dítě úniků moči, a zlepšit tak jeho vyhlídky na sociální adaptaci. Uzávěr hrdla je vždy nutné doplnit založením kontinentního cévkovacího stomatu a nemocní jsou trvale závislí na intermitentní katetrizaci. Většina těchto dětí a adolescentů má již provedenu augmentaci a k okluzi je přistoupeno jako k salvage řešení přetrvávající inkontinence. Riziko komplikací je poměrně vysoké, až 40 %. Nejčastější jsou potíže s perzistující inkontinencí, vývojem cystolitiázy nebo problémy s cévkovacím stomatem.

2.2. Implantace umělého svěrače

Technologický vývoj spolu s pokroky v chirurgických technikách a implantologii umožnily zavedení umělého svěrače – mechanického zařízení, které je schopno zevní kompresí uretry nebo hrdla močového měchýře substituuovat přirozený kontinentní mechanismus. V současnosti používaný systém AMS 800-T, sestává ze 3 základních částí: manžety, regulačního balónu a pumpy. Během implantace je kompresní manžeta uložena buď na oblast hrdla (dívky a prepubertální hoši), nebo na bulbární uretru (postpubertální chlapci). Hlavní indikací je insuficience svěrače u dětí a adolescentů, kteří mají dobrou kapacitu močového měchýře, dobrou compliance měchýře a je u nich předpoklad zachování spontánního močení. Úspěšnost léčby je poměrně vysoká – 63–97 %. Kontraindikovány jsou nemocní po opakovaných operacích v oblasti hrdla nebo močové trubice a ti, kteří jsou upoutáni na invalidní vozík. Je zde totiž vysoké riziko komplikací. Komplikace jsou jednak mechanické selhání zařízení, postihující asi 30 % nemocných po necelých 5 letech (4,7 roku) od implantace. Eroze uretry je nalézána u 16 % nemocných. Je-li manžeta uložena na oblast hrdla, hrozí eroze až u 30 % operovaných. Přestože lze předpokládat poměrně vysoké riziko infekčních komplikací, reálně jsou infekce implantátu vyžadující explantaci popisovány jen u 15 % nemocných. Až 28 % operovaných vykazuje pooperačně známky snížení compliance močového měchýře se všemi riziky ohrožení horních močových cest. Důvodem je buď přirozený vývoj základního onemocnění (např. neurogenního měchýře), nebo nepřesná diagnóza typu poruchy před implantací svěrače.

2.3. „Slingové“ operace

Cílem aplikace pásek neboli „slingů“ je komprimovat a elevovat oblast hrdla a proximální močové trubice za účelem zvýšení výtokové rezistence měchýře. Slingy používané v pediatricko-adolescentní praxi jsou především z přirozených materiálů, jako je fascie *m. rectus abdominis*. Mohou být připraveny ve formě štěpu či na stopce jako lalok. Z umělých materiálů je možné užití porcinní střevní submukózy (SIS). Čistě syntetické materiály jako „Gore-Tex“ nejsou pro rizika protruze do močových cest u dětí doporučovány. Způsob aplikace fasciálního slingu je buď jako smyčka kolem hrdla zkřížená vpředu, nebo je hrdlo „slingem“ obaleno. U dívek je také možné slingem oblast hrdla „nadzdvihnout“, a zlepšit tak kontinenci (pubo-vaginální sling). Krátkodobé výsledky jsou příznivé. Kontinentních je po aplikaci slingu cca 50–80 % dětí a jednoznačně lepších výsledků je dosahováno u dívek. Dominujícími komplikacemi jsou vedle přetrvávající inkontinence problémy s intermitentní katetrizací, je-li prováděna přes nativní močovou trubici. Příčinou je defigurace a „zalomení“ uretry v důsledku umístění „slingu“.

2.4. Aplikace „bulking“ látek

V současné době jsou v této indikaci používány dextranomy kyseliny hyaluronové nebo polydimethylsiloxan. Jednoznačnou výhodou metody je miniinvazivní, endoskopická aplikace látky pod sliznici močové trubice nebo hrdla měchýře. Pro dosažení uspokojivého efektu je obvykle nutné proceduru opakovat. Přes 50 % nemocných potřebuje více než jednu aplikaci. Množství injikované látky bývá větší, obvykle mezi 2,8–3,9 ml, a „cost-efekt“ léčby se tak snižuje. Celkový výsledek, tedy dosažení kontinence, je uváděn velmi široce, mezi 0–70 %. V čase, díky resorpci a migraci látky, dále klesá a během 5–7 let je kontinentních pouze 20–40 % nemocných. Přesto je aplikace „bulking“ důležitou součástí terapeutického spektra v léčbě dětí s přetrvávající inkontinencí moče. Doporučována je pro nemocné, kteří nejsou vhodnými kandidáty operační léčby, nebo jako doplnění parciálního efektu předchozí operační léčby.

3. Ostatní operace pro inkontinenci moče u dětí

U dívek se můžeme setkat se subsfinkterickým vyústěním ektopického močovodu v rámci zdvojených anomálií horních močových cest nebo s různými formami píštělí mezi měchýřem a pochvou. U chlapců pak vzácně se zdvojením uretry, kde některé typy mohou být spojeny s nekontrolovatelným únikem moči. Tyto formy inkontinence jsou anatomické povahy a jiné než chirurgické řešení nemá šanci na úspěch. Doporučujeme uretero-pyeloanastomózu či heminefrektomii v případě zdvojených anomálií močovodů, uzávěry píštělí nebo exstirpaci zdvojené uretry.

Pacient po chirurgické léčbě inkontinence v pediatrické péči

S dětmi po chirurgické léčbě inkontinence se kromě praktického lékaře pro děti a dorost, který pečuje o tyto děti od narození, nejčastěji setkávají dětský chirurgové, neurologové, neurochirurgové, ortopedi a nefrologové. Důvodem jsou akutní nebo chronické komplikace základního onemocnění, provedené léčby, nedodržování režimu nebo jsou vyšetřeni v rámci komplexní péče. Orientační znalost principů chirurgické léčby a nejčastějších komplikací může pomoci v prvním kontaktu s těmito nemocnými a v rozhodování o způsobu terapie.

Akutní komplikace

Asi nejčastějšími komplikacemi, se kterými je možné se setkat i v rámci běžné pediatrické péče, jsou infekční komplikace, makroskopická hematurie a problémy s vyprazdňováním rezervoáru. I když je většina nemocných edukována a směřována na specializovaná pracoviště, můžeme se s nimi setkat i v rámci akutního ošetření například na pohotovosti nebo centrálním příjmu. Jak již bylo řečeno, po augmentaci močového měchýře střevním segmentem je pacient závislý na intermitentní katetrizaci, ať *per urethram*, nebo nově vytvořeným kontinentním stomatem. Použité střevo má nesrovnatelně tenčí stěnu než nativní močový měchýř a produkuje trvale hlen. Nepravidelná a nesprávně prováděná katetrizace a nepravidelná evakuace hlenu jsou příčinou těchto komplikací.



Infekční komplikace

Až 95 % pacientů po augmentaci má pozitivní kultivaci moče! Přítomnost bakterií v augmentovaném měchýři je tedy běžná a neznamená automaticky klinickou infekcí. Není prokázáno, že pravidelné podávání antibiotické profylaxe toto riziko snižuje. Naproti tomu existuje shoda v aktivním přístupu k léčbě klinicky manifestních a symptomatických infekcí. V rámci akutního ošetření se proto nejčastěji setkáme s nemocným s anamnézou střevní augmentace měchýře, který je symptomatický, má teploty, nauzeu, zvrací nebo si všiml krve v moči. Vzhledem k přítomnosti bakterií v moči prakticky u všech nemocných nelze diagnózu symptomatické infekce učinit jen na základě vyšetření moči. Diagnostický proces musí zahrnovat i vyšetření zánětlivých parametrů v krvi (leukocyty, CRP, prokalcitonin). Je třeba vyloučit další potenciální zdroje infekce a teplot jako ORL oblast a dýchací cesty. Pečlivé vyšetření břicha je samozřejmostí, stejně tak jako sonografie břicha, ledvin a měchýře. Po vyloučení jiných zdrojů infekce nebo je-li klinický obraz typický pro akutní pyelonefritidu (bolestivost v bederní krajině, pozitivní tapotement, setřelý obraz ledviny při USG vyšetření, vysoké zánětlivé parametry v krvi), je nezbytným opatřením v léčbě kromě antibiotické, antipyretické a infuzní léčby i zavedení cévky do rezervoáru a ověření dokonalého vyprázdnění (USG) s ponecháním cévky na kontinuální odtok (eliminace intermitentního refluxu). Je-li problém s průchodností cévky v důsledku většího množství hlenu, opakovaně propláchneme katetr fyziologickým roztokem s aktivním odsátím hlenu z měchýře. Klinicky nejzávažnější akutní komplikací augmentace je ruptura rezervoáru! Výskyt se pohybuje mezi 2–13 %. Perforace a urinózní leak vede ke vzniku peritonitidy, sepse, v krajním případě může být příčinou úmrtí nemocného. V klinickém obraze dominuje bolest břicha, nauzea, zvracení a teplota. V anamnéze bývají zřejmě problémy nemocného s adhezí k režimu a léčbě spojené s nepravidelnou katetrizací. Dále pak údaje o konzumaci alkoholu (polyurie a snížené vnímání náplně měchýře zvyšuje riziko perforace) nebo již prodělaná perforace měchýře v minulosti. Diagnostika ruptury augmentovaného měchýře může být obtížná! Obvykle je stanovena na základě klinického vyšetření, USG a CT břicha. Je třeba pamatovat na skutečnost, že cystografie nemusí

být dostatečně citlivá na průkaz paravazace moči do břišní dutiny. Léčba je operační: re-vize, sutura a drenáž břišní dutiny. V přísně vybraných případech je možný i neoperační postup. Jestliže je pacient v celkově dobrém stavu a během 12 hodin dojde po zajištění dobré derivace měchýře a léčbě širokospektrými antibiotiky ke zlepšení stavu, můžeme s operační revizí vyčkat. Tento postup by měl být rezervován pouze na specializovaná pracoviště, kde je možné kdykoli konvertovat konzervativní postup na operační revizi.

Makroskopická hematurie

Další skupinou akutních pacientů po chirurgické léčbě inkontinence, kteří mohou navštívit pohotovost nebo urgentní příjem, jsou nemocní s atakou makroskopické hematurie. Přítomnost viditelné krve v moči je obvykle natolik motivující, že pacienti s vyšetřením dlouho neváhají a dostaví se akutně do nejbližšího zdravotnického zařízení. Nejčastěji je to důsledek infekce nebo přítomnosti konkrémentu v močových cestách. Vzácněji může být příčina makrohematurie v onemocnění krve (tzv. prerenální příčiny – např. koagulopatie, hemolýza) vlastních ledvin (renální příčina – např. autoimunitní onemocnění ledvin) nebo ve vývodných močových cestách (postrenální příčina – např. tumory, poranění). Vedle infekce je litiáza nejčastější příčinou makrohematurie. Vznik cystolitiázy je u dětí a dospívajících po enterocystoplastice častou komplikací. Její výskyt je vyšší než u dospělých a pohybuje se mezi 12–25 %, podle některých autorů až 52,5 %. Recidiva je rovněž vysoká, dosahuje až 50 % během 5 let. Naproti tomu výskyt nefrolitiázy je relativně nízký, okolo 1,6 %. Patofyziologie vzniku cystolitiázy je jistě multifaktoriální. Podílí se na ní nepochybně infekce. Dalším predisponujícím faktorem je opět produkce hlenu. Ten je jednak substrátem pro bakteriální kolonizaci a infekci, jednak může sloužit jako krystalizační jádro pro apozici a růst konkrémentu. Kromě použití demukózových střečních segmentů zatím neexistuje metoda, jak hlenoprodukcii střeční sliznice významněji omezit. Akutní vyšetření pacienta s makroskopickou hematurií zahrnuje kromě klinického vyšetření, změření krevního tlaku, tepové frekvence a tělesné teploty i základní laboratorní vyšetření (KO, CRP, prokalcitonin, renální funkce...). Dále pak fyzikální vyšetření břicha a sonografii ledvin, měchýře a břišní

dutiny. Zachytit konkrémenty v nepravidelném, laločnatém augmentovaném močovém měchýři s hlenem či koaguly, který je minimálně naplněný, může být obtížné. Nativní snímek břicha nebo nativní spirální CT, jestliže je makroskopická hematurie doprovázena ledvinovou kolikou, přítomnost litiázy objasní. Akutní ošetření je zaměřeno na celkový stav pacienta, zhodnocení vyprazdňování rezervoáru a stav horních močových cest. Řešení komplikovaných stavů, jako je ledvina zablokovaná konkrémentem, případně s nastupující sepsí, nebo taponáda močového měchýře, vyžadují specializovanou léčbu na adekvátně vybavených urologických nebo dětsko-urologických pracovištích. V případě, že je pacient v celkově dobrém stavu, oběhově stabilní, bez známek akutní infekce, evakuace měchýře je dobrá, horní močové cesty jsou bez dilatace a příčinou makroskopické hematurie je nalezená cystolitiáza, je její řešení předmětem elektivního výkonu na specializovaném urologickém pracovišti. V klinické praxi je k řešení používána celá řada metod a postupů. Vzhledem k tomu, že recidiva onemocnění je poměrně vysoká, preferujeme mininvazivní přístupy. Určitě bychom se měli vyhnout použití LERV (litotrypsy extrakorporální rázovou vlnou). Důvodem je obtížná eliminace vzniklých fragmentů. Nabalují se na hlen uvnitř rezervoáru a mají tendenci lnout k slizničnímu povrchu augmentovaného měchýře. Jsou tak základem nové apozice solidních materiálů a podkladem časně recidivy této litiázy.

Dlouhodobé komplikace

Metabolické komplikace a funkce ledvin

Fyziologická resorpční funkce střeva, stejně tak jako sekrece hlenu, zůstává zachována i po jeho vložení do močového měchýře. Střeční sliznice vstřebává moč během skladování v rezervoáru. Jsou vstřebávány především ionty sodíku, draslíku a chlóru. Většina nemocných proto vykazuje známky metabolické acidózy s kompenzační respirační alkalózou. Asi 1/3 pacientů má známky hyperchlorémie. Změny jsou častější u nemocných, kde bylo k augmentaci použito tlusté střevo. Zvýšená resorpce iontů a změny v acidobazické rovnováze nastolují otázky, jestli augmentace zvyšuje zátěž a riziko zhoršení funkce ledvin. Z dlouhodobých výsledků vyplývá, že hlavním mechanismem poškozování funkce jsou obstrukce, vysoko-



Další příznak koronaviru? Covidové prsty se objevují hlavně u dětí

U dětí a mladistvých mohou být příznakem nákazy koronavirem tzv. covidové prsty. Upozornili na to lékaři Dermatovenerologické kliniky 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (FNKV). Jedná se o vyrážku, která se objevuje až u 20 procent nakažených a do pěti dnů odezní.

„Chceme na to upozornit rodiče i zdravotnickou veřejnost zvláště v dnešní době, kdy se rozvolňují protiepidemická opatření a menší děti se vrací do škol,“ uvedla tisková mluvčí FNKV Tereza Romanová. Jako tzv. covidové prsty označují lékaři červené hrboly na prstech zejména dolních končetin, které jsou bolestivé na dotek a mohou svědit.

Podle ředitele FNKV a přednosty Dermatovenerologické kliniky 3. lékařské fakulty UK a FNKV Petra Arenbergera se u některých pacientů objevily jako jediný příznak onemocnění COVID-19.

„Covidové prsty jsou pro dermatology něco nového,“ dodal Arenberger. Pacienti s takovými kožními příznaky by podle něj měli být vyšetřeni na nákazu novým koronavirem.

Až u 20 procent nakažených

Vyrážka pravděpodobně vzniká podle lékařky Dermatovenerologické kliniky 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a FNKV Moniky Arenbergerové jako zánětlivá reakce kůže na antigen viru spojený s ischemií končetin, tedy onemocněním tepen v končetinách, nebo krevními sraženinami.

Kožní příznaky covidové infekce se podle Romanové vyskytují asi u 20 procent pacientů. Objevují se obvykle třetí až pátý den onemocnění a posléze samy odezní. Mezi další kožní příznaky nového koronaviru patří například kopřivka, mramorovaná kůže a drobné krevní výrony na dolních končetinách.

Mezi obvyklé příznaky nemoci patří teploty, suchý kašel a dušnost. Objevuje se i náhlá ztráta čichu nebo chuti u nakažených.

Zdroj: ren, novinky.cz, 4. 5. 2020

tlaké skladování moči, recidivující uroinfekce a komplikace vyplývající z litiázy. Renální funkce tedy z dlouhodobého hlediska ohrožuje především obstrukce a uroinfekce, nikoliv vyšší zátěž ionty a metabolická acidóza. I přesto je pravidelná a dlouhodobá monitorace iontů a acidobazické rovnováhy, spolu s včasnou léčbou nalezených odchylek, nezbytná u všech nemocných.

Použití preterminálního ilea k augmentaci je spojeno s poruchou resorpce vitamínu B12. Zásoby tohoto vitamínu u jinak zdravého jedince vystačí na několik let. Dětsí pacienti po augmentaci jsou nejvíce ohroženi po 7. roce od operace. V rámci prevence závažných neurologických a hematologických komplikací způsobených deficitem vitamínu B12 je pravidelné sledování jeho hladin a případná substituce doporučována po 5. roce od augmentace.

Riziko vzniku malignity

Patří mezi nejobávanější dlouhodobé komplikace augmentace močového měchýře. Jednoznačně roste v čase a je uváděno v širokém rozmezí 0,6–2,8 % v průběhu 13–21 let sledování, respektive až 4,5 % během 28 let. Histologicky se většinou jedná o adenokarcinomy, které tvoří 52–75 % těchto nádorů. Uroteliální karcinomy pak představují menšinu, 25–48 %. Proces vzniku nádorové transformace epitelu v augmentovaném měchýři není přesně znám. Nejspíše se jedná o multifaktoriální proces. Některými autory uváděné vyšší riziko spojené s použitím kolonických segmentů je sporné. Výskyt na úrovni necelých 5 % odpovídá riziku karcinomu tlustého střeva v ostatní populaci, které je 5–6 %. Naopak riziko 4,5 % vzniku karcinomu tenkého střeva při použití ileálního segmentu je 40–50× vyšší v porovnání s velmi nízkým rizikem v populaci, které je okolo 0,1 %. Žaludeční segmenty vykazují podobné riziko jako segmenty střevní. I zde roste riziko s časem a většina těchto nádorů se objeví po více než 10 letech od operace. Z důvodu kumulativního rizika v průběhu sledování většina autorů doporučuje zahájení pravidelných cystoskopických vyšetření rezervoáru po 10 letech od augmentace. I přes to má více než 1/3 nemocných (35 %) v době diagnózy lokálně pokročilý nádor T3–T4. I přes pravidelné cystoskopické kontroly je 64 % nádorů zachyceno na základě symptomů. V rámci sledování je proto třeba aktivně pátrat po symptomech, které vývoj nádoru provázejí. Typickým symptomem je

makroskopická hematurie, která provází výskyt nádoru až v 71 % případů. Ostatní symptomy, jako je infekce, nově vzniklá symptomatická hydronefróza nebo ledvinné selhání, se objevují u 7–12 % nemocných. Role pediatra v managementu dlouhodobých rizik je zejména preventivní. Kontrolovat, zda pacient a jeho rodina docházejí na pravidelné kontroly ve specializovaných pracovištích, zda a nakolik dodržují doporučení. Pátrat po symptomech nepříznivého vývoje (výskyt litiázy, opakované symptomatické infekce, makrocytární anémie, renální insuficience, neprospívání) v rámci běžné léčebně preventivní péče. Riziko malignity je významné až v pozdějším věku, kdy už většina pacientů přešla do péče medicíny pro dospělé. Nicméně poučení pacienta a rodiny o nutnosti dlouhodobé, celoživotní péče a sledování v okamžiku tranzice do péče lékařů pro dospělé je naprosto zásadní.

Závěr

Chirurgická léčba inkontinence moči u dětí a dospívajících je spojena s významnou morbiditou a celoživotními riziky. Dnes víme, které pacienty léčit, víme, jak vybrat správnou metodu. Většina postupů vede k celoživotním změnám (intermitentní katetrizace, výplachy měchýře, cystoskopické kontroly). Avšak i ta nejlepší operace bude mít dobré výsledky pouze v případě, že pacient a jeho rodina budou soustavně a dlouhodobě dodržovat režimová opatření, pravidelně a správně se cévkovat, dodržovat pravidelné kontroly. Léčíme ale dětské pacienty, kteří před sebou mají většinu svého života. Mohou podléhat závislostem, sociálním problémům a dalším vlivům, které zásadně ovlivňují jejich přístup k léčbě a režimu. Sociální, psychologická nebo pedagogická podpora je proto neméně významná v komplexní péči o nemocné, kteří podstoupili chirurgickou léčbu inkontinence, a je třeba na ní myslet.

CRP vypovídá o závažnosti akutní infekce dýchacích cest.

Rychlé a flexibilní testování pomocí **QuikRead go easy CRP** dovoluje optimalizovat pracovní proces a zrychlovat tok pacientů.

Podporuje diagnostiku infekcí dýchacích cest během sezóny chřipky a **COVID-19**.

Vyšší hodnoty CRP ukazují na vážnější onemocnění. Výsledky CRP v kombinaci s dalšími klinickými nálezy pomohou se rozhodnout, co s pacientem dál. Účinnost testování je zásadní, zejména když se zdravotní systém potýká s výjimečně vysokým počtem pacientů.

CRP při akutních infekcích dýchacích cest:

- Vysoké hodnoty (≥ 100 mg/l) při významných, často bakteriálních infekcích¹
- Nízké hodnoty (≤ 20 mg/l) při mírných onemocněních¹
- Vážné virové infekce mohou způsobit významné zvýšení CRP.
To bylo pozorováno i u infekce COVID-19, kde se hodnoty **CRP zvedly v průměru na 50 mg/l**.²
- Sledování hodnot CRP dává informaci, zda stav pacienta se lepší nebo horší.
- Při interpretaci výsledků by se vždy měly vzít v úvahu klinické nálezy.

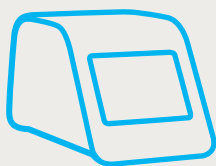
1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

NICE guideline – Cough (acute): antimicrobial prescribing. 2019.

2. Chen et al. 2020. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395:P507–513.

Přístroj QuikRead go

Objednáací číslo
135867



QuikRead go easy CRP

50 testů
včetně QuikRead go
odběrové
pomůcky 10μl

Objednáací číslo
153287





COVID-19 u dětí a dospívajících: Symptomatologie a klinický průběh

Prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

Na počátku prosince 2019 se v čínském městě Wuhan v provincii Hubei objevilo více případů těžké pneumonie nejasného původu (1,2). Většina nemocných uváděla kontakt s městským tržištěm, ve kterém se prodává mnoho druhů živých zvířat.

Onemocnění se rychle rozšířilo do dalších oblastí Číny a následně do celého světa. Původce se podařilo identifikovat 3. ledna 2020 – je jím nová forma opouzdřeného RNA koronaviru, který byl prokázán v vzorcích z bronchoalveolární laváže pacienta z Wuhanu. Kauzalita byla následně potvrzena čínským Centrem pro kontrolu a prevenci nemocí (3–5).

Světová zdravotnická organizace tento virus 7. ledna 2020 pojmenovala „**2019 novel coronavirus**“ (**2019-nCoV**). 11. února 2020 pojmenovala WHO onemocnění vyvolané 2019-nCoV jako „**2019 coronavirus disease**“ (**COVID-19**). O měsíc později, 11. března 2020, byl stav šíření nemoci COVID-19 na celém světě označen za pandemii. Počet nemocných na všech kontinentech každodenně stoupá a dosahuje řádu stovek tisíc. Bohužel nepřetržitě stoupá i počet zemřelých.

Na základě dostupných dat z Číny představují **děti do 19 let jen 2 % všech diagnostikovaných nemocných**. Přes pravděpodobně nižší virulenci a incidenci infekce u dětí mohou právě děti působit jako potenciální vektor a přenášet infekci na zranitelnější skupiny populace.

V minulých dnech uveřejnil časopis *Pediatrics* článek čínských autorů (6), který shrnuje zkušenosti s onemocněním COVID-19 u 2 143 pediatrických pacientů

diagnostikovaných mezi 16. 1. a 8. 2. 2020. Z nich 34 % bylo diagnostikováno na základě pozitivního laboratorního nálezu virové nukleové kyseliny a u 66 % byla diagnóza klinická – podle příznaků a epidemiologické souvislosti. Onemocnění postihovalo děti a dospívající každého věku, medián věku byl 7 let. Zastoupení chlapců a dívek bylo přibližně vyrovnané.

■ Pět stupňů závažnosti „pediatrického COVID-19“

Závažnost COVID-19 byla rozdělena podle klinických příznaků, laboratorních nálezů a RTG plic na 5 stupňů (7):

- 1. Asymptomatický průběh:** bez klinických projevů, normální RTG plic; pozitivní výsledek testu na přítomnost nukleové kyseliny viru;
- 2. Mírný průběh:** příznaky onemocnění horních dýchacích cest, včetně horečky, slabosti, bolesti svalů, kašle, bolesti v krku, sekrece z nosu a kýchání. Fyzikální vyšetření ukazuje zarudlé hrdlo a normální poslechový nález. Některé případy mohou probíhat bez teploty nebo mohou mít jen gastrointestinální příznaky – nauzeu, zvracení, bolesti břicha a průjem;
- 3. Středně závažný průběh:** s pneumonií, častá horečka, kašel – většinou zpočátku suchý a následovaný produktivním kašlem. U některých dětí pískoty, ale bez dušnosti. Auskultačně suché nebo vlhké fenomény. U některých dětí mohou chybět klinické příznaky, ale na CT hrudníku je subklinické postižení plic;

4. Těžký průběh: časné respirační příznaky jako horečka a kašel, které mohou být doprovázeny gastrointestinálními příznaky – průjemem. Onemocnění má progresivní průběh během jednoho týdne, rozvíjí se dušnost s centrální cyanózou. Saturace klesá pod 92 % a objevují se klinické známky hypoxie;

5. Kriticky závažný průběh: Stav dětí může rychle progredovat do syndromu akutního respiračního distresu (ARDS) nebo respiračního selhání. Může se rozvinout šok, encefalopatie, poškození myokardu nebo srdeční selhání, poruchy koagulace a akutní poškození ledvin. Orgánové poškození může ohrožovat život.

■ Klinický průběh „pediatrického COVID-19“

Převážná většina dětí (90 %) měla asymptomatický, mírný nebo středně závažný průběh nemoci. Přesto u některých dětí měla nemoc závažný průběh a jeden 14letý chlapec na onemocnění zemřel (6). Autoři sdělení neuvádějí bližší okolnosti jeho úmrtí.

Ve všech věkových skupinách probíhalo asi u poloviny případů onemocnění mírně a ve 40 % středně závažně. 5 % dětí mělo těžký průběh nemoci s dušností a hypoxií (mnohem nižší podíl, než se uvádí u dospělých) a u 0,6 % dětí se rozvinul ARDS a/nebo multiorgánové selhání. Podíl dětí v těžkém stavu – tj. s těžkým a kriticky závažným průběhem – se lišil podle věku. Zatímco u dětí v prvním roce života představoval 10,6 %, u dětí ve věku 1–5 let činil 7,3 %, ve věku 6–10 let 4,2 %, ve věku 11–15 let 4,1 % a ve věku 16 let a více pouhých 3,0 %. Rozdělení podle závažnosti průběhu v jednotlivých věkových skupinách uvádí tabulka (údaje jsou zaokrouhleny na celá procenta).

Z tabulky vyplývá, že skupina asymptomatických dětí je silně podhodnocena – většina asymptomatických dětí pravděpodobně nebyla vyšetřena a diagnostikována.

Tabulka

Věk (let)	Asymptomatický (%)	Mírný (%)	Středně závažný (%)	Těžký (%)	Kriticky závažný (%)
0–1	2	54	34	9	2
1–5	3	50	40	7	0
6–10	6	53	37	4	0
11–15	7	48	41	3	1
16–19	4	49	44	3	0

**Rizika „pediatrického COVID-19“**

(1) Zatímco dětská populace jako celek má zpravidla mírnější průběh nemoci COVID-19, na základě analógie s jinými koronavirovými infekcemi lze předpokládat, že určité skupiny dětí jsou velmi zranitelné – patří mezi ně kojenci, děti s plicním onemocněním a děti s poruchou imunity (8). O druhé a třetí skupině se analýza čínských autorů nezmínuje; (2) Vlivem často asymptomatického nebo oligosymptomatického průběhu hrají děti významnou úlohu v komunitním přenosu a šíření virové infekce. Dostupné údaje ukazují, že děti mají častěji formu COVID-19 s onemocněním horních dýchacích cest (včetně nasofaryngeálního nosičství) než formu s postižením dolních dýchacích cest. Navíc se ukazuje, že virus se vylučuje stolicí několik týdnů po diagnóze a může se replikovat ve střevě, což může vést i k fekálně-orálnímu přenosu zejména u kojenců a batolat, která ještě neudrží čistotu. Protrahované vylučování viru nosním sekretem a stolicí může udržovat komunitní riziko infekce ve školách, školách i v rodinách (8);

(3) Vertikální přenos COVID-19 z matky na plod zatím prokázán nebyl. Řada infekčních nemocí ale může u těhotných žen probíhat v závažnější formě a může nepříznivě ovlivnit vývoj plodu;

(4) Mnoho infekčních nemocí má u dětí jiný průběh než u dospělých. Blíže porozumění těmto rozdílům může přispět k porozumění patogenetice nemoci COVID-19, ale také ke způsobu ošetřování nemocných dětí a k vývoji kauzální terapie.

Literatura

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001316. [Epub ahead of print].
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Tan WJ, Zhao X, Ma XJ, et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases – Wuhan, China 2019–2020. *China CDC Weekly* 2020;2:61–2.

4. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
5. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–733. doi:10.1056/NEJMoa2001017.
6. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
7. Jiehao C, Jing X, Daojiong L, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020; doi: 10.1093/cid/ciaa198.
8. Cruz A, Zeichner S. COVID-19 in children: initial characterization of the pediatric disease. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0834.

dne 22. 3. 2020

Potenciální přínos nošení roušek a přímé hygieny rukou v boji proti SARS-CoV-2 na základě modelových dat

Práce autorů z veterinární fakulty univerzity v čínském městě Čching-tao zkoumala na modelu viru ptačí chřipky účinnost nošení roušek a hygieny rukou v rámci snah o snižování exponenciálního šíření nemoci COVID-19.

Úvod

Nárůst počtu pacientů s onemocněním COVID-19 způsobeným novým koronavirem SARS-CoV-2 by mohl vést ke zhroutení zdravotních systémů řady zemí. Nošení roušek a mytí rukou může napomáhat zpomalení šíření viru, nicméně v mnoha zemích je v současné době počet ústenek nedostačující a mytí rukou dle potřeby často nemožné. Navíc populace je zmatena prohlášením některých politiků a vědců, že lékařské roušky nejsou k ochraně lidí před infekcí SARS-CoV-2 užitečné.

Průběh studie

Citovaná práce zkoumala účinnost 3 různých typů roušek a dezinfikování rukou na modelu viru ptačí chřipky. Množství viru bylo stanovováno pomocí kvantitativní polymerázové řetězové reakce. Shrnutí byly i poznatky z již dříve publikovaných studií na téma nošení roušek.

Výsledky

Okamžité otírání rukou ručníkem (3× od začátku dlaně až po konečky prstů) namočeným do vody obsahující 1 % mýdlového prášku, 0,05 % aktivního chloru nebo 0,25 % aktivního chloru z chlornanu

sodného odstranilo virus z rukou v 98,36 %, 96,62 % a 99,98 % případů.

Respirátor N95, lékařská ústenka a doma vyrobená rouška ze čtyřvrstvého kuchyňského papíru a jedné vrstvy polyesterové látky blokovaly virus v aerosolu v 99,98 %, 97,14 % a 95,15 % případů. Doporučení stran nošení lékařských ústenek bylo řadou dalších studií shledáno jako vhodné, nicméně vyskytly se i práce, které neshledaly větší účinek; ty však byly pravděpodobně nesprávně vyhodnoceny.

Závěr

Autoři v závěru této studie shledávají nošení roušek, včetně těch vyrobených podomácku, a okamžitou hygienu rukou jako jednoduché, nicméně účinné opatření v rámci snižování exponenciálního šíření COVID-19. Tento přístup podporují nejen výsledky experimentů, ale také literární rešerše a publikované zkušenosti ze 7 zemí bojujících proti pandemii vyvolané SARS-CoV-2.

Zdroj: Ma Q. X., Shan H., Zhang H. L. et al. Potential utilities of mask wearing and instant hand hygiene for fighting SARS-CoV-2. J Med Virol 2020 Mar 31, doi: 10.1002/jmv.25805 [Epub ahead of print].

Zdroj: <https://www.prolekare.cz>, 20. 4. 2020



Použití inosin pranobex v prevenci a léčbě COVID-19. Je k dispozici a nepoužívá se. Proč?

Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.

Výukové pracoviště tropické, cestovní medicíny a očkování, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha;
Centrum očkování a cestovní medicíny, Hradec Králové

Se zájmem jsem si přečetl na webu www.infekce.cz všechna sdělení, která doporučují pro léčbu COVID-19 různé typy preparátů a velmi mě mrzí, že se zde neobjevila žádná informace o léčbě pomocí inosin pranobex. Předpokládám, že většina kolegů bude vědět, o jaký přípravek se jedná, a pro ty, kteří se s ním ještě nesetkali, jsou detailní informace na webu www.prolekare.cz formou otázek a odpovědí. Je zde uvedeno o jaký lék se jedná a jak v organismu a jeho imunitním systému působí proti virové infekci: <https://www.prolekare.cz/covid-19/inosin-pranobex-a-jeho-moznosti-v-prevenci-a-v-lecbe-akutni-respiracni-virove-infekce-vcetne-covid-19-odpovedi-na-dotazy-zdravotnickych-pracovniku-121679> (celý text najdete na straně 30). Nejzásadnější informací je to, že lék prokázal v dvojité slepé studii při použití placeba, že u akutní virové respirační infekce statisticky významně snižuje období s příznaky onemocnění (<https://doi.org/10.1186/s12879-016-1965-5>). V současnosti je připravena pro web www.prolekare.cz i anglická verze sdělení a zde jsou její závěry.

■ Doporučení pro léčbu s inosin pranobex u COVID-19

Pro léčbu onemocnění COVID-19 se doporučuje použít maximální dávku $4 \times 2 \text{ tbl}$ ($4 \times 1000 \text{ mg} = 4 \text{ g/den}$). Délka léčby by měla být 7–10 dní nebo dva dny po vymizení příznaků.

Šestihodinové intervaly mezi léčebnými dávkami není nutné striktně dodržovat, například kvůli spánku, protože posunutí intervalu o jednu nebo dvě hodiny nemůže ovlivnit trvalou stimulaci imunitního systému.

Inosin pranobex by měl být použit u níže vyjmenovaných skupin osob co nejdříve po výskytu prvních příznaků nemoci, jako je horečka či jen zvýšená teplota, kašel, ztráta nebo snížení čichu či chuti, bolest svalů, bolest kloubů, malátnost.

Inosin pranobex by se měl používat k počáteční léčbě všech zdravotnických pracovníků, pacientů starších 50 let a všech pacientů s chronickým onemocněním. Kromě toho pro všechny, kteří by byli podezřelí z opakované expozice infekční dávce během inkubační doby, jsou to lékaři a veškerý zdravotnický personál pečující o pacienty v první linii, zubní lékaři a další personál zubních ordinací v přímém kontaktu s pacienty a další profese, kde nelze vyloučit opakovanou expozici viru.

Inosin pranobex není indikován k léčbě závažných forem přípravku COVID-19 a jejich komplikací.

■ Doporučení pro prevenci závažných forem onemocnění COVID-19 při použití inosin pranobex

Pro ty, kteří se přímo starají o pacienty s COVID-19 (zdravotníci v první linii léčby) nebo o obyvatele domovů pro seniory, se doporučuje používat intervalové preventivní podávání inosin pranobex v dávce $2 \times 1 \text{ tbl}$ ($2 \times 500 \text{ mg}$) po dobu 10 dnů a poté 20 dní bez užívání. Cyklus by se měl opakovat ještě dvakrát.

Prevence závažné formy onemocnění COVID-19 pomocí tzv. imunoboostingu u zdravotnických pracovníků je naprosto zásadní pro jejich ochranu. Pokud budou mít zvýšenou úroveň přirozené imunity, jejich případné onemocnění bude mírnější a kratší. Na to sází přístup v Nizozemsku, kde byla zahájena klinická studie, při které zdravotnickým pracovníkům v první linii aplikují vakcínu proti TBC, tzv. BCG vakcínu. Původce tuberkulózy u krav tak nepřímě stimuluje přirozenou imunitu, protože je intracelulárním parazitem, a tak v ochraně zvyšuje především hladinu NK buněk (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=BCG+corona>). Myslím si, že inosin pranobex to umí jednodušeji, lépe se

dávkuje a především je lépe tolerován. Jen pro zajímavost za 90 min po podání léku se zvyšuje hladina aktivních NK buněk, jež nás chrání likvidací virem napadených buněk (a tedy těch s perforinem a granzymy), a za 5 dnů je jejich hladina minimálně dvojnásobná – přečíst si o tom můžete zde: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.11.023>.

Mít v době rizika vysoké expozice k dispozici dvojnásobnou ochranu v přirozené imunitě je určitě velkou výhodou!

Jen ve stručnosti zopakují, že u jakékoliv virové infekce je nejdůležitější v obraně přirozená imunita prostřednictvím NK buněk vybavených perforinem a granzymy, následovaná adaptivní imunitou s cytotoxickými T lymfocyty, a teprve poté se vytvářejí v dostatečné míře protilátky. Ten kdo bude mít zájem, může projít článek publikovaný v Nature Medicine: Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>. Článek je obrovským poučením, protože ukazuje laboratorní výsledky a klinický stav nemocné pacientky z Wuhanu, jež přicestovala do Melbourne. Nechci zabíhat do detailů, ale zásadní je nález na plicích v den 0 a v den 10, kdy došlo k regresii. Dále je nutné vidět jasnou časovou posloupnost v imunitním systému v jednotlivých dnech. Nejprve zvýšení aktivity kmenových buněk, dále buněk prezentujících antigen, zároveň aktivita NK buněk a při jejich poklesu hned vzestup cytotoxických T lymfocytů, trvalá hladina pomocných T lymfocytů a vzestup protilátek. Nejprve se kupodivu zvedají IgG a později IgM, ale oboje nemají zásadnější vliv na onemocnění. Jejich maximum je kolem 20. dne. Soulad jako posloupnost nástrojů ve velkém orchestru.

Inosin pranobex způsobí cytokinovou bouři – říkají lékaři: Nejen naši, ale i zahraniční lékaři jsou z inosin pranobexu zmatení a myslí si, že by mohl způsobit cytokinovou bouři.



Pokud bych to měl zjednodušeně vysvětlit, tak ve své podstatě existují dva druhy cytokinů – jedny vázané na imunitní reakce a procesy v souvislosti s Th2 a produkci protilátek. Hlavním představitelem této skupiny je IL-6 jež je u cytokinové bouře dominantní. V léčbě tohoto stavu se pak používají monoklonální protilátky, jež IL-6 zablokují. Druhá skupina cytokinů je vázána na imunitní procesy kolem Th1 a na produkci cytotoxických

T lymphocytů; hlavním představitelem je IL-2. Inosin pranobex působí přes tuto druhou skupinu. Obě skupiny jsou v normálně rovnováze. Použití inosin pranobexu je spíše brzdou než urychlovačem případné cytokinové bouře, protože působí hlavně přes Th1. Je to zde: <https://resident360.nejm.org/discussions/on-the-front-lines-with-covid-19-what-can-we-learn-from-each-other>.

Velmi bych si přál, aby se o léku začalo seriózně jednat, protože je u nás registrován a snad i k dispozici.

Vypracováno dne 1. 4. 2020

Podávání inosinum pranobex u onemocnění COVID-19

Prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN Praha

Registrovaný léčivý přípravek inosinum pranobex (Isoprinosine®) je indikován k léčbě imunodeficitních stavů, zejména pak při poruchách buněčné imunity provázených protrahovanými nebo opakovanými virovými infekty. Další indikace zahrnují recidivující labiální a genitální herpes, pásový opar, subakutní sklerotizující panencefalitidu, infekce vyvolané cytomegalovirem a virem Epsteina a Barrové a genitální kondylomata.

Ve studii Berana et al. [1] bylo zjištěno u 463 pacientů s akutní respirační infekcí léčených inosinum pranobex mladších 50 roků a s BMI <30 zkrácení trvání chřipkovitých příznaků oproti skupině s placebem, přičemž tato změna byla statisticky významná až od 8. dne trvání symptomů. Tento efekt byl rovněž patrný u všech pacientů mladších 50 roků bez ohledu na jejich BMI. Je třeba podotknout, že základní limitací studie bylo zařazení nemocných pouze podle klinických příznaků a jen u části pacientů byla ověřena virová etiologie respirační infekce zahrnující chřipku, parainfluenzu a RS virovou infekci. Na druhou stranu pozitivním výsledkem této studie bylo ověření velmi dobrého bezpečnostního profilu zkoušeného léčivého přípravku, kdy byly zaznamenány pouze 3 závažnější nežádoucí příhody (akutní bakteriální infekce).

Onemocnění COVID-19 představuje enormní epidemiologický a terapeutický problém. Je dobře známo, že téměř 20 % všech onemocnění COVID-19 probíhá pod těžkým

až kritickým obrazem, přičemž situace je značně komplikována skutečností, že nejsou k dispozici žádné protivirové přípravky, jejichž účinnost by byla prokázána v multicentrických studiích. Jedním z fenoménů, který provází těžké a kritické průběhy COVID-19, je redukce počtu cirkulujících lymfocytů, což může odrážet snížení protivirové imunitní odpovědi [2]. V situaci, kdy není k dispozici žádná cílená léčba COVID-19 (zkouší se hydrochlorochin, azithromycin, favipiravir a remdesivir), je možnou indikací inosinu pranobex závažná lymfocytopenie (tj. počet lymfocytů v krvi <800 buněk/μl) provázející těžký a kritický průběh infekce SARS-CoV-2 [3]. Vzhledem k tomu, že není znám přesný mechanismus vedoucí ke snížení počtu cirkulujících lymfocytů, případné podání inosinum pranobex musí provázet zvýšená opatrnost, protože jednou z možných postakutních komplikací onemocnění COVID-19 je tzv. cytokinová bouře, která nejspíše vzniká v důsledku nadměrné aktivace imunitního systému. Hlavním mediátorem tohoto život ohrožujícího prozánětového stavu je interleukin 6, který je nutné u těžkých průběhů COVID-19 monitorovat [2].

Profylaktické podávání inosinum pranobex (např. u zdravotníků a dalších exponovaných osob) nebo u asymptomatických či lehkých průběhů COVID-19 není podloženo žádnou evidencí. Při asymptomatických nebo lehkých průbězích COVID-19 se rovněž rutinně neprovádí biochemické nebo hematologické monitorování, které je opo-

rou případného nasazení imunostimulační terapie (pokles počtu lymfocytů pod 1 200 buněk/μl), monitorování jejího efektu (vzestup počtu lymfocytů do pásma normy) či nežádoucích účinků (laboratorní známky cytokinové bouře, vzestup kyseliny močové a/nebo detekce autoprotilátek).

Literatura

1. Beran J, Šalapová M, Špajdel M on behalf of the Isoprinosine Study (EWO ISO-2014/1) Team. Inosine pranobex is safe and effective for the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections: analysis and subgroup analysis from a Phase 4, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *BMC Infect Dis.* 2016;16:648. doi: 10.1186/s12879-016-1965-5 (úplný text online).
2. IFCC Information Guide on COVID-19 – Monday 30 march updates. Dostupné na: <https://www.ifcc.org/ifcc-news/2020-03-26-ifcc-information-guide-on-covid-19/>.
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;325(10229):1054-1062. (úplný text online).

Zpracoval 2. 4. 2020



Odpovědi na časté dotazy zdravotnických pracovníků

Isoprinosine a jeho možnosti v prevenci a v léčbě akutní respirační virové infekce včetně COVID-19

Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.

Výukové pracoviště tropické, cestovní medicíny a očkování, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha;
Centrum očkování a cestovní medicíny, Hradec Králové

V posledních několika dnech a týdnech se na mě obrací celá řada kolegů (dokonce i stomatologů) s dotazy ohledně preparátu Isoprinosine (inosin pranobex) a na jeho možnosti v prevenci a léčbě koronavirové infekce COVID-19 způsobené virem SARS-CoV-2. Obracím se na mě především proto, že jsem se nejen výzkumně, ale i prakticky zabýval léčbou Isoprinosine u akutních virových respiračních infekcí, mezi něž COVID-19 patří. Některé výsledky jsem prezentoval a publikoval v ČR a také v zahraničí.

Pokusil jsem se jednotlivé dotazy lékařů a dalších zdravotnických pracovníků zobecnit a seřadit je tak, aby po přečtení bylo jasné, jak by se mohl přípravek Isoprinosine použít v léčbě a případně v prevenci COVID-19 a co od něj můžeme očekávat.

Text je určen nejen pro lékaře, ale pro širokou zdravotnickou veřejnost, proto došlo k zjednodušení při vysvětlování některých imunologických dějů nebo poznatků z virologie. Z tohoto důvodu se moc omlouvám všem virologům, imunologům a dalším kolegům jiných lékařských specializací za simplifikace, které činím jen proto, aby text byl skutečně srozumitelný všem.

1. Co se děje v lidském organismu a jeho imunitním systému po vniknutí viru

Určitě nemá cenu se rozepisovat o tom, jaké viry máme, z čeho se skládají, protože těchto informací jsou plné weby. Velmi zjednodušeně si tyto informace můžete najít třeba na wikipedii: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Virus>.

Jakmile virus vstoupí do lidského organismu, snaží se co nejdříve dostat k vnímavé hostitelské buňce, která zajistí jeho množení (replikaci). Vnímavá hostitelská buňka je taková, která má na svém povrchu receptor, ke kterému se virus přichytí svým glykoproteinovým výběžkem a poté vnikne do buňky.

Uvnitř buňky probíhají jednotlivé děje rozmnožování a kompletace viru.

Jakmile je virus uvnitř, buňky imunitního systému jej nemohou „vidět“, a proto nevědí, že hostitelská buňka je infikována. K překonání tohoto problému používají buňky hlavní histokompatibilní systém (HLA = Human Leucocyte Antigen) k zobrazování peptidů z vnitřku buňky na buněčném povrchu. To umožňuje ukázat ostatním buňkám, co je cizí a co je vlastní. Pokud je buňka infikována virem, budou na povrchu zobrazované části peptidu zahrnuty i fragmenty proteinů vytvořených virem.

V těle cirkulují prvky přirozené imunity, z nichž nejdůležitějšími v ochraně před virovou infekcí jsou tzv. NK (Natural Killers) buňky. Jakmile NK buňky detekují, že je v buňce virus, snaží se buňku zlikvidovat (perforin a granzymy).

NK buňky tak slouží od počátku infekce ke zpomalení infekčního procesu, aby mohla být aktivována adaptivní imunita, která pak infekční proces zastaví. Musí nejprve proběhnout prezentace viru, resp. jeho antigenů imunitnímu systému za pomoci buněk prezentujících antigen (APC) s pomocnými Th lymfocyty. Poté dochází ke klonální proliferaci a vznikají nové klonové specifické buňky, tzv. cytotoxických T lymfocytů (Tc), které ničí virem napadenou buňku stejně jako NK buňky, ale naprosto specificky. Tc vytvořené proti specifickému viru ničí jen tento virus, naproti tomu NK buňky ničí jakýkoliv virus v lidském těle. Společně ještě vznikají specifické protilátky, které se vážou na cirkulující virus a snaží se ho tak označit, agregovat, neutralizovat atd.

Zásadní pro ochranu před virovou infekcí a pro její prognózu je tedy dostatečná hladina NK buněk od počátku infekce.

2. Je v něčem specifické vniknutí viru SARS-CoV-2 a infekce COVID-19 oproti jiným virovým infekcím?

V současnosti se zdá, že většina genetické informace kódující virus SARS-CoV-2 se podobá koronaviru, jenž se nalézá u netopýra vrápence prostředního, na druhou stranu povrchové glykoproteinové výběžky vypadají, že pocházejí z koronavirů izolovaných od luskouna ostrovního. To, proč se dobře SARS-CoV-2 šíří v lidském organismu, nesouvisí ani tolik s tím, že se prostřednictvím glykoproteinu vážou k receptoru ACE2 (a ke vši směle jsou tyto receptory více na apikální než na bazální straně vnímavých hostitelských buněk respiračního, trávicího traktu a plic), protože se k němu vázal již předchozí virus SARS-CoV. U viru SARS-CoV-2 ale došlo ke změně na povrchu glykoproteinového výběžku, především na jeho podjednotce S1, kde vznikla nová verze vazebného místa pro receptor ACE2. Vazba mezi ACE2 a vazebným místem je velmi pevná. Druhou nepříznivou situací je to, že podjednotky glykoproteinového výběžku S1 a S2 viru SARS-CoV-2 jsou od sebe odštěpeny lidskou proteázou (furin), a tak vazba na vnímavou hostitelskou buňku a průnik do nitra buňky je podstatně jednodušší. Téměř identickým způsobem se do buněk respiračního traktu a plic dostávají vysoce patogenní ptačí chřipkové viry. Virus tak obsahuje nejlepší kombinaci jak pro šíření, tak i pro vznik infekce.

Právě pro dobrou vazbu mezi glykoproteinovým výběžkem SARS-CoV-2 a receptorem hostitelské buňky je více než důležitá hladina NK buněk jako základní „brzdy“ rozvoje infekčního procesu do doby, než bude aktivní adaptivní imunita tvořená Tc a protilátkami. Je proto vhodné u vysoce exponovaných osob (zdravotníci pečující o nemocné



s COVID-19) zvýšit aktivitu a počet NK buněk jako nejdůležitějšího prvku přirozené imunity v ochraně před virovou infekcí COVID-19.

3. Co je to Isoprinosine a je to registrovaný preparát? Je k dispozici na území ČR?

Isoprinosine je imunomodulační lék, který se používá v medicínské praxi již od roku 1971 a nyní je k dispozici v přibližně 70 zemích světa. Díky detailnímu imunologickému výzkumu především ve Velké Británii v posledních 5 letech již víme, jak v zásadě působí. Preparát je účinný v léčbě různých akutních nebo chronických virových infekcí. Isoprinosine ovlivňuje imunitní systém komplexně, nicméně v ochraně proti virové infekci moduluje cytotoxicitu T lymfocytů adaptivní imunity a v přirozené imunitě především NK buněk, jejichž počet se výrazně zvyšuje již za 90 minut po podání léku a dvojnásobné hodnoty dosahuje již pátý den podání léku.

U infekcí způsobených respiračními viry (chřipkové, adeno, RS, rinoviry) nebo *Herpes labialis* nebo *genitalis* vede podávání Isoprinosinu v léčbě ke zkrácení doby s příznaky.

Jednoduše řečeno, přípravku Isoprinosine je jedno, na rozdíl od specifických antivirotek (chřipková, herpetická), proti jakému viru účinkuje, a je jedno, zda jsou to herpetické viry, viry akutních respiračních infekcí, nebo virus spalniček, protože velmi rychle aktivuje nespecifickou imunitu a její protivirovou složku – NK buňky.

NK buňky účinkují sice nespecificky, ale rychle a důsledně, pokud jsou dostupné.

4. Je Isoprinosine registrovaný k léčbě akutních virových respiračních infekcí?

Isoprinosine prokázal v dvojité slepé, placebo kontrolované studii (<https://doi.org/10.1186/s12879-016-1965-5>), že statisticky významně zkracuje dobu do vymizení příznaků onemocnění u jakékoliv akutní virové respirační infekce. Ve studii se prokázalo, že i v nemaximální dávce 3×2 tbl dokáže být účinný vůči akutní virové respirační infekci.

Z obrázku je patrné, že už při léčbě 3×2 tbl/den je výrazný efekt léčby 7. a 8. den, kdy se dramaticky zvyšuje počet osob bez

jakýchkoliv příznaků, u léčby 4×2 tbl 7–10 dní by rozdíl musel být ještě výraznější.

Na základě uvedené studie je Isoprinosine v některých státech registrován pro léčbu akutních virových respiračních onemocnění. Tam kde není registrován pro tuto indikaci, jde o použití off label.

5. Jak Isoprinosine ovlivňuje imunitní systém a které jeho složky?

Isoprinosine stimuluje imunitní systém, který v počátku COVID-19 není ještě postižen (kolem konce prvního týdne onemocnění se již objevuje právě lymfopenie kvůli supresivnímu působení viru), a tak by včasné podání léku mělo výrazně pomoci v nastartování obrany:

- Aktivuje NK buňky, jejichž počet je vyšší již za 90 min od podání léku a za 5 dní podávání je hladina NK buněk minimálně dvojnásobná (<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.11.023>). NK buňky jsou schopny rozeznat buňky napadené virem a ty likvidovat pomocí perforinu a granzymů. Tak se od začátku výrazně zapojí přirozená imunita do likvidace napadených buněk a zásadně ovlivní prognózu virové infekce
- Zrychluje prezentaci antigenu, tvorbu adaptivní imunitní odpovědi, tedy protilátek specifických proti viru a cytotoxických T lymfocytů, které jsou schopné pak specificky zasáhnout proti napade-

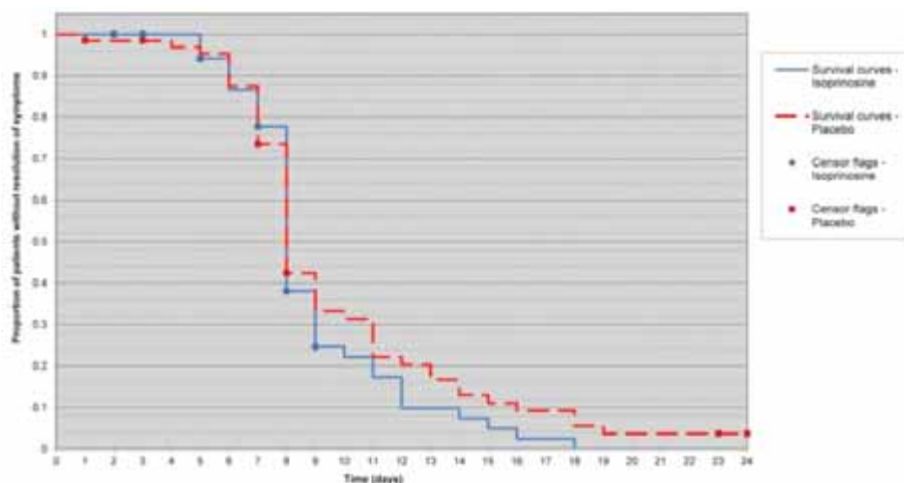
ným buňkám v pozdější fázi onemocnění (<https://doi.org/10.1007/s12325-019-00995-6>).

- Poslední prokázané působení Isoprinosinu – zjednodušeně řečeno – Isoprinosine na povrchu napadených buněk díky metabolismu uvnitř buňky intenzivněji ukazuje, že buňka je napadená. Proto je virem napadená buňka lépe a rychleji ničená NK buňkami (<http://dx.doi.org/10.1002/eji.201847948>).

6. Proč jsou v obraně proti virové infekci včetně COVID-19 důležité buňky označované jako NK

NK buňky jsou velké granulární buňky imunitního systému, které jsou řazeny mezi lymfocyty. Jsou schopné usmrtit buňky napadené virem. Patří do nespecifické části imunitního systému. NK buňky nesou na povrchu dva typy receptorů. Lektinové receptory aktivují cytotoxicitu (zničení cílové buňky napadené virem, perforin a granzymy), zatímco receptory rozpoznávající MHC první třídy (HLA I) ji zase vypínají. Pokud tedy NK buňka pozná na povrchu jiné buňky komplex HLA I, buňka je ponechána naživu. Pokud se ovšem NK buňka setká s buňkou, která tyto komplexy postrádá, je okamžitě zničena.

NK buňky už na začátku infekce rozhodují o tom, kam se bude infekce vlastně ubírat. Může dojít po velmi krátké době k tvorbě adaptivní imunitní odpovědi (především cytotoxické T lymfocyty) a ukončení infekce,



Kaplan-Meier Plot for Time to Resolution of All Influenza-Like Symptoms. (mITT Analysis Set). mITT = modified intent-to treat analysis set. Note: Time to resolution was the total number of days from randomisation to the first instance at which all influenza-like symptoms had a score of 0 (date of resolution of all influenza-like symptoms minus the date of randomisation + 1)



nebo bude imunitní odpověď selhávat a objeví se těžší formy onemocnění.

Proto jsou NK buňky nesmírně důležité (<https://www.immunology.org/public-information/bitesizedimmunology/pathogens-and-disease/immune-responses-viruses>).

7. Nepotlačí užívání Isoprinosine další imunitní reakce a bude po léčbě Isoprinosine imunitní ochrana dostatečná?

Isoprinosine posiluje jak prvky přirozené, tak adaptivní imunity, a proto by měla být ve výsledku imunitní odpověď na virovou infekci trvalejší. Aplikace klasických antivirových v rané fázi infekce většinou vede k zastavení replikace a k vymizení signálů potřebných pro mohutnou a trvalou imunitní odpověď.

8. Od kdy je dobré užívat Isoprinosine v léčbě COVID-19 a v jaké dávce?

Určitě je vhodné použít Isoprinosine co nejdříve po objevení prvních příznaků onemocnění, jako jsou horečka a kašel, bolest svalů, kloubů, malátnost.

Při léčbě COVID-19 je dobré využít maximální dávkování, a to 4×2 tbl ($4 \times 1\,000$ mg = 4 g/den). Délka léčby by měla být 7–10 dní nebo dva dny po vymizení příznaků.

Pro děti od 1 roku je dávkování 50 mg/kg tělesné hmotnosti, tj. 1 tableta/10 kg do 20 kg tělesné hmotnosti. Dále je dávkování jako u dospělých pacientů.

Šestihodinové intervaly mezi dávkami není nutné striktně dodržovat třeba kvůli spánku, a to je výhoda preparátu.

Je asi zbytečné aplikovat lék mladým a jinak zdravým osobám (bez chronického onemocnění) a s mírnými příznaky onemocnění, ale je vhodné jej použít k iniciální léčbě všech zdravotnických pracovníků, dále pacientů nad 50 let a u všech pacientů s chronickým onemocněním. Dále u všech, u kterých by bylo podezření na opakovanou inokulaci infekční dávky během inkubační doby, jako jsou lékaři a veškerý zdravotnický personál, kteří pečují o nemocné, dále stomatologové pro jasné přímý kontakt a další profese, kde by se opakovaná inokulace nedala vyloučit. Podání u velmi těžkých infekcí a u primárního virového zánětu plic by asi nebylo tak úspěšné, i když se v éře před zahájeným

očkování proti spalničkám prokázalo že Isoprinosine je efektivní v prevenci úmrtí na komplikace spalniček včetně primární spalničkové pneumonie (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=gallais+H+inosine>).

9. Dá se užívat Isoprinosine preventivně, a pokud ano, v jaké dávce a jak dlouho

Ve velmi vysokém riziku vzniku onemocnění budou všichni, kteří budou v opakovaném kontaktu s nemocným/i COVID-19. Bohužel inkubační doba je velmi dlouhá a tak může docházet k postupné inokulaci několika dalších infekčních dávek během prvního týdne inkubační doby, aniž by to zdravotník věděl. Výsledkem bude nakonec velmi těžká forma infekce.

Pro ty, kteří přímo pečují o nemocné s COVID-19 (pracovníky v první linii), bych doporučil intervalové preventivní užívání Isoprinosine v dávce 2×1 tbl (2×500 mg) po dobu 10 dnů, poté 20 dnů bez užívání, a to celé ještě dvakrát zopakovat.

Dojde k významnému zvýšení a hlavně udržení populace NK buněk, které mohou velmi významně zpomalit vznik případného COVID-19 u vysoce exponovaného zdravotnického pracovníka.

V případě následného vzniku onemocnění COVID-19 bych doporučil každému zdravotníkovi okamžitě shiftovat z preventivního dávkování na klasickou léčbu Isoprinosine pro akutní respirační virové onemocnění v dávce 4×2 tbl ($4 \times 1\,000$ mg) po dobu 7–10 dnů nebo po dobu dvou dnů po vymizení příznaků.

10. Existují pacienti, kterým by se léčba Isoprinosine nedala doporučit?

U osob, jimž je doporučena léčba nebo preventivní podávání Isoprinosine, je nutné zjišťovat dle SPC, zda má být Isoprinosine s opatrností užíván při současném podávání inhibitorů xanthinoxidázy (alopurinol), urikosurik nebo diuretik – thiazidových diuretik (jako jsou hydrochlorothiazid, chlortalidon, indapamid) nebo kličkových diuretik (jako jsou furosemid, torasemid, kyselina etakrynová). Isoprinosine se nikdy nepodává současně s imunosupresivy, aby se předešlo vzájemné interakci a snížení požadovaného

léčebného účinku. Současné užití se zidovudinem (AZT, azidothymidin) zvyšuje tvorbu AZT nukleotidu mechanismem zahrnujícím zvýšení biologické dostupnosti AZT v plazmě a zvýšenou intracelulární fosforylaci v krevních monocyttech.

Výsledkem je zvýšení účinku AZT (<http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0162748&tab=texts>).

Dále je možné sledovat SPC platné na Slovensku (<https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/isoprinosine-500-mg-tablety-194557.html>).

Indikace jsou v každém státě rozdílné.

Isoprinosine může přechodně zvyšovat koncentraci kyseliny močové v séru a v moči, zejména u mužů a starších osob obojího pohlaví. Hodnoty však obvykle nepřesahují meze normálních hodnot (tj. 0,18–0,42 mmol/l). Zvýšení hladiny kyseliny močové je způsobeno odbouráváním inosinové složky přípravku jako přirozeného purinu u lidí na kyselinu močovou. Přípravek by proto neměl být podáván pacientům s diagnózou dny.

■ Závěr

Doporučení pro léčbu COVID-19

Při léčbě COVID-19 je dobré využít maximální dávkování, a to 4×2 tbl ($4 \times 1\,000$ mg = 4 g/den). Délka léčby by měla být 7–10 dní nebo dva dny po vymizení příznaků.

Pro děti od 1 roku je dávkování 50 mg/kg tělesné hmotnosti, tj. 1 tableta/10 kg do 20 kg tělesné hmotnosti. Dále je dávkování jako u dospělých pacientů.

Šestihodinové intervaly mezi dávkami není nutné striktně dodržovat třeba kvůli spánku.

Doporučení pro prevenci závažné formy onemocnění COVID-19

Pro ty, kteří přímo pečují o nemocné s COVID-19 (pracovníky v první linii), je dobré použít intervalové preventivní užívání Isoprinosine v dávce 2×1 tbl (2×500 mg) po dobu 10 dnů, poté 20 dnů bez užívání. Cyklus je vhodné ještě dvakrát zopakovat.



Přehled hodnocených léčiv na nemoc COVID-19

Státní ústav pro kontrolu léčiv průběžně informuje o aktuálním stavu výzkumu léčivých látek nebo léčivých přípravků, které nyní procházejí hodnocením účinnosti a bezpečnosti na léčbu nemoci COVID-19.

V popředí zájmu jsou nyní zejména čtyři možnosti léčby, které rovněž zaštiťuje Světová zdravotnická organizace (WHO) jako globální klinické hodnocení sjednocené pod zkratku SOLIDARITY. Jedná se o remdesivir, chlorochin nebo hydroxychlorochin, lopinavir/ritonavir a lopinavir/ritonavir v kombinaci s interferonem beta.

V čínském doporučení na léčbu nemoci COVID-19 jsou uvedeny interferon alfa (IFN- α ; k inhalačnímu podání), lopinavir/ritonavir, ribavirin, chlorochin a umifenovir (viz 3 a 4).

Upozorňujeme, že **ve všech níže uvedených případech se jedná pouze o experimentální léčbu. Žádné z léčiv není zatím oficiálně schváleno (registrováno) k léčbě nemoci COVID-19. Uvažované přípravky, pokud jsou registrovány, jsou obvykle určeny k léčbě jiných onemocnění, a proto jakékoliv použití v neindikovaných situacích musí být velmi pečlivě zvažováno. I v těchto případech platí, že přínosy léčby by měly převládat nad jejími riziky. Z toho důvodu nelze předpokládat, že by se dané přípravky distribuovaly ihned ve větším množství široké populaci k léčbě nemoci COVID-19.** Rovněž bychom rádi varovali před nákupem neschválených léčiv prostřednictvím internetu. Varování před takovými nákupy zveřejnila i EMA (viz 5).

Obchodní (tj. komerční) názvy léčivých přípravků záměrně neuvádíme.

Ve výčtu níže nejsou uvedeny veškeré léčivé přípravky, u kterých probíhá klinické hodnocení k léčbě nemoci COVID-19 (aktuálně se v celkovém přehledu – viz 1 – nachází přibližně 545 klinických hodnocení), ale pouze ty léčivé přípravky, které se jeví jako nejperspektivnější. Státní ústav pro kontrolu léčiv průběžně monitoruje odbornou literaturu i internetové zdroje a je napojen na pracovní skupiny a výbory Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA), v rámci nichž se aktuálně v oblasti léčby nemoci COVID-19 rovněž pravidelně řeší.

■ ANTIMALARIKA

Chlorochin (CQ) a hydroxychlorochin (HCQ) jsou dvě různé léčivé látky, které bývají často nesprávně zaměňovány. Ačkoliv se jedná o příbuzné látky (HCQ je méně toxickým derivátem CQ), nejsou identické a mohou se lišit jak účinností, tak zejména spektrem nežádoucích účinků. Obě byly původně určeny k léčbě malárie, nicméně používají se také v oblasti revmatologie k léčbě revmatoidní artritidy nebo k léčbě systémového lupusu. CQ i HCQ mohou při léčbě nemoci COVID-19 interagovat s jinou experimentální léčbou lopinavirem/ritonavirem (viz níže), což může vést k prodloužení QT intervalu (tj. může vést k fatálním srdečním arytmiím).

Chlorochin (CQ)

První výsledky získané v Číně ukázaly schopnost CQ snížit závažnost pneumonie (zápalu plic), zkrátit trvání příznaků nemoci COVID-19 a dobu přítomnosti viru v organismu s přijatelnou bezpečností (viz 6). Na základě této studie je CQ uveden v čínském doporučení k léčbě nemoci COVID-19 (viz 3 a 4). Obě látky, CQ i HCQ, si jsou mechanismem účinku proti virům podobné (viz 7). CQ však oproti HCQ není v některých zemích dostupný. To se týká také České republiky, kde CQ není součástí žádného registrovaného léčivého přípravku. CQ má horší bezpečnostní profil než HCQ a jeho použití je spojeno s více nežádoucími účinky, než je tomu u HCQ. Proto je preferováno použití HCQ namísto CQ (viz 8).

Hydroxychlorochin (HCQ)

Z důvodu vyšší protivirové aktivity *in vitro* (viz 9), nižší toxicity a lepší dostupnosti je použití HCQ preferováno před použitím CQ. Je však třeba upozornit, že i přes lepší bezpečnostní profil hrozí riziko z předávkování a vzniku lékových interakcí.

Z výsledků nedávné studie u 36 hospitalizovaných pacientů, z nichž 26 byl podán HCQ (u 6 pacientů souběžně s azithromycinem), viz 10, vyplynulo, že i přes malý počet pacientů ve studii byla léčba HCQ spojena s významným snížením/vymizením virové nálože u pacientů s nemocí COVID-19 a účinek HCQ byl posílen azithromycinem.

Vzhledem k malému množství pacientů zahrzených do studie je však nezbytné provést další klinické studie, aby mohl být účinek HCQ definitivně potvrzen. Tato studie je rovněž kritizována pro zásadní metodologické nedostatky. V jiné studii (viz 31) na 30 pacientech naopak nebyl prokázán vliv HCQ na snížení/vymizení virové nálože.

Azithromycin je antibiotikum používané k léčbě infekčních onemocnění způsobených bakteriemi, nicméně některé studie ukazují jeho možný antivirový účinek v dýchacích cestách (viz 11, 12 a 13). Tento antivirový účinek konkrétně proti SARS-CoV-2 prozatím nebyl prokázán. Skutečný klinický efekt azithromycinu jako přídatné léčby k HCQ musejí také potvrdit další klinické studie. Není prokázáno, že by samotný azithromycin měl klinický efekt na nemoc COVID-19.

Jak HCQ, tak azithromycin prodlužují QT interval. Jejich společné použití je tedy opět velmi rizikové z hlediska možného vzniku fatálních srdečních arytmií. Taková léčba musí probíhat za současného sledování EKG pacientů. Podávání samotného HCQ je kromě rizika srdečních komplikací spojeno i s rizikem hypoglykémie (poklesem hladiny cukru – glukózy – v krvi). Byly také hlášeny případy hypoglykémie včetně ztráty vědomí, která může být u pacientů, kteří berou léky na cukrovku (antidiabetika), nebo i pro ty bez antidiabetik život ohrožující. Dlouhodobé podávání a překročení doporučené denní dávky rovněž zvyšuje riziko retinopatie (poškození sítnice, a tím i poškození zraku).

Podávání HCQ, ať už v kombinaci s azithromycinem, nebo bez něj, není tedy určeno k samoléčbě a už vůbec ne k preventivnímu (profylaktickému) podávání.

■ ANTIVIROTIKA

Jako nadějná léčba nemoci COVID-19 jsou zmiňována zejména antivirotika. V řadě případů je jejich možný účinek odvozován pouze z molekulárního modelování (tzv. molecular docking) a nebyl ověřen v klinické praxi (viz 14). Tato antivirotika (indinavir, saquinavir, nelfinavir, tipranavir, amprenavir, fosamprenavir, galidesivir) proto nejsou do přehledu zahrnuta, nicméně SÚKL sleduje aktuální vývoj i v této oblasti.



Remdesivir

Jedná se o antivirotikum, které bylo původně vyvinuto k léčbě onemocnění způsobených virem Ebola a Marburg. V USA a v některých zemích EU nyní probíhá klinické hodnocení na ověření účinnosti remdesiviru k léčbě nemoci COVID-19. Vybraným pacientům, kteří mají potvrzenou infekci novým typem koronaviru, jsou hospitalizováni a jejich zdravotní stav vyžaduje umělou plicní ventilaci, je tato léčba zpřístupněna i v ČR, a to na základě výjimky Ministerstva zdravotnictví ČR (viz 15), k níž dal SÚKL souhlasné stanovisko (viz 16).

Lopinavir/ritonavir

Jedná se o kombinaci 2 léčivých látek s protivirovým působením, která je v EU centralizovaně registrována v kombinaci s dalšími antiretrovirovými přípravky k léčbě infekcí vyvolaných virem lidské imunodeficiency (HIV-1). O této léčbě je uvažováno vzhledem k tomu, že bezpečnost těchto látek je doložena z používání u pacientů s HIV a předpoklad účinnosti vychází z in vitro (tj. laboratorních) studií a molekulárního modelování. Nicméně v nedávné studii (viz 17) u 199 pacientů hospitalizovaných s nemocí COVID-19, kdy byla kombinace lopinavir/ritonavir podána 99 z nich, se ukazuje, že nebyl pozorován dostatečný benefit ve srovnání s těmi pacienty, kteří nebyli touto kombinací léčeni. Další studie by měly potvrdit, nebo vyvrátit, zda bude tato kombinace v léčbě nemoci COVID-19 účinná.

Ribavirin

Jedná se o antivirotikum, které je v ČR registrováno a indikováno v kombinaci s dalšími léčivými přípravky k léčbě chronické hepatitidy C. K léčbě nemoci COVID-19 se nezkouší samostatně, ale vždy v kombinaci s jinými léčivy (např. se sofosbuvirem nebo interferonem nebo s kombinací lopinavir/ritonavir). Například dle korejských pokynů k léčbě nemoci COVID-19 (viz 18) se nedoporučuje použití ribavirinu a interferonu jako léku první volby kvůli riziku nežádoucích vedlejších účinků. Použití těchto léků však může být zváženo, pokud je léčba lopinavirem, ritonavirem, CQ nebo HCQ neúčinná. Účinnost ribavirinu k léčbě nemoci COVID-19 musí být potvrzena v dalších klinických studiích.

Favipiravir

Léčivý přípravek s léčivou látkou favipiravir je registrován v Japonsku k léčbě chřipky. V ČR

ani EU registrován není. V licenci je rovněž vyráběn jako generikum v Číně pro potřeby tamních klinických hodnocení. Jedno z nich již bylo ukončeno (viz 19). V tomto klinickém hodnocení byl podán favipiravir 120 pacientům s nemocí COVID-19 a přispěl k jejich rychlejšímu uzdravení. Nejedná se však o definitivní potvrzení účinnosti tohoto přípravku. Favipiravir dle studie účinkuje spíše v počáteční fázi onemocnění. V uvedené studii byla léčba favipiravirem srovnávána s umifenovirem (viz níže). Ministerstvo zdravotnictví ČR společně se SÚKL jsou nyní ve fázi vyjednávání s Japonskem k zajištění dodávek tohoto léčiva.

Umifenovir

Jedná se o antivirotikum používané k léčbě chřipky v Rusku a v Číně. Ve výše uvedené studii dopadl ve srovnání s favipiravirem hůře. V jiné studii, na malém počtu 16 pacientů, se naopak ukázalo, že umifenovir doplněný kombinací lopinavir/ritonavir vykazoval lepší efekt než samotná kombinace lopinavir/ritonavir (viz 20). Umifenovir by zřejmě mohl lépe účinkovat v kombinaci s jinými antivirovými. K definitivnímu potvrzení tohoto předpokladu je však třeba vyčkat výsledků dalších klinických studií.

Atazanavir

Jedná se o antivirotikum, které je v EU centralizovaně registrováno v indikaci léčby dospělých infikovaných HIV-1, a to v kombinaci s jinými antiretrovirovými léky. Jako možný kandidát k léčbě nemoci COVID-19 byl vybrán na základě molekulárního modelování. Ve Švýcarsku (viz 21) je uváděn jako lék druhé volby pro léčbu těžké formy nemoci COVID-19, a to v kombinaci s ritonavirem.

Darunavir

Je registrován v EU centralizovanou procedurou a určen v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky k léčbě pacientů s infekcí způsobenou virem lidské imunodeficiency (HIV-1). Neoficiální a nepodložené zprávy uvádějí možný účinek kombinace antivirotik s darunavirem, případně kombinace darunaviru a cobicistatu k léčbě nemoci COVID-19. Sám držitel rozhodnutí o registraci tohoto přípravku ale uvedl, že nemá žádné důkazy, že by darunavir vykazoval jakýkoli účinek proti viru SARS-CoV-2 (viz 22).

Cobicistat

Jedná se o antivirotikum, které je v kombinaci s darunavirem registrováno v EU centralizovanou procedurou a je určeno v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky k léčbě pacientů s infekcí způsobenou virem lidské imunodeficiency (HIV-1). Jako monokomponentní léčivý přípravek je také centralizovaně registrován a indikován k optimalizaci farmakokinetiky atazanaviru nebo darunaviru v rámci kombinované antiretrovirové terapie u dospělých infikovaných virem lidské imunodeficiency typu 1 (HIV-1). Podobně jako u darunaviru dosud nebyl prokázán jeho účinek na léčbu nemoci COVID-19.

Baloxavir

Jedná se o antivirotikum, které je registrováno v USA k léčbě chřipky. Žádost o centralizovanou registraci, rovněž v indikaci chřipky, byla v prosinci 2019 předložena EMA. V současné době s tímto antivirotikem probíhá klinické hodnocení v kombinaci s favipiravirem a lopinavirem/ritonavirem. Jedná se o potenciálního kandidáta, nicméně jeho účinnost k léčbě nemoci COVID-19 nebyla zatím ověřena

KORTIKOSTEROIDY

WHO v současné době nedoporučuje rutinní používání kortikosteroidů u pacientů infikovaných virem SARS-CoV-2. Dostupné údaje naznačují, že kortikosteroidy nevykazují přínos pro přežití pacientů s nemocí COVID-19 a mohou být naopak pro takové pacienty rizikové (viz 23). CPAM (China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care) uvádí, že použití kortikosteroidů k léčbě nemoci COVID-19 je kontroverzní, a proto by se měly používat s opatrností (viz 24).

BIOLOGICKÉ/ BIOTECHNOLOGICKÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY

Tocilizumab

Léčivý přípravek s léčivou látkou tocilizumab je registrován v EU centralizovanou procedurou jako biologická léčba revmatoidní artritidy a v posledních letech nalezl tento lék také využití u pacientů se život ohrožujícím syndromem z uvolnění cytokinů (CRS). Existují případové studie z různých oblastí celého světa popisující použití tocilizumabu u pacientů s nemocí COVID-19. Předběžné



údaje z nerecenzovaného čínského klinického hodnocení zahrnujícího 20 pacientů se závažnou nebo kritickou infekcí SARS-CoV-2 (viz 25) uvádějí rychlé snížení horečky a sníženou potřebu kyslíkové terapie během několika dnů po podání tocilizumabu spolu s terapií zahrnující lopinavir, methylprednisolon a jinou úlevovou medikaci. Další data podporující tyto nálezy jsou ale velmi omezená. V Číně je tocilizumab používán k léčbě pacientů s nemocí COVID-19 při těžkém poškození plic a při vysokých hladinách IL-6 (interleukinu 6). Předpokládaným mechanismem účinku je možné zmírnění zánětlivé reakce v plicích související s uvolněním IL-6 (viz 26).

Interferony

Je známo, že interferony (a, b) mohou stimulovat protivirovou odpověď vrozeného imunitního systému. Interferon alfa (IFN- α) v inhalační formě je zmíněn v čínském doporučení k léčbě nemoci COVID-19 (viz 3 a 4). Kombinace interferonu beta (IFN- β) společně s lopinavirem/ritonavirem je zvažována jako možná varianta léčby nemoci COVID-19 na základě použití u infekce MERS způsobené podobným koronavirem (MERS-CoV), nicméně výsledky nejsou konzistentní (viz 27). Účinnost na replikaci viru MERS-CoV na myším modelu byla vyšší u remdesiviru než u kombinace lopinavir/ritonavir s IFN- β (viz 28). Interferony dále ukazují jistou schopnost potlačovat replikaci viru SARS in vitro (tj. laboratorně), jejich skutečný klinický přínos by ale měl být ještě ověřen klinickými studiemi.

Konvalescentní plazma

Jedná se o plazmu pacientů, kteří prodělali onemocnění COVID-19 a jejichž plazma obsahuje dostatečné množství protilátek proti SARS-CoV-2. Podobný přístup se zkoušel i při použití konvalescentní plazmy u onemocnění způsobeného virem Ebola. V Číně byla podána konvalescentní plazma 245 pacientům s onemocněním COVID-19 a u 91 z nich došlo ke zlepšení stavu. Možné zajištění této léčby pro potřeby pacientů v ČR je nyní diskutováno na úrovni odborných společností, Ministerstva zdravotnictví ČR a SÚKL. Jeho dostupnost však bude limitována množstvím potenciálních dárců plazmy.

Vakcíny proti SARS-CoV-2

V současné době se v klinickém hodnocení nacházejí 2 vakcíny (u jedné probíhá klinické

hodnocení fáze 1 v Číně, u druhé hodnocení téže fáze v USA) a 48 kandidátských vakcín je v preklinickém testování (viz 29).

Léčba kmenovými buňkami

V současné době není k dispozici dostatek dat, která by prokazovala bezpečnost a účinnost léčby onemocnění COVID-19 založené na kmenových buňkách. Studie s tímto druhem léčby teprve probíhají (zejména v Číně). Prohlášení k tomuto tématu vydala i Mezinárodní společnost pro výzkum kmenových buněk (International Society for Stem Cell Research, ISSCR). Informuje v něm, že v současnosti není žádný schválený postup založený na kmenových buňkách k léčbě a prevenci nemoci COVID-19 (viz 30). S tímto stanoviskem se SÚKL plně ztotožňuje.

SLOVNÍČEK

Centralizovaná registrace – hodnocení zajišťuje EMA ve spolupráci se zástupci jednotlivých zemí; vlastní registraci uděluje Evropská komise; tato registrace platí ve všech členských státech EU, Norsku a Islandu

COVID-19 – coronavirus disease 2019, onemocnění způsobené virem 2019-nCoV

CPAM – China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care

CQ – chlorochin (anglicky chloroquine)

CRS – syndrom z uvolnění cytokinů (cytokine release syndrome) nebo také „cytokinová bouře“; při tomto syndromu dochází k závažné imunitní reakci, při níž tělo produkuje imunitní buňky a proteiny (bílkoviny), které mohou zničit ostatní orgány

EMA – European Medicines Agency, Evropská agentura pro léčivé přípravky

Fáze 1 – fáze klinického hodnocení, kdy zpravidla dochází k prvnímu podání léčivého přípravku člověku, v rámci této fáze se hodnotí bezpečnost léčivého přípravku

HCQ – hydroxychlorochin (anglicky hydroxychloroquine)

IFN – interferon

IL-6 – interleukin 6; jedná se o látku, která se podílí na regulaci imunitních dějů; IL-6 stimuluje zánětlivé a autoimunitní procesy v mnoha nemocech

In vitro – lat. „ve skle“; jedná se o výzkum prováděný v umělých podmínkách laboratoře („ve zkumavce“)

Léková interakce – vzájemné ovlivnění dvou anebo více léků mezi sebou

MERS-CoV – Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus; 2019-nCoV je příbuzný koronaviru MERS-CoV

MERS – Middle East Respiratory Syndrome; středovýchodní respirační syndrom; toto onemocnění způsobené virem MERS-CoV probíhalo v letech 2013–2015

Preklinické testování – testování, které zpravidla předchází klinickému hodnocení u člověka, může se jednat o zkoušky v laboratoři, na buněčných kulturách nebo na zvířatech

SARS-CoV-2 – také označován jako 2019-nCoV; zkratka pro nový typ koronaviru způsobujícího onemocnění COVID-19 (SARS = Severe Acute Respiratory Syndrome, těžký akutní respirační syndrom; CoV = Coronavirus, koronavirus; číslovka 2 znamená, že se jedná v pořadí o druhý příbuzný koronavirus, první v pořadí byl SARS-CoV-1, který byl původcem epidemie onemocnění SARS, která se v letech 2002–2003 rozšířila do 30 zemí světa)

DOPORUČENÉ ODKAZY

Stránky Ministerstva zdravotnictví ČR věnované koronaviru: <https://koronavirus.mzcr.cz>

Stránky Státního zdravotního ústavu věnované koronaviru: <http://szu.cz/tema/prevence/2019ncov>

Stránky WHO věnované koronaviru: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

WHO update on research activities for novel coronavirus: <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>

WHO: International Clinical Trials Registry Platform (přehled klinických studií na nemoc COVID-19 ve světě) https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-19-trials.xls?sfvrsn=a8be2a0a_4

Interim Clinical Guidance for Patients Suspected of/confirmed with COVID-19 in Belgium, verze 5, 24. 3. 2020: https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf

EMA: Coronavirus Disease COVID-19: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/>



overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/what's-new-section

Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>

Národní institut zdraví (National Institutes of Health, NIH), USA: <https://www.nih.gov/coronavirus>

Centrum pro kontrolu nemocí (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), USA: <https://www.coronavirus.gov>

REFERENCE

- WHO: International Clinical Trials Registry Platform: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-19-trials.xls?sfvrsn=a8be2a0a_4
- ISRCTN Registry, ISRCTN83971151, Public health emergency SOLIDARITY trial of treatments for COVID-19 infection in hospitalized patients: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN83971151>
- Dong L et al. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther.* 2020;14(1):58-60. https://www.jstage.jst.go.jp/article/ddt/14/1/14_2020.01012/_pdf/-char/en
- Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment (7th edition): <http://kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html>
- EMA: COVID-19: Beware of falsified medicines from unregistered websites: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-beware-falsified-medicines-unregistered-websites>
- Gao J et al. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020 Mar 16;14(1):72-73. https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/14/1/14_2020.01047/_pdf/-char/en
- Tan YW et al. An evaluation of Chloroquine as a broad-acting antiviral against Hand, Foot and Mouth Disease. *Antiviral Res.* 2018 Jan;149:143-149. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166354217303418>
- Sahraei Z et al. Aminoquinolines Against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Chloroquine or Hydroxychloroquine. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 Mar 16: 105945. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300959?via%3Dihub#bib0009>
- Liu J et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov.* 2020 Mar 18;6:16. doi: 10.1038/s41421-020-0156-0. eCollection 2020. <https://www.nature.com/articles/s41421-020-0156-0>
- Gautret P et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 Mar 20:105949. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996?via%3Dihub>
- Schögler A et al. Novel antiviral properties of azithromycin in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Eur Respir J.* 2015 Feb;45(2):428-39. <https://erj.ersjournals.com/content/45/2/428>
- Iannetta M et al. Azithromycin Shows Anti-Zika Virus Activity in Human Glial Cells. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Aug 24;61(9). <https://aac.asm.org/content/61/9/e01152-17>
- Gielen V et al. Azithromycin induces anti-viral responses in bronchial epithelial cells. *Eur Respir J.* 2010 Sep;36(3):646-54. <https://erj.ersjournals.com/content/36/3/646>
- Potential Therapeutic Agents for COVID-19 Based on the Analysis of Protease and RNA Polymerase Docking: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0242/v1>
- Ministerstvo zdravotnictví povolilo distribuci, výdej a používání neregistrovaného léčivého přípravku Remdesivir: https://www.mzcr.cz/dokumenty/ministerstvo-zdravotnictvi-povolilo-distribucivydej-a-pouzivani-neregistrovane_18755_1.html
- SÚKL vydal kladné stanovisko k použití přípravku Remdesivir: <http://www.sukl.cz/sukl/sukl-vydal-kladne-stanovisko-k-pouziti-pripravku-remdesivir>
- Cao B et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Mar 18. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>
- Physicians work out treatment guidelines for coronavirus: <http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=7428>
- Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20037432v1.full.pdf>
- Deng L et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019: A retrospective cohort study. *J Infect.* 2020 Mar 11. pii: S0163-4453(20)30113-4. [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30113-4/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30113-4/fulltext)
- Interim Clinical Guidance for Patients Suspected of / confirmed with COVID-19 in Belgium: https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf
- Lack of evidence to support use of darunavir-based treatments for SARS-CoV-2: <https://www.jnj.com/lack-of-evidence-to-support-darunavir-based-hiv-treatments-for-coronavirus>
- WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) <https://mmrjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40779-020-0233-6>
- Effective Treatment of Severe COVID-19 Patients with Tocilizumab <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2020/03/TCZ-and-COVID-19.pdf>
- Conti P et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020 Mar 14;34(2). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32171193>
- Arabi YM et al. Middle East Respiratory Syndrome. *N Engl J Med.* 2017 Feb 9;376(6):584-594. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28177862>
- Sheahan TP et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun.* 2020 Jan 10;11(1):222. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6954302/>
- Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines – 21 March 2020 <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov-21march2020.PDF?ua=1>
- ISSCR Statement Regarding the Marketing of Unproven Stem Cell Treatments for COVID-19: <https://www.isscr.org/news-publicationss/isscr-news-articles/article-listing/2020/03/06/isscr-statement-regarding-the-marketing-of-unproven-stem-cell-treatments-for-covid-19>
- A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19): <http://www.zjujournals.com/med/EN/10.3785/j.isn.1008-9292.2020.03.03>



Ze světa odborné literatury...

■ Srovnání se SARS a MERS

Epidemie SARS proběhla v letech 2003–2004, MERS v roce 2012, nyní probíhá pandemie COVID-19. Celkem bylo detekováno 7 koronavirů: 4 jsou známy a způsobují běžné infekce HCD a vzácněji DCD. Nový koronavirus způsobující onemocnění COVID-19 má společný genom z 80 % se SARS, z 50 % s MERS a z 96 % s netopýřím koronavirem. Se SARS sdílí receptor, kterým vstupuje do buňky (ACE2), MERS využívá pro vstup jiný receptor (DPP4).

Všechny koronavirové epidemie jsou zoonózy, které mají potvrzen mezilidský přenos (ačkoliv s různým potenciálem). Velmi relevantní je nozokomiální přenos (platí pro všechny koronaviry), který je spojen i se zvýšeným rizikem nákazy pro zdravotníky. Dopad nemoci COVID-19 je ze všech koronavirů zatím rozhodně nejvyšší, i když má nejnižší mortalitu. Mortalita COVID-19 je aktuálně 4 %, u SARS 10 %, u MERS 34 %. U kriticky nemocných je mortalita vysoká: 40–60 %.

Všechny 3 typy koronaviru napadají pacienty s mediánem okolo 60 let, převážně s komorbiditami. Všechny se prezentují pneumonií, často vedou k šoku, multiorgánové dysfunkci a vyžadují umělou plicní ventilaci.

Výsledky provedených studií *post mortem* vykazují více podobností, pacienty postihuje difúzní plicní alveolární poškození, játra jsou zasažena multilobulární hepatitidou, naopak na srdci nebyly prokázány žádné histologické změny, což ale nevylučuje myokardiální dysfunkci. U COVID-19 se navíc objevuje střevní postižení, které dokazují pitevnické nálezy na mukóze GIT. Navíc existuje signifikantní část infikovaných PCR-negativních pacientů. Jeden negativní test nevylučuje infekci, z více důvodů – neznáme senzitivitu testu, kvalitu vzorku (neintubovaní pacienti nemusejí mít virus v HCD), vzorky jsou často negativní. U pacientů s MERS na JIP byla pouze 1/3 pacientů diagnostikována na základě vzorku z HCD, pozitivní byl až druhý, někdy i třetí vzorek.

Prof. Yaseen Arabi, E-lives ESICM Marathon
28. 3. 2020

■ Klinický obraz pacientů s COVID-19

Background situace v Itálii na konci března 2020: pacient 0 byl v Lombardii diagnostikován 20. 2., pandemie byla vyhlášena WHO 11. 3. Nyní je na vrcholu počtu pacientů Itálie, USA a Čína. Stále chybí mnoho zásadních informací o klinickém obraze kritických pa-

cientů, dokonce i o procentu pacientů vyžadujících intenzivní péči (protože data z Číny se pohybují mezi 5–30 %).

Klinický obraz obvykle charakterizuje manifestace systémovými a respiračními symptomy.

Časté: horečka 85–90 %, kašel 65–70 %, únava 35–40 %, produktivní kašel 30–35 %, dušnost 15–20 %.

Méně časté: myalgie 10–15 %, bolest hlavy 10–15 %, bolest krku 10–15 %, zimnice 10–12 %, pleurodynie.

Vzácné: méně než 10 %: nauzea, zvracení, kongesce nosu, průjem, palpitace, tíseň na hrudi.

Pravděpodobně značná část pacientů jsou asymptomatictí přenašeči. Vylučování viru je pravděpodobně nejvyšší v prvních dnech a v průběhu dvou dní před manifestací.

Statistická proporce pacientů:

81 % pacientů nemá pneumonii nebo jen mírnou pneumonii.

19 % pacientů má vážný průběh

- 14 %: dyspnoe, $DF > 30/\text{min}$, $SpO_2 < 93 \%$, Horowitz index < 300

- 50 % z těchto pacientů má plicní infiltráty do 48 h

- 5 % kritické onemocnění – respirační selhání, septický šok, multiorgánové selhání

Diagnostika: Typický obraz na RTG – opacita na RTG S+P, typicky „ground glass opacita“ na CT, periferní distribuce, často bilaterálně a bazálně.

■ Demografická data souboru 1 591 italských pacientů na ICU

(studie probíhala 20. 2.–8. 3. 2020)

82 % pacientů jsou muži. Drtivá většina pacientů mezi 60 a 80 lety, medián 63 let.

68 % pacientů mělo alespoň jednu komorbiditu, zvláště starších, nejčastěji hypertenzi – 49 %, kardiovaskulární onemocnění 21 %, hypercholesterolémii 18 %. Pouze 4 % pacientů měla anamnézu CHOPN. Z celkového počtu 1 300 pacientů potřebovalo 99 % respirační podporu, 88 % OTI, 11 % NIV (CPAP/NIV).

27 % pronováno (pronační poloha), ale patrně to bylo více, protože data ověřena jen u 875 pacientů. Jen 5 pacientů vyžadovalo ECMO (1 %).

Outcome: 58 % z pacientů bylo v době ukončení studie stále na jednotce intenzivní péče, 16 % propuštěno domů, 26 % zemřelo na JIP. JIP mortalita bude jistě vyšší než 26 %, nelze spolehlivě hodnotit, když ještě velké procento pacientů na JIP stále bylo hospitalizováno.

Netušíme, jaká bude celková nemocniční mor-

talita. Mortalita se zvyšuje s věkem, nad 80 let je extrémně vysoká.

Data jsou retrospektivní a follow-up zatím krátký, data nejsou navíc úplná vzhledem ke kritické situaci.

Prof. Antonio Pesenti, E-lives ESICM
Marathon 28. 3. 2020

■ První popsany případ možného vertikálního přenosu z COVID-19 pozitivní matky na dítě

První popsany případ vertikálního přenosu z COVID-19 byl popsán v čínském Wuhanu. U holčičky byly 2 hodiny po porodu prokázány zvýšené hladiny IgM a IgG a také zvýšené cytokiny (IL-6, IL-10). Přes placentu přitom prochází jen IgG. O perinatální infekci se s největší pravděpodobností nejedná, protože IgM protilátky stoupají 3. až 5. den infekce. Navíc dítě se narodilo sekcí. Poporodní adaptace dítěte byla normální, Apgar skóre bylo 9–10.

Novorozenci bylo provedeno CT hrudníku, s normálním nálezem. Dále bylo testováno mateřské mléko na PCR na průkaz koronaviru, s negativním výsledkem. Nasopharyngeální stěry byly tak opakovány 5×, všechny negativní. Pacientka byla propuštěna po 3 týdnech domů, bez klinických či laboratorních známek infekce.

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>

■ Detekce ze slin by mohla být rychlejší a přesnější než nasopharyngeální stěr

Malá studie porovnávala detekci SARS-CoV-2 z nosohltanu a slin, včetně skupiny párování odběrů. Obě skupinky byly malé, asi 30 spárovaných a 44 celkem, výsledky ukázaly ve většině vzorků vyšší titry viru ze slin než z nosohltanu. Dále byla dokumentována nižší variabilita jak mezi odběry v různém čase, tak mezi samoodběrem a profi-odběrem.

Je to malá studie, ale výsledky by mohly být velmi užitečné, na odběr slin není potřeba nic jiného než sterilní zkumavka. Navíc stěr z nosohltanu je poměrně nepříjemné vyšetření a také výrazně nebezpečnější nákazou pro odebírající osobu, než by byl odběr slin. Jistě si toto téma zaslouží další výzkum.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.20067835v1>

Za spolupráce s firmou Angelini Pharma
Česká republika s.r.o.
připravila MUDr. Klára Vitoušová



Aktuality...

Porovnání letality COVID-19 a infekcí vyvolaných běžnými koronaviry

Studie francouzských autorů hodnotí letalitu respiračních infekcí vyvolaných běžnými koronaviry ve Francii v období 1. 1. 2013 až 2. 3. 2020 s cílem jejího porovnání s dosavadní letalitou infekce vyvolané SARS-CoV-2.

Lidské koronaviry

Koronaviry jsou skupinou virů s permanentní cirkulací v živočišné říši. U člověka vyvolávají respirační infekce 4 typy koronavirů (HKU1, NL63, OC43 a E229), které jsou přítomné na všech kontinentech. Epidemiologické studie ukazují vysoký podíl asymptomatických a chronických nosičů těchto koronavirů, který je minimálně stejný jako podíl osob se symptomatickou infekcí.

Hodnocená data a výsledná zjištění

Aktuální studie vychází z údajů francouzské laboratoře, která analyzuje vzorky ze všech veřejných nemocnic v Marseille, což představuje asi 1 % všech diagnostikovaných respiračních infekcí ve Francii. Z 21 662 vzorků testovaných v laboratoři IHU v letech 2013–2019 bylo 770 pozitivních na různé typy koronavirů (63× HKU1, 74× NL63, 92× E229, 160× OC43 a 381 nezařazeno). Z těchto pacientů 8 zemřelo (letalita 1 %).

Od 1. ledna do 2. března 2020 bylo v této laboratoři vyšetřeno v rámci systematického testování z důvodu SARS-CoV-2 celkem 7 059 vzorků, z nichž byl v 543 případech identifikován běžný typ koronaviru. Zemřeli 2 pacienti (letalita 0,37 %).

Letalita infekcí vyvolaných běžnými koronaviry od začátku roku 2013 do 2. března 2020 činila ve Francii 0,8 %. Letalita COVID-19 v členských zemích Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD) činila do 2. března 2020 1,3 % (96 úmrtí z 7 476 případů). Porovnání pomocí chí-kvadrát testu ukázalo nevýznamný rozdíl ($p = 0,11$).

Závěr

Autoři se pokusili korigovat fobii spojenou s šířením SARS-CoV-2 reálnými údaji o letalitě infekcí vyvolaných běžnými lidskými koronaviry. Uvádějí, že tato letalita činila ve Francii v letech 2013–2019 zhruba 1 %. Poukazují na vysoký podíl asymptomatických nosičů běžných koronavirů a také na fakt, že mortalita na respirační infekce je velmi závislá na kvalitě a dostupnosti lékařské péče.

Zdroj: Roussel Y., Giraud-Gatineau A., Jimeno M. T. et al. SARS-CoV-2: fear versus data. *Int J Antimicrob Agents* 2020 Mar 19: 105947, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105947 [Epub ahead of print].

Zdroj: www.prolekare.cz, 21. 4. 2020

INZERCE

599 2-20

Přenechám velmi dobře zavedenou, prosperující soukromou **ordinaci PLDD v Humpolci**. Poznámka: velmi výhodně, termín 10/2020. Tel: 565 535 744 v prac. době.

600 2-20

Hledám pediatra pro bezúplatný převod ordinace PLDD **Horní Planá-Černá** v Poš.-Hořice na Š. v krásném prostředí rekreační oblasti Lipensko. Vstřícný přístup obec. úřadů. Možnost obecního bytu 4 + 1 v H. Plané. Kont.: tel. 602 118 123, e-mail: jan.indra@centrum.cz

601 2-20

Nabízím zaměstnání v ordinaci PLDD v **Kladně** na několik dnů v týdnu s možností převedení praxe. Mothejlova-ordinace@seznam.cz

602 2-20

Hledám zástup za PLDD po dobu rodičovské dovolené do dobře zavedené dětské ordinace v lokalitě **Brno-střed** od **června 2020** na delší období. Možný i částečný úvazek. Bližší informace na tel. 603 465 721.

603 2-20

PLDD v **Brně-Bystřci** hledá **zástup** na 1–2 dny v týdnu. Možnost postupného převzetí ordinace. Tel.: 777 801 880.

604 2-20

Hledám nástupce k převzetí dobře zavedené praxe PLDD v **Náměšti nad Oslavou**. Ordinance je v budově polikliniky. Zkušena dětská sestra. Kontakt : 605 579 364.

605 2-20

Prodám dobře zavedenou **ordinaci PLDD (s.r.o.) ve Vimperku**. Telefon: 732 611 897.

606 3-20

Hledám dětského lékaře k občasným zástupům v ordinaci PLDD, **okres Teplice**. Kontakt: kulicovaeva@seznam.cz, tel.: 739 775 667 / večerní hodiny dr. E. Kuličová.

607 3-20

Hledám PLDD na plný/částečný úvazek, možná flexibilní pracovní doba, **na Praze 2**. Velmi schopná sestra, atraktivní finanční ohodnocení, dobře vybavená ordinace, dobrá klientela, velmi příjemné prostředí i kolektiv. Kontakt: 724 088 999, mudr.honova@gmail.com

608 4-20

Hledám nástupce do ordinace **PLDD (s.r.o.) v západní části Brna**, kontakt: 776 478 393, denně 18.00–20.00 hod.

609 5-20

Hledám zástup za PLDD po dobu rodičovské dovolené do zavedené moderní ordinace, příjemné prostředí, schopná sestra, atraktivní finanční ohodnocení, dobrá klientela, lokalita **Praha 9**, nutno videt, viz <http://www.pedimed.cz>. Možný i částečný úvazek s výhledem na stálé zaměstnání či samostatnou praxi. Nabídka služebního bytu a automobilu k jednání. kontakt: zuzana.krizova@pedimed.cz nebo martin.kriz@cinsky.cz

Očkejte vakuínou **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 vázacího 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^{1,4}

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 fosforybovaný hliník (0,25 mg/ml hliníku na dávku). Indikace: Aktivní imunizace osob od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie Neisseria meningitidis sérotypu B. Aktivní imunizace osob od 10 let a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny bakterie Neisseria meningitidis sérotypu B. Dávkování a způsob podání. Primární série: Dvě dávky (jedna 0,5 ml) podané v intervalu 6 měsíců. Třetí dávka: 2 dávky (jedna 0,5 ml) podané s odstupem nejméně 1 měsíce, po nichž následuje třetí dávka nejméně 4 měsíce po druhé dávce. Podávání dávky: Je třeba sdílet podání i 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. Způsob podání: Intramuskulární injekce. Účinnost a bezpečnost: Účinnost vakcíny je založena na výsledcích studií u dětí a dospívajících. Účinnost vakcíny byla hodnocena na základě indukce sérových bakteriálních protilátek odpovídajících na 4 testované meningokokové kmeny sérotypu B. 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 protiletivní imunitní odpovědi u všech očkovanych osob. U osob s familiárními komplementovými deficencemi (např. deficience C5 nebo C3) a osob dostávajících léčbu inhibující imunitní aktivaci (např. ekulizumab) hrozí zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného Neisseria meningitidis sérotypu B, a to i když si vyvolali protiletivní po očkování vakcínou Trumenba®. Imunokompromitovaní jedinci mohou mít sníženou imunitní odpověď. Data o použití vakcíny Trumenba u osob starších 65 let nejsou k dispozici. Interakce: Vakcína Trumenba lze podávat souběžně s jakoukoliv z následujících vakcín: vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid, acelulární pertuzový složka a inaktivovaný poliovirus (Tdap/IPV), kvadrivalentní vakcína proti humánnímu papilomaviru (HPV4), konjugovaná vakcína proti meningokokům séro skupin A,C,Y,W (MenACWY) a adsorbovaná vakcína obsahující tetanický toxoid, redukovaný difterický toxoid a acelulární pertuzovou složku (Tdap). Fertilita, plodnost a kojení: Údaje o podávání vakcíny Trumenba v těhotenství nejsou k dispozici. Není známo, zda se vakcína Trumenba vylučuje do lidského mateřského mléka, během kojení se smí podávat, pouze pokud matce převažují nad přenosnými riziky. Nežádoucí účinky: Velmi časté: Bolest hlavy, průjem, nauzea, myalgie, artralgie, únava, zrudnutí, zduření a bolest v místě injekce. Před dávkování: V případě předcházení se doporučuje sledovat životní funkce a zveřejnit případnou symptomatiku léčby. Uchovávací podmínky: Uchovávejte v chladničce [2 °C - 8 °C]. Injekční stříkačky je nutné uchovávat v chladničce horizontálně, aby se minimalizovala doba opětovné dekapace. 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, Belgique. Registrační číslo: ELV/17/1187/001. Datum posledního revidovaného: 06.02.2020. Výše uvedený přípravek je vložen 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, seznáme s úplnou informací o přípravku. *Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku.

¹ Bylo dosaženo všech cílů imunogenity pro všechny kmeny meningokoků skupiny B a souběžně podání antigenů ve vakcínách s výješkou HPV-18.

² Účinnost vakcíny Trumenba nebyla v klinických hodnoceních hodnocena. Účinnost vakcíny byla odvozena na základě prokázání indukce sérových bakteriálních protilátek odpovídajících na 4 testované meningokokové kmeny sérotypu B.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Trumenba 2. Zlotnick GW, Jones TR, Liberatori 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. Folestad I, 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(27):808-812.

**BEXSERO**vakcína proti meningokokům skupiny B
(rDNA, komponentní, adsorbovaná)**ROSTOU RYCHLE.****VY JE MŮŽETE OCHRÁNIT RYCHLEJI!****96% redukce případů IMO B
v regionu SLSJ v Québecu.¹****Vakcína BEXSERO je indikována
k imunizaci proti MenB již od 2 měsíců věku.³****Nejvyšší
riziko MenB*
je u dětí do
1 roku.²**

V běžné praxi nemusí vakcína garantovat výsledky dosažené v klinických studiích.

Neočekává se, že přípravek Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B.

1. NSPQ. Impact épidémiologique de la campagne de vaccination contre le méningocoque de sérotype B dans la région du SLSJ, en 2014: rapport du 30 juin 2018, Janvier 2019. <https://www.nspq.qc.ca/publications/2491> [Accessed March 2019]. ² Fekkes incidence z 11,4/100 000 v období 2006-2014 na 0,4/100 000 v období 2014-2018. SLSJ = Saguenay-Lac-John. ³ Zpráva CEM (SZU), Praha 2019, 28/3/92-101. ⁴ SPC Bexsero, březen 2019. *Meningokokové onemocnění séro skupiny B.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU BEXSERO

Název přípravku: Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná). Složení: Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje rekombinantní fúzní protein NHBA N meningitidis B 50µg; rekombinantní fúzní protein fHbp N meningitidis B 50µg; vnější membránové vesikuly (OMV) N meningitidis B kmenů NZ98/254 měřené jako množství (ekvivalentní množství) FzaA FI.4 25µg. Indikace: Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku v sterilitě proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny N meningitidis skupiny B. Dávování a způsob podání: Věk v době první dávky: kojenci (2-5 měsíců) tři dávky po 0,5 ml s prodávou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodávou alespoň 6 měsíců od poslední dávky. Kojenci (3-5 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodávou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodávou alespoň 6 měsíců od poslední dávky. Děti (6-11 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodávou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster v druhém roce života s prodávou nejméně 2 měsíce od poslední dávky. Děti (12 a 23 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodávou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster s prodávou 12 až 23 měsíců od poslední dávky. Děti (2 roky až 10 let) a dospívající (od 11 let) a dospělí dvě dávky po 0,5 ml s prodávou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; u jedinců, kteří jsou vystaveni zvýšenému riziku expozice meningokokovému onemocnění, může být zvažováno podání boosteru dle úlohových doporučení. Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterálním směru do stehen u kojenců nebo do deltoidu u dětí a dospělých. Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Podání vakcíny je vhodné odložit u subjektů s akutním závažným febrilním onemocněním. Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči pro případ anafylaktické reakce. Vakcína se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevládá riziko podání. Podobně jako jiné vakcíny nemusí přípravek Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Nicotěví se, že Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B. Jedinci s narušenou schopností imunitní odpovědi, včetně imunodeficientních lidí, genetické poruchy nebo jiných příčin, mohou mít sníženou protilečkovou odpověď na aktivní imunizaci. Údaje o imunogenitě jsou k dispozici u jedinců s deficitem komplementu, například u jedinců s poruchou funkce sleziny. U jedinců s dědičným deficitem komplementu (např. deficiencí C2 nebo C3) a u jedinců podstupujících léčbu inhibující aktivitu terminálního komplementu (např. eculizumabem) platí zvýšené riziko invazivního onemocnění způsobeného N meningitidis skupiny B i v případě, že u nich dojde po očkování vakcínou Bexsero k tvorbě protileček. Nejvyšší riziko dostatečné účinnosti očkování vakcínou u subjektů starších 50 let. Lidé by měli před podáním této vakcíny pacientům s hypersenzitivitou na latex v anamnéze zvážit poměr prospěchu a rizika. Interakce: Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcínami: vakcína je formou monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, očkování pertuse, N. influenzae typu B, inaktivovaná poliovirální vakcína, hepatitida B, hepatitida A, pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zardličky, varicela a konjugovaná vakcína proti meningokokům skupin A, C, W, Y. Při současném podání s jinými vakcínami musí být Bexsero podáno do jiného místa injekce. Těhotenství a kojení: Nejvyšší riziko dostatečné účinnosti očkování v těhotenství i bezpečnosti v době kojení. Pokud jsou ženy expozice meningokokové infekci, je nutné zvážit poměr prospěchu a rizika. Nežádoucí účinky: U dětí mladších 2 let byly nejčastějšími nežádoucími účinky celková reakce na injekci, bolest v místě injekce, horečka a podrážděnost. U dospívajících a dospělých byly nejčastějšími nežádoucími účinky celková reakce na injekci, bolest v místě injekce, malátnost a bolest hlavy. Velmi časté: poruchy příjmu potravy, ospalost, nevolnost, závrať, vyčerpání, horečka (≥38 °C), podrážděnost, bolest hlavy, nespánek, malátnost, myalgie, artralgie, celková reakce, otok, zarudnutí a bolest v místě injekce. Zvláštní opatření pro uchování: Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chraňte před mrazem a světlem. Důležité rozhodnutí o registraci: GSK Vaccines s.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena I, Itálie. Datum revize textu: 28. 3. 2019. Registrační číslo: EU/1/12/812/001-004. Přípravek Bexsero je určen na lékařský předpis a není určen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (s výjimkou rizikových skupin). Přípravek aplikujte hlubokou intramuskulární injekcí. Před předepsáním léku se prosím seznámejte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gsk.compendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvelškov 1734/2c, 140 00 Praha 4, e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky prosím hláste také na cz.safety@gsk.com. Verze SPC platná ke dni 27. 5. 2019. *Prostím, všimněte si změny SPC.