

# Jaké výhody přináší očkování u pacientů s kardiovaskulárními nemocemi?

(What are the benefits of vaccination for the patients with cardiovascular diseases?)

**Petra Macounová, Rastislav Maďar**

Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

## INFORMACE O ČLÁNKU

### Historie článku:

Vložen do systému: 19. 10. 2020

Přijat: 15. 11. 2020

Dostupný online: 27. 1. 2021

### Klíčová slova:

Infekce

Kardiovaskulární onemocnění

Kardiovaskulární příhody

Očkování

Prevence

Vakcinace

### Keywords:

Cardiovascular disease

Cardiovascular events

Infection

Prevention

Vaccination

Vaccine

## SOUHRN

Očkování proti některým infekčním nemocem poskytuje nejen ochranu proti nim samotným, ale ukazuje se, že má i kardioprotektivní účinky, a to nejen u pacientů s již existujícím kardiovaskulárním onemocněním, ale i u zdravých osob. Článek pojednává o významu očkování proti chřipce, pneumokokovým onemocněním, herpes zoster a jejich vlivu na kardiovaskulární onemocnění, případně o jejich efektu v prevenci kardiovaskulárních příhod.

© 2021, ČKS.

## ABSTRACT

Vaccination against some infectious diseases provides protection not only against themselves, but has also been shown to have cardioprotective effects, both in patients with pre-existing cardiovascular disease and in healthy individuals. The article discusses the importance of vaccination against influenza, pneumococcal disease, herpes zoster and their effect on cardiovascular disease, or their effect in the prevention of cardiovascular events.

## Úvod

Jeden z informačních materiálů Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) začíná slovy: „Očkování je důležitou součástí ochrany vašeho zdraví,“ což si však mnoho dospělých neuvědomuje, a proto je proočkovanost proti nákazám preventabilním očkováním ve všeobecné populaci poměrně nízká. U chronicky nemocných osob je v České republice, na rozdíl od jiných vyspělých zemí, rovněž nedostatečná proočkovanost. Přitom se jedná o bezpečnou, účinnou a finančně nepříliš nákladnou metodu prevence infekčních nemocí. I přesto každoročně onemocní tisíce lidí infekcemi, kterým by se dalo očkováním zabránit, někteří následně musejí být kvůli nákaze hospitalizováni a část z nich nemoci podlehnou.<sup>1–3</sup> Vyšší riziko závažnějšího průběhu a komplikací hrozí osobám s chronickým onemocněním, které jsou navíc ohroženy nebezpečím v podobě dekompenzace původní chronické nemoci.<sup>4</sup>

## Očkování pacientů s kardiovaskulárními onemocněními

Pacienti s kardiovaskulárními onemocněními (KVO) mají větší pravděpodobnost závažného průběhu a výskytu komplikací zejména u chřipky a pneumokokových pneumonií, proto se pacientům s KVO všeobecně doporučuje očkování proti chřipce a pneumokokům.<sup>3,5,6</sup> Podle zákona o veřejném zdravotním pojištění navíc mají pacienti se závažným chronickým farmakologicky řešeným onemocněním srdce a cév očkování proti chřipce hrazeno ze zdravotního pojištění, stejně jako další chronicky nemocní nebo obecně lidé starší 65 let věku. V sezoně 2019–2020 byly k dispozici čtyřvalentní vakcíny Influvac Tetra a Vaxigrip Tetra, které nahradily dříve používané trivalentní vakcíny, v souladu s doporučením České vakcinologické společnosti ČLS JEP, přičemž obě jsou rizikovým skupinám osob plně hrazeny ze zdravotního pojištění. Přejít na tetraivalentní vakcíny

**Adresa pro korespondenci:** Mgr. Petra Macounová, Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Syllabova 19, 703 00 Ostrava-Vítkovice, e-mail: petra.macounova@osu.cz

DOI: 10.33678/cor.2020.104



Obr. 1 – Schematický model odpovědi na vakcínu proti chřipce a infekci chřipkou. Stav po očkování navozuje obecně příznivou stimulační reakci biologické obrany na nízké dávky látek generujících stres a lze shrnout slovy: „Co nás nezabije, to nás posílí.“ Vakcína proti chřipce způsobuje pouze nízký stres a umožňuje adaptivní reakci, která by poskytovala ochranu před vystavením dalšímu silnému stresu. Oproti tomu vysoký stimulační stres, čili chřipková infekce, způsobuje poškození buněk nebo orgánů, což vede k nedostatečné adaptivní reakci a ke kardiotoxicitě. Převzato a upraveno z <sup>15</sup>.

byl uskutečněn zejména z důvodu širší ochrany před viry chřipky, tetravalentní vakcína totiž obsahuje kromě dvou vybraných subtypů chřipky A také oba kmeny chřipky B (trivalentní chrání pouze proti jednomu kmenu chřipky B).<sup>4,7,8</sup> Stejně tak je od roku 2018 hrazeno očkování proti pneumokokovým infekcím seniorům nad 65 let vakcínou, kterou pro tento účel schválí Ministerstvo zdravotnictví ČR na základě doporučení Národní imunizační komise. V současnosti je pro imunizaci seniorů k dispozici pouze konjugovaná vakcína Prevenar 13, u dříve používané polysacharidové vakcíny Pneumo 23 byla celosvětově ukončena výroba. Nahradit by ji mohla ekvivalentní vakcína Pneumovax 23, která byla od srpna roku 2020 uvedena na český trh.<sup>7,9</sup>

## Chřipka

Už v první polovině 20. století byla pozorována souvislost mezi sezonní chřipkovou aktivitou a zvýšenou úmrtností na KVO, na základě čehož vznikla hypotéza o tom, že chřipka může vyvolat akutní kardiovaskulární příhody vedoucí k úmrtí pacienta. V řadě studií bylo následně potvrzeno, že akutní infarkt myokardu (AIM) může být vyvolán akutními respiračními infekcemi, zejména chřipkou. Bylo také potvrzeno, že u pacientů s laboratorně potvrzenou chřipkou se zvyšuje výskyt AIM.<sup>10</sup> Infekční onemocnění mají také podíl na vzniku aterosklerózy. Bylo prokázáno, že virus chřipky a následná reakce imunitního systému na něj působí na mnoha místech na vaskulární systém. Toto působení se projevuje zvýšením počtu protrombotických a protizánětlivých cytokinů, následkem čehož

dochází k zvýšení viskozity plazmy, dysfunkci endotelu, tachykardii a uvolnění endogenních katecholaminů, což může vést k rozvoji aterosklerózy.<sup>11</sup> Mnoho studií potvrdilo silnou korelaci mezi očkováním proti chřipce a snížením rizika kardiovaskulární příhody. Metaanalýza, která se zabývala studiem účinku očkování proti chřipce u pacientů s i bez KVO, odhalila snížení rizika vzniku kardiovaskulární příhody přibližně o 50 % v následujícím roce po absolvování očkování, přičemž tento ochranný účinek byl pozorován i během chřipkových období. Existují četné důkazy toho, že vakcína proti chřipce má zároveň kardioprotektivní účinky. I přesto, že mechanismus tohoto účinku není dosud znám, předpokládá se, že klíčovou roli hraje indukovaná imunitní odpověď ovlivňující některé hostitelské proteiny, jež se podílejí na kardiovaskulární homeostáze. Dle autorů by identifikace těchto proteinů mohla vést k vývoji vakcíny proti KVO.<sup>12,13</sup> Obecně lze říci, že očkování proti chřipce snižuje kardiovaskulární morbiditu a mortalitu pacientů s KVO, chrání před zhoršením již existujících KVO a u zdravých osob zabraňuje vzniku kardiovaskulárních příhod, včetně AIM. I přes tyto četné důkazy a z nich vyplývajících doporučení celé řady institucí zůstává úroveň proočkovanosti, nejen všeobecné populace, ale bohužel i rizikových skupin, hluboko pod národními cíli. Ty jsou stanoveny na základě cílů Světové zdravotnické organizace, která měla záměr dosáhnout proočkovanosti 30 % u všeobecné populace a 75 % u rizikových skupin. V České republice se proočkovanost pohybuje dlouhodobě kolem 5 %. Jednou z překážek vakcinace pacientů s KVO může být to, že poskytovatelé specializované zdravotní péče svým pacientům vakcinaci dostatečně nedoporučují, na místě je tedy zlepšení infor-

movanosti lékařů specialistů týkající se benefitů očkování proti chřipce.<sup>3,4,11,14</sup> O významu očkování proti chřipce jakožto metody prevence pojednává i studie z minulého roku (Aidoud, 2020), princip kardioprotektivních účinků je stručně vyobrazena na obrázku 1. Autoři rovněž uvádějí, že očkování je dobře tolerovaná, levná a účinná metoda ke snížení morbiditu u pacientů s vysokým rizikem KVO, a vyzývají lékaře k tomu, aby očkování proti chřipce považovali za nákladově efektivní, bezpečnou a doplňkovou strategii prevence u pacientů s KVO.<sup>15</sup>

## Pneumokokové infekce

V případě pneumokokových infekcí, zejména těch invazivních, které provází další souběžná bakteriémie, mají pacienti s chronickými KVO a srdečními poruchami téměř desetinásobně zvýšené riziko nákazy oproti jedincům se zdravým kardiovaskulárním systémem. Mimoto navíc platí, že u pacientů, kteří mají kombinaci několika komorbidit (např. diabetes, chronické onemocnění ledvin či plic, astma, kuřáctví, alkoholismus atd.), se riziko nákazy pneumokokem prudce zvyšuje.<sup>16,17</sup> Pokud pacient s KVO onemocní pneumonií, zvyšuje se u něj v krátkém období po nemoci riziko akutního koronárního syndromu, srdečního selhání a výskytu arytmií až osminásobně.<sup>18</sup> I zde existují četné důkazy o důležitosti chránit se před pneumokoky prostřednictvím očkování, proočkovanost však také není dostatečná. Stejně jako v případě chřipky, i u pneumokoků má významnou úlohu lékař, který by měl pacientům očkování doporučit, jelikož na základě provedených výzkumů se doporučení lékaře ukazuje jako největší motivace k očkování.<sup>16</sup> Očkování proti pneumokokům snižuje mortalitu a riziko vzniku kardiovaskulárních příhod, zejména AIM a cerebrovaskulárních příhod. Ochranný účinek se zvyšuje s věkem a rostoucím rizikem KVO, naopak snižuje se postupem času od vakcinace, proto je některými odborníky doporučováno přeočkování každých pět let, a to i přesto, že protilátky přetrvávají dlouhodobě. Příznivý kardioprotektivní účinek byl pozorován i v souvislosti s aterosklerózou.<sup>18,19</sup> Mechanismus snížení rozsahu aterosklerózy po vakcinaci se vysvětluje tím, že antigeny v buněčné stěně *S. pneumoniae* indukují produkci protilátek, které zkříženě reagují s oxidovaným LDL, na něž se váží a usnadňují regresi aterosklerotických plátů.<sup>20</sup> Výsledky nedávných studií ukazují, že v této skupině vysoce rizikových pacientů mají obě očkování – proti chřipce i pneumokokům – prospěšné vlastnosti. Studie hodnotící účinek očkování proti pneumokokům u pacientů s KVO jsou však zejména retrospektivní, a proto je nutné potvrdit tyto účinky prostřednictvím randomizovaných prospektivních klinických studií.<sup>18</sup>

## Herpes zoster

Kromě nejčastěji zmiňovaného očkování proti chřipce a pneumokokům odborníci z CDC pacientům s KVO doporučují také očkování proti varicella zoster viru (VZV), což je podpořeno řadou vědeckých studií.<sup>2</sup> Primární infekce VZV se většinou u dětí manifestuje jako plané ne-

štovice, virus poté v latentní formě přežívá v nervových gangliích. V případě, že dojde k reaktivaci, projevuje se VZV jako herpes zoster čili pásový opar, který se vyznačuje bolestivou kožní vyrážkou trvající až několik týdnů. Pokud bolest přetrvává více než 90 dní, hovoříme o postherpetické neuralgii, při jejíž léčbě se využívají opioidní analgetika, lokální anestetika, antiepileptika a antidepresiva, často za nutnosti hospitalizace. Herpes zoster (HZ) zvyšuje riziko cerebrovaskulárních příhod v krátkodobém i dlouhodobém období po prodělání infekce. Patofyziologický mechanismus tohoto působení nebyl zatím zcela objasněn, bylo však prokázáno, že VZV se jako jediný lidský virus dokáže replikovat v mozkových arteriích, což u pacientů s HZ vede k lokální zánětlivé reakci, cévní okluzi a následné trombóze nebo ruptuře aneurysmatu. Kromě toho infekce působí na imunoregulační systém a způsobuje protrombotické stavy, což rovněž zvyšuje riziko cévní mozkové příhody (CMP). Vyšší riziko těchto příhod po infekci HZ je zejména u mladších pacientů do 40 let, přestože obvykle mají méně kardiovaskulárních rizikových faktorů. Potenciálně lze tedy některým případům CMP předejít očkováním proti VZV.<sup>21</sup> To se ostatně potvrdilo ve studii, která se zabývala tím, zda očkování proti VZV snižuje riziko CMP. Největší ochranný efekt byl zaznamenán u bělochů ve věkové skupině 65–69 let, kde vakcinovaní jedinci měli přibližně o 50 % méně případů CMP oproti neočkovaným. Autoři této studie uvádějí, že vakcinace proti VZV chrání nejen proti HZ, ale může sloužit také jako prevence CMP, což by v případě zavedení očkovacího programu mohlo přinést snížení počtu případů CMP a také významné úspory.<sup>22</sup> Existuje také silná asociace mezi HZ a zvýšeným rizikem kardiovaskulárních příhod, zejména AIM.<sup>21,23</sup> Vztah mezi HZ a KVO byl zkoumán i obráceně a bylo zjištěno, že pacienti s existujícím KVO mají vyšší riziko HZ. Dle autorů studie z roku 2015 se HZ během jednoletého pozorování projevil u osob trpících srdečním selháním více než dvakrát častěji oproti běžné populaci. Co se týče vakcín, je momentálně situace v ČR nepříznivá, jelikož dříve používaná živá atenuovaná očkovací látka Zostavax® byla dostupná pouze do konce roku 2019 a nyní už se nedodává. Nahradit by ji mohla rekombinantní neživá vakcína Shingrix®, kterou lze na rozdíl od látky Zostavax® použít i u imunosuprimovaných pacientů a má dokonce i vyšší účinnost. Tato vakcína už byla v ČR registrována, na trhu se však zatím neobjevila.<sup>25</sup>

## Závěr

Jak tedy vyplývá z předchozích odstavců, vakcíny chrání nejen proti daným infekčním nemocem, ale přináší i další výhody v podobě ochrany pacientů s KVO před dalšími komplikacemi a příhodami či snížení rizika výskytu těchto příhod u osob, které dosud neměly kardiovaskulární obtíže. Kromě zmíněných očkování lze rovněž pacientům s KVO doporučit další vakcíny, v závislosti na jejich životním stylu a zejména jejich cestovní anamnéze. V případě, že jsou dodrženy všeobecné kontraindikace, není třeba se očkování pacientů s KVO obávat, ba naopak je i díky kardioprotektivním účinkům velmi vhodné očkování pacientům doporučovat a realizovat ho.

## Literatura

- Adults with Heart Disease: Vaccinations are an Important Part of Protecting Your Health. CDC: Centers for Disease Control and Prevention [online]. 2016. Navštíveno 16. 1. 2020. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/adults/downloads/matte-heart-disease-consumer.pdf>
- Heart Disease, Stroke, or Other Cardiovascular Disease and Adult Vaccination. CDC: Centers for Disease Control and Prevention [online]. 2016. Navštíveno 16. 1. 2020. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/heart-disease.html>
- Smetana J, Kosina P, Bostikova V, et al. Očkování u rizikových skupin pacientů v ordinaci praktického lékaře pro dospělé. *Medicine for practice* 2013;10:178–182.
- Kynčl J, Havlíčková M. Význam očkování proti chřipce a jeho optimální načasování. Státní zdravotní ústav [online]. Navštíveno 15. 1. 2020. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/vyznam-ockovani-proti-chripce-a-jeho-optimalni-nacasovani>
- Chlíbek R. Očkování rizikových skupin pacientů. *Medical Tribune CZ* [online] 2018. Navštíveno 15. 1. 2020. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/44178>
- Vaccination and Patients with Chronic Conditions: Background report. In: Commissioned by the European Patients' Forum [online] 2018 [cit. 2020-01-16].
- Česko. Zákon č. 48/1997 Sb.: Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. In: *Zákony pro lidi*. Dostupné také z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48/zneni-20200101>
- Sršeň V. Úhrada očkování proti chřipce. Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky [online]. Navštíveno 19. 1. 2020. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/o-nas/tiskove-centrum/otazky-tydne/uhrada-ockovani-proti-chripce>
- Tichý O. Vakcíny na očkování proti pneumokokům. Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky [online]. Navštíveno 19. 1. 2020. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/o-nas/tiskove-centrum/otazky-tydne/vakciny-na-ockovani-proti-pneumokokum>
- Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med* 2018;378:345–353.
- Kynčl J. Význam očkování proti chřipce u osob s kardiovaskulárním onemocněním. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2014;63:246–248.
- Veljkovic V, Glisic S, Veljkovic N, et al. Influenza vaccine as prevention for cardiovascular diseases: Possible molecular mechanism. *Vaccine* 2014;32:6569–6575.
- Loomba RS, Aggarwal S, Shah PH, Arora RR. Influenza Vaccination and Cardiovascular Morbidity and Mortality. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2012;17:277–283.
- Davis MM, Taubert K, Benin AL, et al. Influenza Vaccination as Secondary Prevention for Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1498–1502.
- Aidoud A, Marlet J, Angoulvant D, et al. Influenza vaccination as a novel means of preventing coronary heart disease: Effectiveness in older adults. *Vaccine* 2020;38:4944–4955.
- Lelekis D, Stefani M. Prevention of Pneumococcal Disease in Patients with Chronic Cardiometabolic Diseases. *International Journal of Caring Sciences* 2016;9: 1124–1128.
- Çelik A. Vaccination of Adults with Heart Failure and Chronic Heart Conditions: Consensus Report. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology* [online]. 2018. Navštíveno 21. 1. 2021. DOI: 10.5543/tkda.2018.37048. Dostupné z: <http://archivestsc.com/jvi.aspx?un=TKDA-37048>
- Ciszewski A. Cardioprotective effect of influenza and pneumococcal vaccination in patients with cardiovascular diseases. *Vaccine* 2018;36:202–206.
- Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Aznaouridis KA, et al. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:1185–1199.
- Ren S, Hure A, Peel R, et al. Rationale and design of a randomized controlled trial of pneumococcal polysaccharide vaccine for prevention of cardiovascular events: The Australian Study for the Prevention through Immunization of Cardiovascular Events (AUSPICE). *Am Heart J* 2016;177:58–65.
- Zuin M, Rigatelli G, Adami A. Cerebrovascular events after herpes zoster infection: a risk that should be not underestimated. *J Neurovirol* 2019;25:439–447.
- Klaric JS, Beltran TA, McClenathan BM. An Association Between Herpes Zoster Vaccination and Stroke Reduction Among Elderly Individuals. *Mil Med* 2019;184(Suppl 1):126–132.
- Erskine N, Tran H, Levin L, et al. A systematic review and meta-analysis on herpes zoster and the risk of cardiac and cerebrovascular events. *PLoS One* 2017;12:e0181565.
- Wu PH, Lin YT, Lin CY, et al. A nationwide population-based cohort study to identify the correlation between heart failure and the subsequent risk of herpes zoster. *BMC Infectious Diseases* 2015;15:17.
- Shingrix: Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 2020-05-20]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0222844&tab=texts>