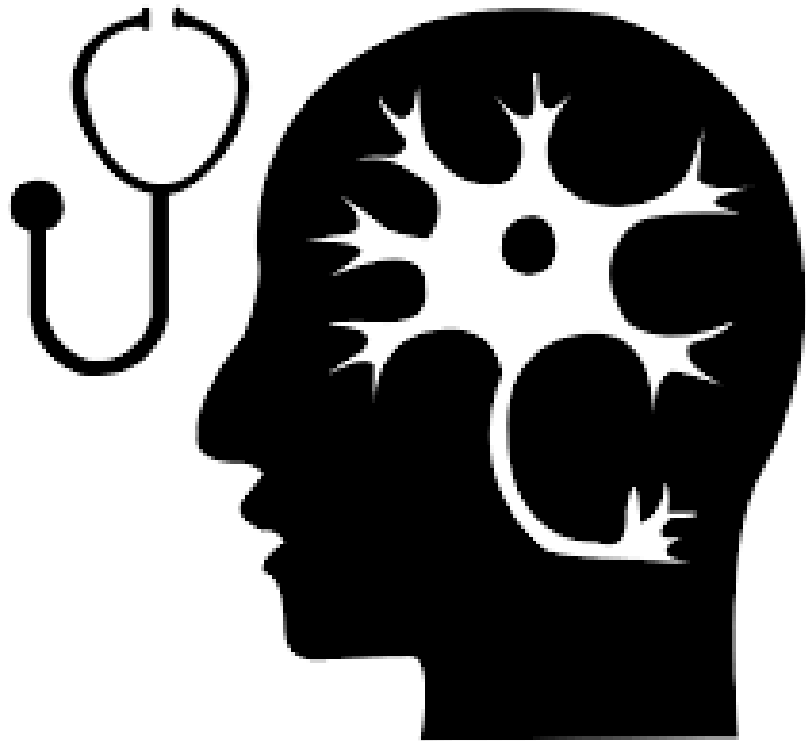


Jak souvisí neurologie s očkováním



58. Česko - slovenské dny dětské neurologie
21. - 23. května 2025, Tábor, Hotel Dvořák

MUDr. Daniel Dražan

DD ordinace s.r.o.

Dětské oddělení Nemocnice Jindřichův Hradec

Témata

- Očkování jako prevence neurologických onemocnění
- Neurologické nežádoucí účinky vakcín
- Neurologické kontraindikace očkování
- Neurologická onemocnění jako rizikové faktory komplikací preventabilních infekcí



infekce	vakcína	Neurologické manifestace a komplikace preventabilních infekcí
difterie	"hexa"	toxická neuropatie, 50% smrtnost, 15 % všech úmrtí
tetanus		primárně neurologické onemocnění, smrtnost generalizovaného tetanu 5-35 %
pertuse		křeče (do 2 měs. 4 %), encefalopatie (1 %), smrtnost do 2 měsíců 1 %
hepatitida B		akutní jaterní selhání s encefalopatií a otokem mozku
poliomyelitida		paralytické polio 0,1 %, trvalé následky, úmrtí
<i>H. influenzae</i> B		purulentní meningitida
pneumokok	PCV	purulentní meningitida
meningokok	MenB, MenACWY	purulentní meningitida
rotaviry	RV	vzácně mírná encefalopatie s možností progresu do cerebellitidy
chřipka	IIV, LAIV	encefalitida, myelitida, Guillain-Barré sy (častěji u dětí než dospělých)
covid-19	mRNA-COV	anosmia, ageusia, cévní mozkové příhody, long covid
zarděnky	MMR	postinfekční encefalitida vzácná (1 : 5 000), smrtnost 20 %, následky, progresivní rubellová panencefalitida extrémně vzácná, úmrtí za 2-5 let, GBS, periferní neuritida, CRS !
spalničky		febrilní křeče, encefalitida (0,1-0,3%), SSPE vzácně, úmrtí za 1-3 roky
příušnice		před očkováním patřily k nejčastějším příčinám meningitidy, meningoencefalitidy a hluchoty u dětí
plané neštovice	VAR	akutní cerebelární ataxie 1 : 4 000, encefalitida 1 : 50 000
klíšťová encefalitida	TBEV	aseptická meningoencefalitida
hepatitida A	HepA	akutní jaterní selhání s encefalopatií a otokem mozku (vzácné)

Epstein–Barr virus as a leading cause of multiple sclerosis: mechanisms and implications

[Kjetil Bjørnevik](#), [Christian Münz](#), [Jeffrey I. Cohen](#) & [Alberto Ascherio](#) 

[Nature Reviews Neurology](#) **19**, 160–171 (2023) | [Cite this article](#)

20k Accesses | 218 Altmetric | [Metrics](#)

Science & technology | Going viral

Do viruses trigger Alzheimer's?

A growing group of scientists think so, and are asking whether antivirals could treat the disease

Neurologické nežádoucí účinky očkovacích látek ?

- porucha autistického spektra (ASD)
- vakcínová encefalopatie
- febrilní křeče
- infantilní spasmy
- Guillian-Barré sy (GBS)
- hypotonicko-hyporesponsezivní epizoda (HHE)
- encephalitis
- narkolepsie
- cerebral venous sinus thrombosis (CVST)
- demyelinizace
 - roztroušená skleróza
 - neuritis optiku
 - transverzní myelitis
 - ADEM
- vaccine-associated paralytic polio (VAPP)
- vývojové opoždění, mentální retardace apod.

Neurologické nežádoucí účinky očkovacích látek ?

- ~~porucha autistického spektra (ASD)~~
- ~~vakcínová encefalopatie – termín se neuznává~~
- ~~febrilní křeče – ano (MMR, 1 : 3-4 tisíc)~~
- ~~infantilní spasmus~~
- ~~Guillain-Barré sy (GBS) (vzácně IIV, max. 1 : 1 mil.~~
- ~~hypotonicko-hyposenzitivní epizoda (HHE) (wP)~~
- ~~encephalitis (MMR – jen kazuistiky)~~
- ~~narkolepsie (Pandemrix, v některých zemích)~~
- ~~cerebral venous sinus thrombosis (CVST)~~
- ~~demyelinizace~~
 - ~~roztroušená skleróza~~
 - ~~neuritis optiku~~
 - ~~transverzní myelitis~~
 - ~~ADEM~~
- ~~vaccine-associated paralytic polio (VAPP)~~
- ~~vývojové opoždění, mentální retardace apod.~~

EARLY REPORT

Early report

Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

A J Wakefield, S H Murch, A Anthony, J Linnell, D M Casson, M Malik, M Berelowitz, A P Dhillon, M A Thomson, P Harvey, A Valentine, S E Davies, J A Walker-Smith

Summary

Background We investigated a consecutive series of children with chronic enterocolitis and regressive developmental disorder.

Methods 12 children (mean age 6 years [range 3-10], 11 boys) were referred to a paediatric gastroenterology unit with a history of normal development followed by loss of acquired skills, including language, together with diarrhoea and abdominal pain. Children underwent gastroenterological, neurological, and developmental assessment and review of developmental records. Ileocolonoscopy and biopsy sampling, magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), and lumbar puncture were done under sedation. Barium follow-through radiography was done where possible. Biochemical, haematological, and immunological profiles were examined.

Findings Onset of behavioural symptoms was associated by the parents, with measles, mumps, and rubella vaccination in eight of the 12 children, with measles infection in one child, and otitis media in six. All 12 children had intestinal abnormalities, ranging from lymphoid nodular hyperplasia to atypical ulceration. Histology showed patchy chronic inflammation in 11 children and reactive ileal lymphoid hyperplasia in seven, but no granulomas. Biopsy discs included autism (nine), disintegrative psychosis (one), and possible postviral or vaccinal encephalitis (one). There were no focal neurological abnormalities and EEG tests were normal. Abnormal laboratory results were significantly raised urinary ethylmalonic acid compared with age-matched controls (P=0.03), low haemoglobin in four children, and low immunoglobulin A in four children.

Interpretation We identified associated gastrointestinal disease and developmental regression in a group of previously normal children, which was generally associated in time with possible environmental triggers.

Lancet 1998; **351**: 637-41

See Commentary page

Inflammatory Bowel Disease Study Group, University Departments of Medicine and Histopathology (A J Wakefield FRCS, A Anthony MB, J Linnell FRCS, A P Dhillon MB, S E Davies MB) and the University Departments of Paediatric Gastroenterology (S H Murch MB, D M Casson MB, M Malik MB, M A Thomson FRCS, J A Walker-Smith FRCS), Child and Adolescent Psychiatry (M Berelowitz FRCS), Neurology (P Harvey FRCS), and Radiology (A Valentine FRCS), Royal Free Hospital and School of Medicine, London NW3 2QG, UK

Correspondence to: Dr A J Wakefield

Introduction

We saw several children who, after a period of apparent normality, lost acquired skills, including communication. They all had gastrointestinal symptoms, including abdominal pain, diarrhoea, and vomiting and, in some cases, food intolerance. We describe the clinical findings, and gastrointestinal features of these children.

Patients and methods

12 children, consecutively referred to the department of paediatric gastroenterology, a busy unit for a pervasive developmental disorder with loss of acquired skills and intestinal symptoms (abdominal pain, bloating and food intolerance), were investigated. All children were admitted to the ward for a week, accompanied by their parents.

Clinical investigations

We took histories, including details of immunisations and exposure to infectious diseases, and assessed the children. In 11 cases the history was obtained by the senior clinician (JW-S). Neurological and psychiatric assessments were done by consultant paediatrician (PH, MB) with HMS-4 criteria. Developmental assessment included a review of prospective developmental records from parents, health visitors, and general practitioners. Four children did not undergo psychiatric assessment in hospital; all had been assessed professionally elsewhere, so these assessments were used as the basis for their behavioural diagnosis.

After bowel preparation, ileocolonoscopy was performed by SHM or MAT under sedation with midazolam and pethidine. Tained frozen and formalin-fixed mucosal biopsy samples were taken from the terminal ileum; ascending, transverse, descending, and sigmoid colons, and from the rectum. The procedure was recorded by video or still images, and were compared with images of the previous seven consecutive paediatric colonoscopies (four normal colonoscopies and three on children with ulcerative colitis), in which the physician reported normal appearances in terminal ileum. Barium follow-through radiography was possible in some cases.

Also under sedation, cerebral magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG) including visual, brain stem auditory, and sensory evoked potentials (where compliance made these possible), and lumbar puncture were done.

Laboratory investigations

Thyroid function, serum long-chain fatty acids, and cerebrospinal-fluid lactate were measured to exclude known causes of childhood neurodegenerative disease. Urinary methylmalonic acid was measured in random urine samples from eight of the 12 children and 14 age-matched and sex-matched normal controls, by a modification of a technique described previously.⁷ Chromatograms were scanned digitally on computer, to analyse the methylmalonic-acid zones from cases and controls. Urinary methylmalonic-acid concentrations in patients and controls were compared by a two-sample *t* test. Urinary creatinine was estimated by routine spectrophotometric assay.

Children were screened for antinuclear antibodies and boys were screened for fragile-X if this had not been done

Poškození CNS vakcínami ?

- Srpen 2010 – velká studie v USA (VSD = Vaccine Safety Datalink – systém na monitorování nežádoucích účinků vakcín)¹
 - sledováno více než 400 000 dětí v letech 1997-2006
 - neprokázána žádná souvislost mezi DTaP vakcínou a křečemi¹
 - potvrzení bezpečnosti DTaP vakcíny
- WHO, AAP – vylučuje souvislost vakcín s poškozením CNS, epilepsií, infantilními spasmy, SIDS²

1. Wan-Ting Huang et al. Pediatrics e, Vol. 126 No. 2 August 2010, pp. 263-269.

2. Brown , Berkovic, Sheffer. Curr Opin Neurol. 2007; 20:181–187.

Neurologické kontraindikace

Kontraindikace

1. Vakcíny obsahující pertusové antigeny (DTaP a Tdap kombinace): encefalopatie (koma, porucha vědomí, prolongované křeče) ke které došlo do 7 dní po předchozí dávce a nemá identifikovatelnou jinou příčinu

2. LAIV: active cerebrospinal fluid/oropharyngeal communications/leaks

Precaution

1. Vakcíny obsahující pertusové antigeny (DTaP a Tdap kombinace): Progresivní neurologická porucha včetně infantilních spasmů, nekontrolované epilepsie, progresivní encefalopatie – do objasnění a stabilizace neurologického stavu

2. Vakcíny obsahující tetanický toxoid: GBS do 6 týdnů po předchozí dávce

3. Vakcíny proti chřipce: GBS do 6 týdnů po předchozí dávce

4. RV1 (Rotarix): spina bifida

Kontraindikacemi nejsou:

- předčasně narozené děti
- GBS v anamnéze
- hypotonická-hyporesponsezivní epizoda (HHE)
- křeče v anamnéze (ani v časové souvislosti s očkováním, kromě uvedeného u KI)
- rodinná anamnéza
- stabilizovaná neurologické onemocnění (např. DMO, epilepsie, vývojové opoždění)

Zvýšené riziko komplikací preventabilních infekcí u neurologicky nemocných dětí

- Předčasně narozené děti
 - RR hospitalizace pro pertussi 1,9, pro těžkou pertussi 5,0
 - RR invazivní pneumokokové onemocnění 2,6, < 32 wk **9,1**
 - IMO B kojeneck 25x vyšší riziko (2022), nedonošené děti ještě více
 - Zvýšené riziko i chřipka, covid, rotaviry
- VPS, CSF leak
 - Zvýšené riziko pneumokokové meningitidy
- Neurologická onemocnění s poruchou clearance dýchacích cest
 - Zvýšené riziko chřipky, covidu a dalších respiračních infekcí

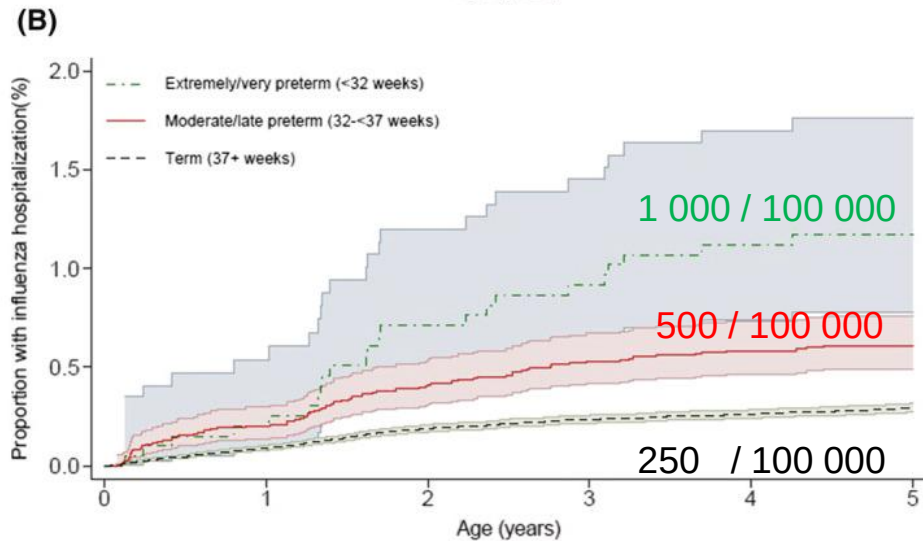
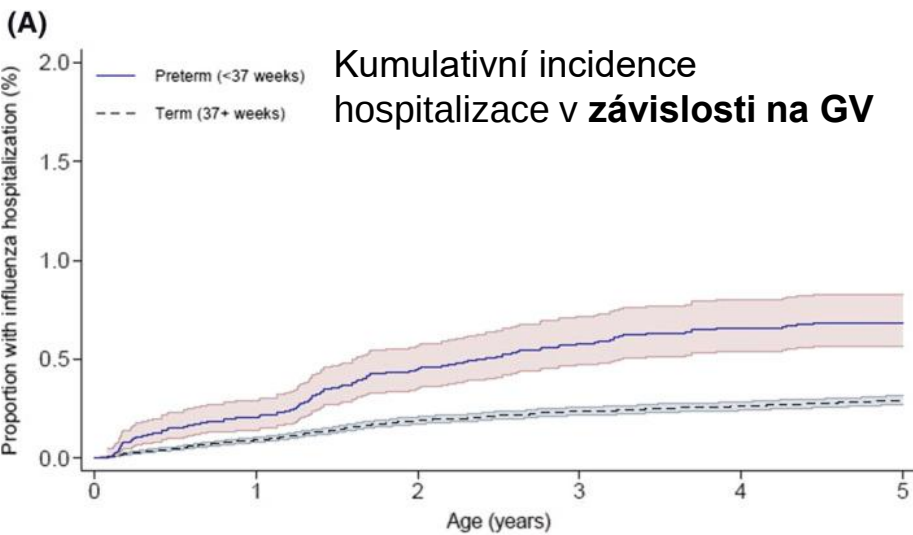
Shinefield et al. Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:182--6.

Omeñaca, et al. Immunization of Preterm Infants With 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine.

Pediatrics 2010;118:4

Tully J., Viner R.M., Coen P.G., et al.: Risk and protective factors for meningococcal disease in adolescents: matched cohort study. *BMJ*. 332:445-450 2006

ZPRÁVY CENTRA EPIDEMIOLOGIE A MIKROBIOLOGIE (SZÚ, PRAHA) 2023



Chřipka

- Děti s neurologickými onemocněními mají vyšší riziko těžkého průběhu a komplikací chřipky, včetně pneumonie a úmrtí
- Porucha fce svalů, plic, porucha kašlání, polykání, clearing fluids

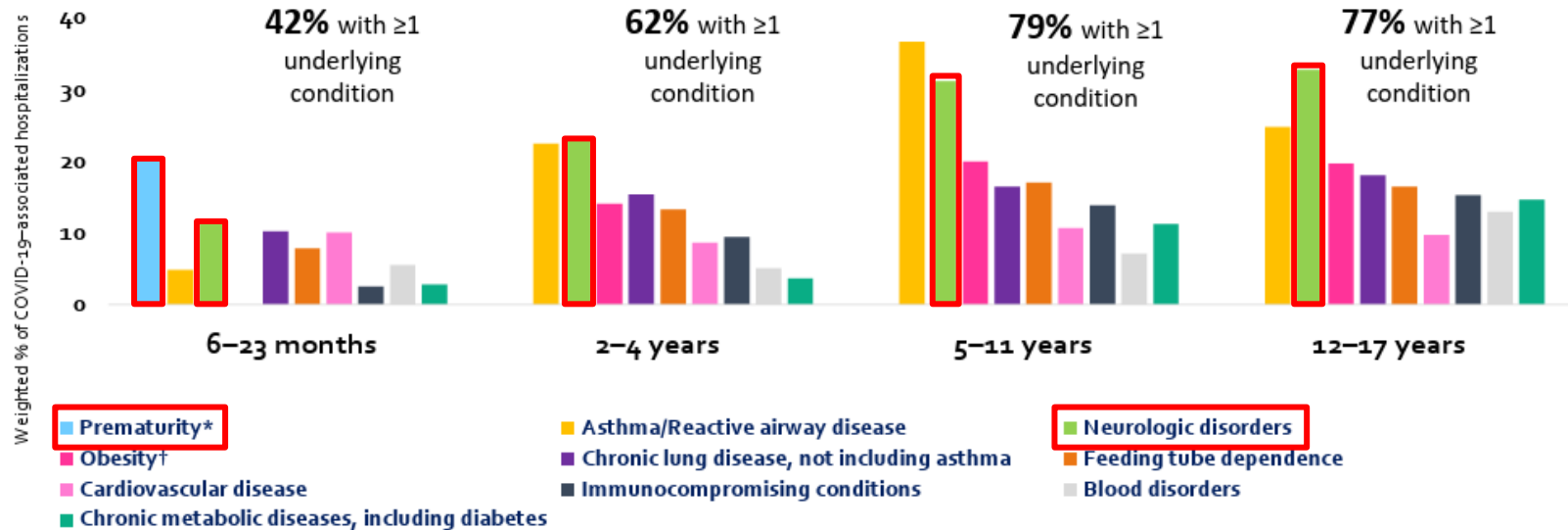


Neurologic conditions can include:

- Disorders of the brain and spinal cord-Cerebral palsy
- Epilepsy (seizure disorders)
- Stroke
- Intellectual disability
- Moderate to severe developmental delay
- Muscular dystrophy
- Spinal cord injury

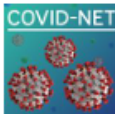
Influenza Other Respir Viruses. 2022 Mar; 16(2): 247–254.
<https://www.cdc.gov/flu/highrisk/neurologic-pediatric.html>

During October 2022–April 2024, more older children hospitalized with COVID-19 had underlying medical conditions compared with younger age groups.



Strong or Consistent Association with Progression to Severe COVID-19:
Severe neurologic, genetic, metabolic, or other disability that results in impaired airway clearance or limitations in self-care or activities of daily living

* Prematurity is only assessed for children aged <2 years. †Obesity is not calculated for children aged <2 years. Data are limited to hospitalizations with COVID-19 as the likely reason for admission. Source: Pre-publication analysis from Rebecca Free and presented at IDWeek 2024. Data reflect the period of October 1, 2022–April 30, 2024.



Závěr

- Děti s neurologickými onemocněními mají zvýšené riziko komplikací preventabilních infekčních onemocnění
- Očkování dětí s neurologickými onemocněními je účinné a bezpečné
- Vážné neurologické nežádoucí účinky vakcín jsou velmi vzácné a nejsou předvídatelné
- Neurologické kontraindikace očkování by měly být vzácné
- Děti s neurologickými onemocněními by v převážné většině případů měly být očkovány podle indikace dle věku a rizikových faktorů