

ČESKO-SLOVENSKÁ PEDIATRIE

VYDÁVÁ ČESKÁ
LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ

CZECH-SLOVAK
PEDIATRICS

srpen 2015

4/70



ČASOPIS ČESKÉ A SLOVENSKÉ PEDIATRICKÉ SPOLEČNOSTI
CZECH AND SLOVAK PEDIATRICS SOCIETY



Laparoskopicky extrahovaný feochromocytóm
u 12-ročného pacienta s potvrzeným
VHL syndrómom (s. 253)

Z OBSAHU:

Hošnová D., Szetei M., Dolníčková Š., Lavička L.: Screening sluchu novorozenců ve FN Brno

Hájek M., Slaný J., Maršálková J., Tichavská J., Němcová P., Lutzová M., Neuwirtová I., Spilková Z., Ručková M., Nogolová A., Bártová T., Duda J., Smolka V., Klásková E., Hladík M., Trávníček B., Chmelař D., Beran V., Štěrba J., Kepák T., Fedora M., Šeda M., Žurek J., Novomeský F.: Hyperbarická oxygenoterapie u pediatrických pacientů v Centru hyperbarické medicíny Ostrava v letech 2007–2011

Zibolenová J., Ševčovič D., Baška T., Rošková D., Malobická E., Szabóová V., Švihrová V., Hudečková H.: Matematické modelovanie infekčných ochorení detského veku

Mrážik P., Vargová V.: Gastrointestinálne nežiaduce účinky metotrexátu v liečbe pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou – vieme ich správne hodnotiť?

Hrubá D., Peřina A.: Vodní dýmka není bezpečnou alternativou klasických cigaret!

Kulhánek J., Malinová V., Honzík T., Magner M.: Enzymová substituční terapie u lysosomálních onemocnění

Kícková K., Lacinová L.: Možnosti zmierňovania detskej bolesti na psychosociálnej úrovni

Chromá J., Sikorová L.: Specifika bolestivého chování u dětí s těžkým kombinovaným postižením

Diferenciální diagnostika v pediatrii (II)

Kunovský P., Pribilincová Z., Křišťáková A., Dínka R., Kováč M., Krbaťa J., Malina J., Babala J.: Úskalia diagnostiky a liečby feochromocytómu u detí

Časopis je indexován v Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik Rady pro výzkum, vývoj a inovace Úřadu vlády ČR.

INDEXED IN EMBASE/EXCERPTA MEDICA, CHEMICAL ABSTRACTS
EBSCO - ACADEMIC SEARCH COMPLETE
EXCERPOVÁNO V BIBLIOGRAPHIA MEDICA ČECHOSLOVACA, SCOPUS

MK ČR E1678

ISSN 0069-2328 (PRINT), ISSN 1805-4501 (ON-LINE)

Matematické modelovanie infekčných ochorení detského veku

Zibolenová J.¹, Ševčovič D.², Baška T.¹, Rošková D.¹, Malobická E.¹, Szabóová V.¹, Švihrová V.¹, Hudečková H.¹

¹Ústav verejného zdravotníctva, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
vedúca prof. MUDr. H. Hudečková, PhD., MPH

²Katedra aplikovanej matematiky a štatistiky, Fakulta matematiky, fyziky a informatiky, Univerzita Komenského, Bratislava
vedúci prof. RNDr. D. Ševčovič, CSc.

Čes-slov Pediatr 2015; 70 (4): 210-214

SŮHRN

Práca sa zaoberá významom matematického modelovania v epidemiológii. Rozoberá princípy deterministického modelu SIR (vnímavý - infekčný - imúnny), ktorý sa používa predovšetkým na popis šírenia ochorení detského veku a predstavuje koncept kolektívnej imunity v súvislosti so základným reprodukčným číslom a očkovaním.

Na príklade otvoreného SIR modelu podávame vysvetlenie základných črt šírenia ochorení zanechávajúcich trvalú imunitu ako sú morbilli, parotitída, varicella a rubeola.

Vývoj proporcie vnímavých, infekčných a imúnnych má v nezaočkovanej populácii charakter tlmených oscilácií. Výkyvy v proporciách jednotlivých skupín sú navzájom prepojené. Vplyvom pôrodnosti sa hromadí počet vnímavých až na kritickú hodnotu, kedy dôjde k „vzplanutiu“ epidémie, k zvýšeniu proporcie infekčných. To má za následok prudké znižovanie proporcie vnímavých, čo však zároveň brzdí šírenie ochorenia.

Očkovanie zásadným spôsobom ovplyvňuje výskyt ochorení. Ak je zaočkovanosť nižšia ako hodnota hranice kolektívnej imunity, dochádza k obmedzeniu šírenia ochorenia. Priemerné hodnoty proporcie vnímavých sa zásadným spôsobom nemenia. Ak dôjde vplyvom očkovania k prekročeniu hranice kolektívnej imunity, podľa modelu sa ochorenie prestáva šíriť, proporcia vnímavých postupne klesá.

Na Slovensku sa zo spomínaných ochorení plošne očkuje proti morbillám, rubeole a parotitíde. Situácia vo výskyte týchto ochorení je momentálne priaznivá a okrem menších lokálnych epidémií parotitídy sa tieto ochorenia v posledných rokoch na Slovensku už nevykytujú. Napriek tomu je nevyhnutné brať do úvahy možné zmeny epidemiologickej situácie najmä vzhľadom na nárast antivakcinačných aktivít. Lebo ako je aj z našej práce zrejme, nahromadenie vnímavých nad určitú hranicu predstavuje riziko z hľadiska znovuznietenia epidémie.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

matematické modelovanie, infekčné ochorenia detského veku, základné reprodukčné číslo, očkovanie

SUMMARY

Mathematical modeling of infectious childhood diseases

The article deals with mathematical modeling in epidemiology and analyses principles of deterministic SIR model (susceptible - infected - resistant) which is used particularly to describe spread of infectious childhood diseases and represents a concept of herd immunity in association with a basic reproduction number and vaccination.

Using the open SIR model, we can explain basic features of spread of diseases causing permanent immunity such as mumps, varicella, measles and rubella.

Development of proportions of susceptible, infected and resistant individuals in non-vaccinated population shows a character of damped oscillations. Oscillations of proportions of individual groups are mutually interconnected. As an effect of a birth rate, the number of susceptible individuals increases up to a critical level, when the epidemic outbreak emerges followed by increase of proportion of infected individuals. This leads to a dramatic decrease of proportion of susceptible individuals resulting in deceleration of spread of the infection.

The vaccination substantially influences occurrence of the disease. If the vaccination rate is below of a threshold of the herd immunity, spread of infection is limited. However, mean values of proportions of susceptible individuals are not significantly changed. If the vaccination rate exceeds the level needed for the herd immunity, according to the model, spread of the infection is halted and the proportion of susceptible persons continuously decreases.

In Slovakia, within the above mentioned diseases, mass vaccination against measles, rubella and mumps is provided. Situation regarding occurrence of these disease is relatively favorable and except minor local outbreaks of mumps they

almost do not occur in Slovakia. However, we should take into account possible changes of epidemiological situation, particularly considering increase of antivaccination activities. As seen in our contribution, accumulation of susceptible individuals above certain level constitutes a risk of reemerging of epidemic outbreaks.

KEY WORDS

mathematical modeling, infectious childhood diseases, basic reproduction number, vaccination

Z.

ÚVOD

Matematická epidemiológia je interdisciplinárny odbor, ktorého cieľom je modelovať alebo predpovedať výskyt ochorení v populácii pomocou matematických techník a nástrojov. Je súčasťou širšej oblasti akademického štúdia nazývanej biomatematika.

Oproti klasickej epidemiológii, matematická epidemiológia skúma výskyt ochorení na teoretickej úrovni. Matematické modely môžu byť veľmi odlišné v závislosti od toho, čo je ich cieľom. Od úplne jednoduchých školských modelov, ktoré slúžia na pochopenie základných zákonitostí, až po komplexné modely zahŕňajúce rozličné efekty, ktorých úlohou je predpovedať budúci vývoj šírenia ochorenia v závislosti od nastavenia parametrov.

Každé ochorenie a populácia majú svoje špecifiká a pri ich modelovaní je potrebné postupovať vhodným spôsobom. Z tohto dôvodu vzniklo veľké množstvo rozličných typov modelov využívaných v matematickej epidemiológii. O žiadnom z nich nie je možné povedať, že je najlepší, ani neexistuje univerzálny model vhodný pre všetky ochorenia a populácie [1].

DETSKÉ INFEKČNÉ OCHORENIA ZANECHÁVAJÚCE TRVALÚ IMUNITU

Ochorenia ako varicella (ovčie kiahne), morbilli (osýpky), parotitída (mumps) a rubeola (ružienka) majú niekoľko spoločných črt. Sú vírusového pôvodu, prameňom nákazy je výlučne človek (či už s manifestnou alebo inaparentnou nákazou). Sú vysoko infekčné, prenos sa uskutočňuje väčšinou prostredníctvom kvapôčkovej infekcie, prípadne prostredníctvom kontaminovaných predmetov. V prípade, že sa proti nim plošne neočkuje, vyskytujú sa najmä u malých detí, v epidémiách, ktoré sú od seba oddelené relatívne dlhými obdobiami nižšieho výskytu. Väčšina dospelých tieto ochorenia prekonala v detskom veku a je voči nim imúnna. Ich prekonanie zanecháva trvalú imunitu a existuje proti nim účinné očkovanie [2, 3, 4, 5]. Tieto ochorenia je možné jednoducho a relatívne presne popísať prostredníctvom rôznych modifikácií deterministického SIR modelu [1, 6].

MATERIÁL A METODIKA

Simulácie boli vykonané v programe Matlab, dáta boli spracované v programe MS Excel 2010.

SIR model

SIR (Susceptible - Infected - Removed) model je v epidemiológii najstarší, najpoužívanejší a najčastejšie spomínaný model. V roku 1927 autori Kermack a McKendrick

[7] zostavili systém nelineárnych obyčajných diferenciálnych rovníc SIR modelu, ktoré sú piliermi matematickej epidemiológie.

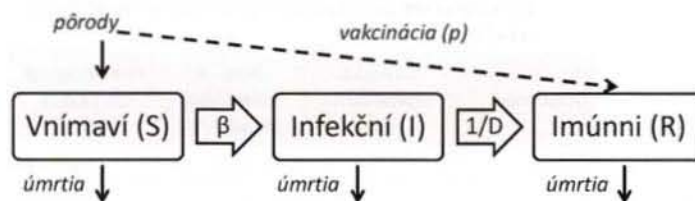
V jednoduchom SIR modeli je možné populáciu rozdeliť do troch skupín podľa infekčného statusu: S - vnímaví (Susceptible) - zdraví jedinci, ktorých je možné infikovať, I - infekční (Infected) - infikovaní jedinci, ktorí sú schopní ochorenie prenášať a šíriť ďalej, R - odolní, imúnni (Resistant, Recovered, Removed) - jedinci, ktorí sú imúnni, nemôžu byť infikovaní, ani ochorenie prenášať. Najčastejšie sú to jedinci po prekonaní infekcie, ktorá zanecháva imunitu, alebo po očkovaní.

V tomto type modelu je možné definovať dva typy prechodov medzi stavmi, z S do I (infikovanie) a z I do R (recovery, vyliečenie, rekonvalescencia). Predpokladajme homogénnu populáciu, v ktorej je rovnaká pravdepodobnosť stretnutia medzi ktorýmikoľvek dvoma jednotlivcami. Prechod z S do I zahŕňa prenos ochorenia, ktorý je determinovaný tromi hlavnými faktormi: počtom infikovaných, relatívnym množstvom kontaktov (contact rate) a pravdepodobnosťou prenosu (transmission probability) pri danom kontakte. Súčin množstva kontaktov a pravdepodobnosti prenosu sa nazýva prenosový parameter β . Inak povedané β je rýchlosť, ktorou dvaja špecifickí jednotlivci prichádzajú do efektívneho (ochorenie spôsobiaceho) kontaktu za jednotku času [6, 8].

Prechod z I do R je závislý len od doby infekčnosti. Okrem prechodov medzi stavmi S, I a R v otvorenom modeli dochádza aj k zmenám vplyvom demografických procesov. Prílev nových vnímavých jedincov je zabezpečený pôrodnosťou a konštantná veľkosť populácie úmrtnosťou (obr. 1).

Základné reprodukčné číslo

Ktorý faktor determinuje, či sa bude ochorenie šíriť, alebo po niekoľkých krokoch zanikne? Základné reprodukčné číslo R_0 je definované ako priemerný počet sekundárnych prípadov zapríčinených jedným infikovaným, ktorý vstúpil do plne vnímavej populácie. Je jednou z najdôležitejších epidemiologických charakteristík



Obr. 1. Schéma modelu.

(parametrov) ochorenia z hľadiska jeho šírenia. Ak je reprodukčné číslo väčšie ako 1, dochádza k šíreniu ochorenia, ale pokiaľ je menšie ako 1, ochorenie sa prestáva šíriť. Jeho hodnota závisí nielen od typu ochorenia a jeho infekciozity, ale ovplyvňujú ho aj niektoré demografické faktory, vidiecke vs. mestské prostredie, štruktúra kontaktov a ekonomická vyspelosť populácie. Rozličné ľudské populácie môžu byť asociované s rozličnými hodnotami základného reprodukčného čísla pre to isté ochorenie.

Základné reprodukčné číslo je definované v kontexte plne vnímavej populácie, to znamená, že je ho možné použiť pri štúdiu nových infekcií. Ak hovoríme o imunitujúcich infekciách, s priebehom epidémie rastie množstvo imúnnych jedincov. Vtedy dochádza k spomaleniu šírenia a počet aktuálnych prenosov bude menší, ako je základné reprodukčné číslo R_0 . Zadefinujeme efektívne reprodukčné číslo (effective reproduction number) R_n , ako $R_n = R_0 S$, kde S je proporcia vnímavých. Táto rovnica ukazuje dôležitý vzťah medzi proporciou vnímavých v populácii potrebnej na šírenie epidémie a základným reprodukčným číslom. Ak chceme, aby sa ochorenie nešírilo, potrebujeme dosiahnuť, aby efektívne reprodukčné číslo bolo menšie ako 1. To je možné dosiahnuť vtedy, ak

bude proporcia vnímavých menšia ako $\frac{1}{R_0}$. Alebo, z opačného pohľadu, stačí, ak v populácii bude $\frac{R_0 - 1}{R_0}$ imúnnych.

Táto hranica sa nazýva hranicou kolektívnej imunity [9, 10, 11]. V praxi je snaha dosiahnuť túto hranicu očkovaním, aby došlo k zamedzeniu šírenia ochorenia preventabilných očkovaním. Nie je nevyhnutné, aby boli zaočkovaní všetci jedinci na to, aby sa ochorenie nešírilo, ale je potrebné dosiahnuť hranicu kolektívnej imunity (tab. 1). Vtedy sú aj neočkovaní jedinci chránení prítomnosťou veľkého množstva imúnnych osôb. To však neznamená, že ak sa náhodou dostanú do kontaktu s infekčnou osobou, že sa nemôžu nakaziť [12].

So základným reprodukčným číslom taktiež súvisí priemerný vek pri infekcii. Čím je ochorenie infekčnejšie (a má väčšie základné reprodukčné číslo), tým sa rýchlejšie šíri a sú viac postihnuté nižšie vekové skupiny. Naopak, pri menej infekčných ochoreniach je menšia šanca nakazenia a tak priemerný vek pri infekcii je vyšší.

VÝSLEDKY

Použijeme hypotetické ochorenie, ktoré má z hľadiska šírenia vlastnosti ako predchádzajúce spomínané ochorenia detského veku – je vysoko infekčné, jeho prekonanie za-

Tab. 1. Základné reprodukčné číslo, hranica kolektívnej imunity a priemerný vek pri infekcii pre vybrané ochorenia detského veku [11].

Ochorenie	Základné reprodukčné číslo	Hranica kolektívnej imunity (%)	Priemerný vek pri infekcii (roky)
Osýpky	12-17	92-94	4-6
Mumps	10-12	90-92	6-7
Ovčie kiahne	9-10	89-90	7-8
Ružienka	7-8	85-88	9-11

$$\frac{dS}{dt} = \mu(1 - p) - \beta SI - \mu S$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \frac{1}{D} I - \mu I$$

$$\frac{dR}{dt} = p\mu + \frac{1}{D} I - \mu R$$

$$\beta = R_0 \left(\frac{1}{D} + \mu \right)$$

Obr. 2. Matematický popis modelu. Popis premenných je v tabulke 2.

Tab. 2. Premenné a parametre použité v otvorenom SIR modeli.

S	Proporcia vnímavých vzhľadom k celkovej veľkosti populácie	
I	Proporcia infekčných vzhľadom k celkovej veľkosti populácie	
R	Proporcia imúnnych vzhľadom k celkovej veľkosti populácie	
t	Čas	
S(0)	Počiatočná proporcia vnímavých	10 %
I(0)	Počiatočná proporcia infekčných	0,03 %
R_0	Reprodukčné číslo	10
μ	Pôrodnosť (resp. úmrtnosť)	1 % ročne
β	Prenosový parameter	- 1 efektívny kontakt za deň
D	Doba infekčnosti	10 dní
p	Zaočkovanosť	0 %, 40 %, 95 %
	Čas začiatku vakcinácie od začiatku simulácie	30 rokov
	Časový horizont predpovede	100 rokov

necháva trvalú imunitu a existuje proti nemu očkovanie. Šírenie takéhoto ochorenia v dlhodobom meradle možno v najjednoduchšom prípade popísať prostredníctvom otvoreného SIR modelu. Riešením sústavy diferenciálnych rovníc (obr. 2) s konkrétnymi parametrami (tab. 2) dostávame vývoj proporcie vnímavých, infekčných a imúnnych v čase [1, 6]. Ak ešte k tomu v istom čase zavedieme do modelu očkovanie, naskytne sa možnosť sledovania vplyvu očkovania na vývoj proporcie vnímavých, infekčných a imúnnych v čase (graf 1).

Vývoj proporcie vnímavých, infekčných a imúnnych má pri takto navolených vstupných parametroch charakter tlmených oscilácií. Nedochádza k prerušeniu šírenia, ochorenie v populácii perzistuje. Výkyvy v proporciách jednotlivých skupín sú navzájom prepojené. Vplyvom pôrodnosti sa hromadí počet vnímavých až na kritickú hodnotu, kedy dôjde k „vzplanutiu“ epidémie, k zvýšeniu proporcie infekčných. To má za následok prudké znižovanie proporcie vnímavých, čo však zároveň brzdí šírenie ochorenia. V priemere sa proporcia vnímavých

blíží k prevrátenej hodnote základného reprodukčného čísla, efektívne reprodukčné číslo osciluje okolo 1.

Očkovanie do modelu je možné zaviesť prostredníctvom zmien v člene zahŕňajúcom pôrodnosť. Ak je zaočkovanosť nulová, všetci jedinci vstupujúci do populácie sú vnímaví. Ak je zaočkovanosť rovná hodnote p % (v rozmedzí 0–100), tak $(100\% - p\%)$ zo vstupujúcich do populácie sú vnímaví, zvyšní sa stávajú rovno imúnni.

Ako vidno z nášho príkladu, ak je zaočkovanosť nižšia ako hodnota hranice kolektívnej imunity, dochádza k obmedzeniu šírenia ochorenia, znižuje sa proporcia infekčných oproti stavu bez očkovania. Periódy oscilácií sa predlžujú, ale priemerné hodnoty proporcie vnímavých sa zásadným spôsobom nemenia, efektívne reprodukčné číslo stále osciluje okolo 1. Ak dôjde vplyvom očkovania k prekročeniu hranice kolektívnej imunity, podľa modelu sa ochorenie prestáva šíriť, proporcia vnímavých postupne klesá, efektívne reprodukčné číslo je menšie ako 1.

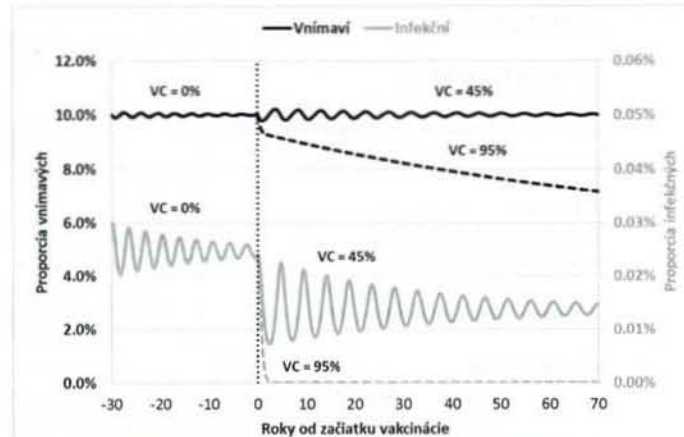
Aj napriek tomu, že tento model je zjednodušený, celkom dobre popisuje základné črty a princípy šírenia ochorení vytvárajúcich trvalú imunitu. Je jedno, akou cestou dochádza k zmenám v proporcii vnímavých: či už „prirodzeným“ spôsobom, vplyvom vracajúcich sa epidémií a dorastaním neimúnnej zložky populácie, alebo „umelým“ spôsobom – vplyvom vakcinácie. Ak sa proporcia vnímavých zvýši nad kritickú hodnotu danú základným reprodukčným číslom (resp. hranicou kolektívnej imunity), zákonite musíme očakávať zvyšovanie počtu (proporcie) infekčných.

DISKUSIA

V súčasnosti sa stretávame s veľkým napredovaním v oblasti modelovania šírenia infekčných ochorení. S rozvojom výpočtovej techniky a nárastom jej výkonu sa zväčšujú aj možnosti modelovania a riešenia zložitých rovníc. Je možné vytvárať zložité modely s veľkým počtom vstupných premenných, ktoré dokážu verne simulovať zmeny epidemiologickej situácie. Preto je problematika modelovania šírenia infekčných ochorení veľmi populárna.

Ak hovoríme o modelovaní infekčných ochorení detského veku, je potrebné spomenúť modely zaoberajúce sa hodnotením účinnosti rôznych zdravotníckych opatrení, predovšetkým očkovania na šírenie týchto ochorení [13, 14]. Pred zavádzaním akýchkoľvek preventívnych opatrení je potrebné nejakým spôsobom predpovedať ich účinok, či už v forme zníženia počtu prípadov ochorenia, úmrtí, zvýšenia kvality života, alebo vo forme ušetrzenia finančných prostriedkov v porovnaní s nákladmi. Ako príklad možno uviesť ekonomické hodnotenie účinnosti očkovania proti varicelle vo Veľkej Británii [15], v Nemecku [16] a v iných krajinách [17, 18, 19], alebo proti morbillám [20, 21].

Zo spomenutých prác (a nie len z nich) vyplýva, že očkovanie je jedno z najúčinnějších preventívnych opatrení v boji proti infekčným chorobám. Na Slovensku sa zo spomínaných ochorení plošne očkuje proti morbillám, rubeole a parotitíde. Situácia vo výskyte týchto ochorení je momentálne priaznivá a okrem menších lokálnych epidémií parotitídy sa tieto ochorenia v posledných rokoch na Slovensku už nevyskytujú. Napriek tomu je nevyhnutné



Graf 1. Vývoj proporcie vnímavých a infekčných v čase. Simulácia prebehla v programe Matlab. VC (vaccination coverage) – zaočkovanosť

brať do úvahy možné zmeny epidemiologickej situácie najmä vzhľadom na nárast antivakcinačných aktivít a pohybu obyvateľstva [22]. Ako je aj z nášho príkladu zrejme, správne aplikované matematické modelovanie poskytuje relevantný odhad rizika šírenia ochorenia a vzniku epidémií vyplývajúcich z prelomenia kolektívnej imunity v dôsledku kritického zníženia zaočkovanosti v niektorých skupinách populácie. Tým sa zdôrazňuje význam opatrení na zachovanie vysokej hladiny zaočkovanosti ako aj zlepšuje pripravenosť na možné zmeny epidemiologickej situácie.

Jednou z úloh pediátrů je informovať rodičov o dôležitosti očkovania. Je potrebné, aby lekári vedeli správne reagovať na pseudoargumenty zo strany antivakcinátorov. Jedným z často používaných argumentov proti očkovaniu je práve „neexistencia“ kolektívnej imunity. Samozrejme, u niektorých ochorení (napr. tetanus) nemá zmysel o kolektívnej imunite uvažovať, ale práve u spomínaných vysoko infekčných detských ochorení má veľký význam. Preto pri komunikácii s rodičmi treba zdôrazňovať nie len individuálnu stránku prospešnosti očkovania, ale aj jeho význam pre vytváranie priaznivej epidemiologickej situácie v populácii.

ZÁVER

Je potrebné skúmať vzťahy medzi očkovaním a výskytom chorôb nielen pomocou sledovania a analýzy epidemiologickej situácie, ale i pomocou metód matematického modelovania. Hoci má modelovanie svoje obmedzenia, má svoje opodstatnenie v modernej epidemiológii. Jeho prednosťou je najmä finančná a časová nenáročnosť a možnosť použitia v prípadoch, keď z etických alebo faktických dôvodov nie je možné použiť klasické epidemiologické metódy. Vývoj metód matematického modelovania a ich zdokonaľovanie môže poskytnúť plnohodnotný nástroj uľahčujúci rozhodovanie v otázkach očkovania.

Práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV – 0096-12.

LITERATÚRA

1. Keeling MJ, Rohani P. Modelling Infectious Disease in Humans and Animals. Princeton: Princeton University Press, 2008.
2. Kosina P, Krausová J, Kračmarová R, et al. Komplikace varicely u dětí. Čes-slov Pediat 2009; 64 (7-8): 331-336.
3. Dražan D. Varicella. Pediatrie prax 2008; 2: 101-103.
4. Bakoss P. Epidemiológia. Bratislava: Univerzita Komenského, 2005.
5. Hudečková H, Švihrová V. Očkovanie. Martin: Osveta, 2013.
6. Vynnycky E, White R. An Introduction to Infectious Disease Modelling. New York: Oxford University Press, 2010.
7. Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proc Roy Soc Lond A 1927; 115 (772): 700-721.
8. Hethcote HW. The basic epidemiology models – models, expressions, for R0, parameter estimation and applications. Mathematical understanding of infectious disease dynamics, 2008. Citácia [26. 2. 2015, http://www.worldscientific.com/doi/suppl/10.1142/7020/suppl_file/7020_chap01.pdf].
9. Mishra MN, Vinay K. Mathematical model of diseases for susceptible infected recovery. VSRD Technical and Non-technical Journal 2012; 3 (3): 84-95.
10. Mishra S, Fisman DN, Bolly MC. The ABC of terms used in mathematical models of infectious diseases. J Epidemiol Community Health 2010; 65 (1): 87-94.
11. Fine PEM. Herd immunity: history, theory, practice. Epidemiologic Reviews 1993; 15 (2): 265-302.
12. Hollingsworth TD. Controlling infectious disease outbreaks: Lessons from mathematical modelling. Journal Public Health Policy 2009; 7: 328-341.
13. Kim SY, Goldie SJ. Cost-effectiveness analyses of vaccination programmes. Pharmacoeconomics 2008; 26 (3): 191-215.
14. Ozawa S, Mirelman A, Stack ML, et al. Cost-effectiveness and economic benefits of vaccines in low- and middle-income countries: A systematic review. Vaccine 2012; 31: 96-108.
15. Hoek AJ, Melegaro A, Gay N, et al. The cost-effectiveness of varicella and combined varicella and herpes zoster vaccination programmes in the United Kingdom. Vaccine 2012; 30 (6): 1225-1234.

16. Banz K, Wagenpfeil S, Neiss A, et al. The cost-effectiveness of routine childhood varicella vaccination in Germany. Vaccine 2003; 21: 1256-1267.
17. Gayman J. A cost-effectiveness model for analyzing two varicella vaccination strategies. American Journal Health-System Pharmacy 1998; 55 (Suppl 4): 54-58.
18. Hudečková H, Straka Š, Rusňáková Š. Epidemiological features and economic evaluation of a potential chickenpox vaccination strategy in Slovak Republic. Central European Journal Public Health 2000; 8 (4): 227-228.
19. Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ, et al. Modelling the impact of immunization on the epidemiology of varicella zoster virus. Epidemiol Infect 2000; 125: 651-669.
20. Gay N. Modeling measles, mumps, and rubella: implications for the design of vaccination programs. Infection Control Hospital Epidemiology 1998; 19: 570-573.
21. Chen SC, Chang CF, Jou LJ, et al. Modelling vaccination programmes against measles in Taiwan. Epidemiology Infection 2007; 135: 775-786.
22. Gajdošíková A, Krištúfková Z, Špániková M. Postoje všeobecných lekárov pre deti a pre dorast k očkovaniu a trend odmietania očkovania. In: Hudečková H, Švihrová V, Baška T. Aktuálne problémy verejného zdravotníctva vo výskume a praxi. Martin: Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského v Martine, 2013: 64-69.

Došlo: 27. 2. 2015

Prijato: 13. 3. 2015

Mgr. Jana Zibolenová

Ústav verejného zdravotníctva
 Jesseniova lekárska fakulta v Martine
 Univerzita Komenského v Bratislave
 Malá Hora 4B
 036 01 Martin
 Slovenská republika
 e-mail: jana.zibolenova@gmail.com

OBSAH

PŮVODNÍ PRÁCE

Hošnová D., Szetei M., Dolníčková Š., Lavička L.: Screening sluchů novorozenců ve FN Brno	195
Hájek M., Slaný J., Maršálková J., Tichavská J., Němcová P., Lutzová M., Neuwirtová I., Spilková Z., Ručková M., Nogolová A., Bártová T., Duda J., Smolka V., Klásková E., Hladík M., Trávníček B., Chmelař D., Beran V., Štěrba J., Kepák T., Fedora M., Šeda M., Žurek J., Novomeský F.: Hyperbarická oxygenoterapie u pediatrických pacientů v Centru hyperbarické medicíny Ostrava v letech 2007–2011	200
Zibolenová J., Ševčovič D., Baška T., Rošková D., Malobická E., Szabóová V., Švihrová V., Hudečková H.: Matematické modelovanie infekčných ochorení detského veku	210
Mrázík P., Vargová V.: Gastrointestinálne nežiaduce účinky metotrexátu v liečbe pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou – vieme ich správne hodnotiť?	215

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Hrubá D., Peřina A.: Vodní dýmka není bezpečnou alternativou klasických cigaret!	220
Kulhánek J., Malinová V., Honzík T., Magner M.: Enzymová substituční terapie u lysosomálních onemocnění	224
Kicková K., Lacinová L.: Možnosti zmierňovania detskej bolesti na psychosociálnej úrovni	232
Chromá J., Sikorová L.: Specifika bolestivého chování u dětí s těžkým kombinovaným postižením	239

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA V PEDIATRII (II)

Janda J.: Edémy	244
Seeman T.: Arteriální hypertenze	246

VZDĚLÁVÁNÍ

Kunovský P., Pribilincová Z., Kriššáková A., Dinka R., Kováč M., Krbaťa J., Malina J., Babala J.: Úskalia diagnostiky a liečby feochromocytómu u dětí	249
---	-----

ZPRÁVY

XVII. Hradecké pediatrické dny, 20.–21. 11. 2015, Hradec Králové	223
XXI. Luhačovičské pediatrické dny, 25.–27. 9. 2015, Luhačovice	238
XI. Hradecké vakcinologické dny, 1.–3. 10. 2015, Hradec Králové	256

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS

Hošnová D., Szetei M., Dolníčková Š., Lavička L.: Newborn hearing screening in Faculty Hospital Brno	195
Hájek M., Slaný J., Maršálková J., Tichavská J., Němcová P., Lutzová M., Neuwirtová I., Spilková Z., Ručková M., Nogolová A., Bártová T., Duda J., Smolka V., Klásková E., Hladík M., Trávníček B., Chmelař D., Beran V., Štěrba J., Kepák T., Fedora M., Šeda M., Žurek J., Novomeský F.: Hyperbaric oxygen therapy in pediatric patients at the Centre of Hyperbaric Medicine Ostrava in the years 2007–2011	200
Zibolenová J., Ševčovič D., Baška T., Rošková D., Malobická E., Szabóová V., Švihrová V., Hudečková H.: Mathematical modeling of infectious childhood diseases	210
Mrázík P., Vargová V.: Gastrointestinal adverse effects of methotrexate in patients with juvenile idiopathic arthritis – are they properly assessed?	215

REVIEWS

Hrubá D., Peřina A.: The water pipe isn't secure alternative to classical cigarettes!	220
Kulhánek J., Malinová V., Honzík T., Magner M.: Enzyme replacement therapy in lysosomal storage diseases	224
Kicková K., Lacinová L.: Possibilities of reducing pain in children on the psychosocial level	232
Chromá J., Sikorová L.: Specifics painful behavior of children with severe multiple disabilities	239

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS IN PEDIATRICS (II)

.....	244
-------	-----

EDUCATION

Kunovský P., Pribilincová Z., Kriššáková A., Dinka R., Kováč M., Krbaťa J., Malina J., Babala J.: Diagnostic and treatment pitfalls of pheochromocytoma in children	249
---	-----

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2015

ČESKO-SLOVENSKÁ PEDIATRIE

Online verze časopisu na: www.prolekare.cz/cspe

Registraci a zadáním svého předplatitelského kódu, který najdete na přebalu časopisu, získáte přístup do online verze časopisu a jeho archivu.
Kontakt pro dotazy: info@prolekare.cz nebo +420 602 244 819



Vedoucí redaktorka:

prof. MUDr. H. Hrstková, CSc.

Zástupce vedoucí redaktorky:

prof. MUDr. L. Kovács, DrSc., MPH

Odpovědná redaktorka:

B. Binědová

e-mail: binedova@centrum.cz

Vydává: Česká lékařská společnost

Jana Evangelisty Purkyně,

Sokolská 31, 120 26 Praha 2

Pro ČLS JEP

připravuje Mladá fronta a. s.



Generální ředitel: Ing. David Hurta

Ředitel divize Medical Services:

Karel Novotný, BA (Hons)

Koordinátor odborných časopisů ČLS JEP:

MUDr. Michaela Lízlerová

Produkční:

Jana Schrammová

Grafická úprava, sazba:

Jan Borovka

Marketing:

ředitelka marketingu: Hana Holková

brand manager: Veronika Zofová

Distribuce a výroba:

ředitelka distribuce a výroby: Soňa Štarhová

koordinátorka výroby a distribuce:

Lucie Bittnerová; e-mail: bittnerova@mf.cz

Tisk: EUROPRINT a. s.

V ČR rozšiřuje:

A.L.L. production s.r.o., P.O. BOX 732, 111 21, Praha 1

V SR: Mediaprint Kapa – Pressegrasso, a. s.,
Vajnorská 137, P.O. BOX 183, 831 04 Bratislava

Vychází: 6krát ročně

Předplatné: na rok pro ČR je 588 Kč,

SR 29,40 €, jednotlivé číslo 98 Kč, SR 4,90 €.

Studenti: na rok pro ČR 294 Kč, SR 15 €,

jednotlivé číslo 49 Kč, SR 2,50 €.

Informace o předplatném podává

a objednávky předplatitelů přijímá:

ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,

tel.: 296 181 805 – J. Spalová,

e-mail: spalova@cls.cz

Inzerce: František Bauer

bauer@mf.cz; 225 276 393

Rukopisy zasílejte na adresu:

prof. MUDr. Hana Hrstková, CSc.,

Pediatrická klinika LF MU, Černopolní 9,

613 00 Brno,

e-mail: hrstkova@fnbrno.cz

Rukopis byl předán do výroby 17. 7. 2015.

Zaslané příspěvky se nevracejí.

Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití.
Vydavatel a redakční rada upozorňují,
že za obsah a jazykové zpracování inzerátů
a reklam odpovídá výhradně inzerent.
Žádná část tohoto časopisu nesmí být
kopírována za účelem dalšího rozšiřování
v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem,
ať již mechanickým nebo elektronickým,
včetně pořizování fotokopíí, nahrávek,
informačních databází na mechanických
nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka
autorských práv a vydavatelského oprávnění.

ISSN 0069-2328, MK ČR E1678