

# VAKCINOLOGIE

číslo **2**  
ročník 4/2010

## Z OBSAHU

### ■ PROOČKOVANOST DĚTSKÉ POPULACE V ČESKÉ REPUBLICE V RÁMCI NEPOVINNÉHO OČKOVÁNÍ

Očkování dětí v ČR probíhá na základě zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a změně některých souvisejících zákonů, vyhlášky č. 537/2006 Sb. a její novely č. 65/2009 Sb., o očkování proti infekčním nemocem.

### ■ VYUŽITÍ SEKVENČNÍ ANALÝZY DIVOKÝCH KMENŮ VIRU PLANÝCH NEŠTOVIC (VZV) V EPIDEMIOLOGICKÉ A EVOLUČNÍ CHARAKTERIZACI VZV, SE ZAMĚŘENÍM NA EPIDEMIOLOGICKOU SITUACI V ČESKÉ REPUBLICE

Genetická diverzita a epidemiologie infekce VZV je ovlivňována místem výskytu onemocnění, charakterem klimatu v dané lokalitě a populačními faktory v oblasti. Studium genetické diverzity VZV pak může mít přímé implikace jak v epidemiologické a evoluční analýze, tak i v možném definování genetických ...

### ■ KONTRAINDIKACE OČKOVÁNÍ

Vakcinace patří k neúčinnějším strategiím preventivní péče a v celosvětovém měřítku každoročně zachrání miliony životů. K zachování její maximální efektivity je třeba pečlivě dodržovat kontraindikace. K nejčastějším kontraindikacím vakcín patří gravidita, imunodeficitní stavy a závažné nežádoucí reakce ...

### ■ AKTUÁLNÍ OTÁZKY OČKOVÁNÍ DĚTÍ

Příspěvek se věnuje základním právním podmínkám pro provádění očkování v České republice se zaměřením na očkování dětí. Cílem příspěvku by mělo být poskytnout očkujícím lékařům základní přehled a informace o různých druzích a členění očkování, jak jsou rozpoznávány právními předpisy ČR.

# V Evropě jsou rotaviry příčinou každé druhé hospitalizace dětí s gastroenteritidou<sup>1</sup>



**Rotarix™**  
Živá vakcína proti rotavirové infekci



poskytuje časnou ochranu již po 2 dávkách.<sup>2</sup>

## Rotarix™ – zkrácená informace o přípravku

**NÁZEV PŘÍPRAVKU:** Rotarix. **KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ:** Živá rotavirová vakcína. Prášek pro přípravu perorální suspenze s rozpouštědlem. 1 dávka (1 ml) po rekonstituci obsahuje: Rotavirus RIX4414 humanum vivum attenuatum – ne méně než 10<sup>6,0</sup> CCID<sub>50</sub>. **KLINICKÉ ÚDAJE: Terapeutické indikace:** Rotarix je určen k aktivní imunizaci dětí od 6 týdnů věku za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotaviry. V klinických zkouškách byla prokázána účinnost proti gastroenteritidě způsobené rotaviry typu G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] a G9P[8]. **Dávkování a způsob podání:** Očkovací schéma se skládá ze dvou dávek. První dávku možno podat od 6 týdnů věku. Minimální interval mezi dávkami by měl být nejméně 4 týdny. Obě dávky očkování by se měly aplikovat pokud možno před dosažením věku 16 týdnů, očkovací schéma musí být dokončeno do 24. týdne věku. Doporučuje se, aby děti, které dostaly jako první dávku Rotarix, dokončily 2 dávkové schéma vakcínou Rotarix. Rotarix je určen pouze k perorálnímu podání. **Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně. Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv z pomocných látek. Hypersenzitivita po předchozím podání rotavirových vakcín, intususcepce v anamnéze, nekorigovaná vrozená malformace gastrointestinálního traktu s možnou predispozicí ke vzniku intususcepce. Děti se známým nebo suspektním deficitem imunity. Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících akutním vážným horečnatým onemocněním. Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících průjemem a zvracením. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti Rotarix u dětí trpících gastrointestinálními nemocemi nebo poruchou růstu. Byly pozorovány případy přenosu vyloučeného viru z vakcíny na séronegativní osoby v kontaktu s očkovanými jedinci bez vyvolání klinických symptomů. Osoby v kontaktu s čerstvě očkovanými jedinci by měly dodržovat osobní hygienu. V klinické studii s omezeným počtem kojených s asymptomatickou nebo HIV infekcí s mírnými příznaky nebyly prokázány žádné zjevné problémy s bezpečností vakcíny. U předčasně narozených dětí od 27. do 36. gestačního týdne věku byl prokázán stejný bezpečnostní profil jako u dětí, které obdržely placebo. V klinických studiích se prokázala účinnost proti gastroenteritidě způsobené rotaviry typu G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] a G9P[8]. Rozsah ochrany vůči ostatním sérotypům není znám. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Rotarix lze podat současně s kteroukoliv z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBWPV/Hib)]; vakcína proti difterii, tetanu, pertusii (acelulární) (DTPa), vakcína proti Haemophilus influenzae typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV), vakcína proti hepatitidě B (HBV), konjugovaná pneumokoková vakcína a konjugovaná meningokoková vakcína séro skupiny C. Současné podání Rotarixu a perorální vakcíny proti poliomyelitidě (OPV) neovlivňuje imunitní odpověď na polio antigeny. I když současné podání OPV může lehce snížit imunitní odpověď na rotavirovou vakcínu. **Těhotenství a kojení:** Rotarix není určen k očkování dospělých. V době očkování je tedy možné pokračovat v kojení. **Nežádoucí účinky:** V placebem kontrolovaných klinických studiích dostalo přibližně 40200 dětí zhruba 77800 dávek Rotarixu. Nežádoucí účinky seřazeny podle frekvence výskytu. Frekvence jsou hlášeny jako: velmi časté (≥ 1/10); podrážděnost, nechutenství; časté (≥ 1/100, < 1/10); průjem, zvracení, bolest břicha, regurgitace, horečka, únava; méně časté (≥ 1/1000, < 1/100); pláč, porucha spánku, zácpa; vzácné (≥ 1/10000, < 1/1000); infekce horních cest dýchacích, chrapot, vodnatý výtok z nosu, dermatitida, vyrážka, svalová křeč. Riziko vzniku intususcepce bylo hodnoceno v bezpečnostní studii, do níž bylo zahrnuto 63225 subjektů. Ve skupině dostávající Rotarix nebylo oproti skupině dostávající placebo zvýšené riziko vzniku intususcepce. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI: Protektivní účinnost:** V klinické studii hodnocen Rotarix podávaný podle různých schémat (2, 3 měsíce; 2, 4 měsíce; 3, 4 měsíce; 3, 5 měsíců) na 4000 subjektech. Po dvou dávkách Rotarixu byla protektivní účinnost vakcíny proti jakékoliv rotavirové gastroenteritidě 87,1 % (95 % IS: 79,6; 92,1), proti závažné rotavirové gastroenteritidě 95,8 % (95 % IS: 89,6; 98,7), proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující lékařskou péči 91,8 % (95 % IS: 84; 96,3) a proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci 100 % (95 % IS: 81,8; 100). **FARMACEUTICKÉ ÚDAJE: Inkompatibility:** Rotarix nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Po rekonstituci se vakcína musí okamžitě aplikovat. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Nepodávejte injekčně. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A):** EU/1/05/330/001; EU/1/05/330/002; EU/1/05/330/003; EU/1/05/330/004. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:** 21. 2. 2006. **DATUM REVIZE TEXTU:** 21. 8. 2009. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na adresu společnosti: GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráči 17/1685, 140 21 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444, www.vakciny.cz, www.gsk.cz. Verze SPC platná ke dni 24. 3. 2010.



## Vakcinologie

### Vaccinology

Ročník (Volume) 4, 2010, číslo (Number) 2

#### Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

Prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.  
FN Hradec Králové a FVZ Hradec Králové

#### Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnchová

OSPDL Praha

MUDr. Jitka Částková, CSc.

SZÚ Praha

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí

2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

Doc. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

MUDr. Jitka Škovránková

2. LF UK a FN Motol, Praha

Prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

FVZ Hradec Králové

#### Vydavatel (Publisher)

Medakta, s.r.o., Náměstí Bořislavka 393/7,

160 00 Praha 6

www.medakta.cz

#### Periodicita (Periodical)

Čtvrtletník (Quarterly)

#### Korektury (Copy Editor)

Mgr. Petra Blochová

www.bezchip.cz

#### Grafická úprava (DTP)

Sprinter-studio, s.r.o.

www.sprinterstudio.cz

#### Adresa redakce a obchodního oddělení

(Editorial Office and Advertising)

Medakta, s.r.o., Náměstí Bořislavka 393/7,

160 00 Praha 6

www.medakta.cz, www.vakcinologieaktualne.cz

Mgr. Veronika Črepová, crepova@medakta.cz,

tel.: 774 557 416, fax: 235 364 127

#### Tisk (Printed by)

Omikron, s.r.o.

#### Distribuce (Distributed by)

Česká pošta, s.p.

Praktickým lékařům, pediatrům a dalším

odborníkům zabývajícím se očkováním zdarma

Roční předplatné je 320 Kč + 10% DPH

Všechny publikované články procházejí recenzí  
(A peer-reviewed journal).

Registrováno u Ministerstva kultury ČR

pod číslem MK ČR E 17165, ISSN 1802-3150

Rukopis byl předán do tisku 9. 4. 2010

Časopis je excerpován v Bibliographia Medica

Čechoslovaca.

Časopis je zařazen Radou pro výzkum

a vývoj vlády ČR na Seznam recenzovaných

neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice.

Vydavatel nese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné stylistické úpravy článků.

Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Vážený čtenáři, kolegové a kolegyně,

pandemická chřipka postupně mizí ze sféry zájmu běžného občana i lékaře vakcinologa a vrací se zpět témata, která patří mezi evergreeny české scény. Dne 30. března se konal Parlamentní seminář na téma očkování. Přestože se mělo jednat o akci prakticky z poslancecké iniciativy, obraz se nijak nelišil od akcí minulých, ba naopak účast poslanců byla ještě nižší. Přestože se na počátku některé výjimky sálem mihly, klíčovým přednáškám nebyl přítomen klasicky nikdo. Seminář byl připraven s cílem posunout očkování proti BCG do věku nad 6 měsíců. To jsme sice tušili, ale v plné nahotě tato skutečnost vyplynula až v průběhu semináře. Organizátoři připravili program tak, aby vygradoval přednáškou MUDr. Vojtěcha Thona, Ph.D., která se zabývala problematikou očkování BCG a jednoznačně nabízela jediné, velmi jednoduché řešení, a to posunout primovakcinaci. Toto bylo dokladováno řadou více či méně validních argumentů. Přiznám se bez mučení, že v této otázce již asi nejsem nestranný pozorovatel a po dlouhých létech marných diskuzí mne už v této oblasti nemůže nic překvapit. Léta se pokoušíme ukázat, že revakcinace je nesmyslná, a protistrana zatím nepřinesla jediný důkaz, že tomu tak není. Pokud je problém diskutován na veřejném fóru, žádné argumenty nepadají. O to více se pak v masmédiích objevují „alarmující“ články, které zdůrazňují, že jediné díky revakcinaci jsme na tom tak dobře a nízká incidence u nás je vlastně důkazem, že revakcinace výborně funguje. Další komentář snad není nutný. Problematika primovakcinace je nepochybně mnohem složitější a asi neexistuje žádné černobílé řešení, každá varianta má své pro a proti. Závěr přednášky dr. Thona o geniálním řešení posunout primovakcinaci mne ve světle výše uvedeného poněkud nadzvedl. Naprostá většina ví, že není jednoduchých a geniálních řešení, už bychom je nepochybně dávno aplikovali. Není pochyb o tom, že BCG primovakcinace má svá velká úskalí, ať to jsou primární imunodeficity, komplikace v souvislosti s očkováním, odsouvání ostatních očkování, včetně následného rizika úmrtí na pertusi. Posun má však také řadu obrovských problémů. Účinnost očkování je nepochybně v 6 měsících nižší než při narození. Je publikována práce, kdy očkování proti BCG ve vyšším věku dokonce zvyšuje riziko diabetu. Opatření by přineslo také celou řadu logistických problémů a bylo by ryze českou cestou, protože nemá paralely ve světě. Chabé pokusy aplikovány sice byly, ale velmi rychle vedly k úplnému zrušení primovakcinace. Nikdo také neví, jak může tento posun ovlivnit imunitní profil naší populace. V tuto chvíli by validní diskuze měla probíhat na téma zrušení primovakcinace a důsledné očkování rizikových skupin. Česká republika splňuje veškerá definovaná kritéria, abychom očkování mohli zrušit. Na straně druhé jsou validním protiargumentem aviární mykobakteriózy, obtížnost definování rizikových skupin a riziko tuberkulózy v celosvětovém měřítku. Při zvážení všech těchto argumentů si však stále myslím, že zrušení primovakcinace je v podmínkách ČR tou nejméně bolestivou cestou. Jistě ne však pro skupinu jejich úporných zastánců.

Za redakční radu prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

# I Vy můžete ovlivnit spokojený život dívek a mladých žen! Očkejte vakcínou SILGARD!<sup>®</sup>

Mezinárodní  
GALENOVA  
cena 2008

**SILGARD<sup>®</sup>**  
Prix Galien = ekvivalent Nobelovy  
ceny ve farmaceutickém průmyslu  
www.prixgalien.com



## Vakcína SILGARD<sup>®</sup> = prevence:

**CERVIKÁLNÍ  
KARCINOM\***

**GENITÁLNÍ  
BRADAVICE\***

**CERVIKÁLNÍ  
DYSPLAZIE\***

**VULVÁLNÍ  
DYSPLAZIE\***

**VAGINÁLNÍ  
DYSPLAZIE\***

\* v příčné souvislosti s HPV typy 6, 11, 16 a 18

### Zkrácené informace o léčivém přípravku:

**Silgard<sup>®</sup> injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce Vakcína proti lidskému papilomaviru [typy 6, 11, 16, 18] (rekombinantní, adsorbovaná) (Papillomaviri humani typus 6, 11, 16, 18 proteinum L1)**

**Indikace:** prevence premaligních genitálních lézí (cervikálních, vulválních a vaginálních), cervikálního karcinomu a bradavic zevního genitálu (condyloma accuminata) v příčné souvislosti s lidským papilomavirem (HPV) typů 6, 11, 16 a 18. Indikace je založena na prokázané účinnosti u dospělých žen ve věku 16 až 26 let a na prokázané imunogenitě u 9 až 15 letých dětí a dospívajících.\*) **Kontraindikace:** přecitlivělost ke všem komponentám vakcíny, závažné akutní horečnaté onemocnění. **Dávkování:** základní očkování – 3 samostatné 0,5ml dávky podané dle následujícího schématu: 0, 2, 6 měsíců. Všechny dávky musí být podány intramuskulárně během jednoletého období. **Upozornění:** pro případ vzácných anafylaktických reakcí musí být k dispozici odpovídající léčebná opatření. Vakcína není určena k léčbě, nenahrazuje rutinní cervikální screening. Jedinci se sníženou imunitní reakcí nemusí na vakcínu zareagovat. Podávat opatrně jedincům s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace. **Interakce:** při současném podání s vakcínou proti hepatitidě typu B (rekombinantní) nedošlo ke klinicky významným změnám v imunitních odpovědích na obě vakcíny. Použití hormonální antikoncepce neovlivnilo podání vakcíny. **Lymfadenopatie, reakce přecitlivělosti včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí, syndrom Guillain-Barrého, závrať, bolest hlavy, synkopa, nauzea, zvracení, artralgie, myalgie, tělesná slabost, únava, malátnost.** \*) **Léková forma:** injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. **Uchování:** v chladničce (2°C–8°C), ve vnější krabicice, chránit před mrazem. **Velikost balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce se dvěma jehlami – balení po 1 kusu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Velká Británie **Registrační čísla:** EU/1/06/358/003-021 **Poslední revize textu SPC:** 2.2.2009

\*) Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku

**Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku.**

**Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.**



© Registrovaná ochranná známka MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.  
© Copyright MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2009. Všechna práva vyhrazena.  
MERCK SHARP & DOHME IDEA, Inc., org. sl.\*  
Křenova 5, 162 00 Praha 6, Tel.: +420 233 010 111, www.msdi.cz  
\* Affiliate of MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

  
**SILGARD<sup>®</sup>**

**Vakcína proti lidskému papilomaviru  
[typy 6, 11, 16, 18] (rekombinantní, adsorbovaná)**

**EDITORIAL** ..... 47**PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPERS)**

Proočkovanost dětské populace v České republice v rámci nepovinného očkování  
 Child vaccination rate data in the Czech Republic those that apply to optional vaccinations  
*MUDr. Hana Cabrnchová, Mgr. Jelena Skibová*..... 50

Využití sekvenční analýzy divokých kmenů viru planých neštovic (VZV) v epidemiologické a evoluční charakterizaci VZV, se zaměřením na epidemiologickou situaci v České republice  
 The role of sequence analysis of wild-type varicella-zoster virus (VZV) in epidemiological and evolutionary characterization of VZV: focus on epidemiologic situation in Czech Republic  
*RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., MUDr. Miloslav Salavec, CSc., prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., MUDr. Jan Smetana, Ph.D., RNDr. Marie Vacková, CSc., RNDr. Irena Hanovcová, CSc., MUDr. Vlasta Štěpánová, Ph.D., MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D, doc. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.* ..... 55

**PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)**

Novinky v taxonomii herpetických virů  
 News on herpesvirus taxonomy  
*RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., Prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc., Doc. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.*..... 59

Kontraindikace očkování  
 Vaccine contraindications  
*MUDr. Daniel Dražan*..... 60

Aktuální otázky očkování dětí  
 Current Issues in Children Vaccination  
*Mgr. Jiří Slavíček*..... 73

Epidemie skvrnivky v Terezíně – poučení pro budoucnost  
 Typhoid fever epidemic in Terezín – a lesson for the future  
*MUDr. Josef Trmal, Ph.D.*..... 82

**AKTUALITY (CURRENT NEWS)**

Perzistující infekce West-Nile viru  
 West-Nile virus – persistent infection  
*prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc.* ..... 88

**ZPRÁVY, RECENZE, INFORMACE (NEWS, REVISIONS, INFORMATION)**

Doporučení výboru České vakcinologické společnosti ČLS JEP k používání 13valentní pneumokokové polysacharidové konjugované vakcíny Prevenar 13  
 Recommendations of the Czech Vaccinological Society ČLS JEP on the use of the 13-valent pneumococcal polysaccharide conjugated vaccine Prevenar 13  
*doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.*..... 89

**EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA (EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)**

Řecké imunizační schéma  
 Greek Immunization Schedule..... 91

**PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)**

*MUDr. Pavel Kosina*..... 92

**POKYNY PRO AUTORY (INSTRUCTIONS FOR AUTHORS)**..... 93

## Proočkovanost dětské populace v České republice v rámci nepovinného očkování

### Child vaccination rate data in the Czech Republic those that apply to optional vaccinations

MUDr. Hana Cabrnová,<sup>1</sup> Mgr. Jelena Skibová<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Odborná společnost praktického dětského lékařství ČLS JEP, Praha

<sup>2</sup> Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

#### Souhrn:

Očkování dětí v ČR probíhá na základě zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a změně některých souvisejících zákonů, vyhlášky č. 537/2006 Sb. a její novely č. 65/2009 Sb., o očkování proti infekčním nemocem (1, 2). V souladu s uvedenými legislativními normami probíhá očkování v režimu očkování pravidelného, zvláštního, mimořádného a očkování při úrazech, poraněních, nehojících se ranách a před některými léčebnými výkony. Dětské populace se týká především očkování pravidelné, které je ze zákona povinné. Jedná se o očkování proti tuberkulóze, záškrtu, tetanu, dávivému kašli, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae typu b*, přenosné dětské obrně, žloutence typu B, spalničkám, zarděnkám a příušnicím. V případě očkování proti chřipce a pneumokokovým nákazám se povinné očkování týkalo pouze definovaných rizikových skupin vyjmenovaných vyhláškou o očkování. V případě obou těchto očkování je část dětské populace očkována i v rámci očkování nepovinného, na žádost rodičů dětí.

Dlouhodobě chybějící informace o proočkovanosti dětské populace v rámci nepovinného očkování, tedy očkování nad rámec vyhláškou daného očkování pravidelného, byly důvodem provedení retrospektivního statistického vyhodnocení dat proočkovanosti dětské populace na základě předem definovaných kritérií. Onemocnění, u kterých bylo statistické zjištění proočkovanosti provedeno, byla následující: žloutenka typu A (hepatitida A), klíšťová meningoencefalitida, onemocnění vyvolané meningokokem skupiny C, pneumokokové nákazy, chřipka, rotavirové gastroenteritidy, onemocnění vyvolané humánními papilomaviry (HPV).

**Klíčová slova:** očkování dětí, proočkovanost, nepovinná očkování

#### Summary:

Childhood immunization in the Czech Republic is performed according to the Act No. 258/2000 Coll., on Public Health Protection and Amendments to Other Related Acts, Decree No. 537/2006 Coll. and its Amendment No. 65/2009 Coll., on vaccination against infectious diseases (1, 2). In conformity with the above legislation, vaccination can have the form of regular, special, or emergency vaccination, and vaccination in injuries, traumas, refractory wounds and some treatment procedures. Children are subject especially to regular vaccination, which is required by law. Such vaccination is directed against tuberculosis, diphtheria, tetanus, pertussis, invasive disease caused by *Haemophilus influenzae type B*, as well as against contagious polio, hepatitis B, measles, rubella and mumps. Regarding the vaccination against influenza and pneumococcal infections the mandatory vaccination applied only to the identified risk groups specified in the Vaccination Decree. For the purpose of preventing both the foregoing diseases, part of the child population is vaccinated also within the optional vaccination program, upon request of their parents.

The fact that information on the child vaccination rate within the optional vaccination program, i.e. vaccination outside the regular vaccination required by the Decree, has been missing for a long time, prompted the performance of a retrospective statistical evaluation of child vaccination rate data based on the predefined criteria. This statistical study of the vaccination rate was performed for the following diseases: hepatitis A, tick-borne meningoencephalitis, meningitis C disease, pneumococcal infections, influenza, rotavirus gastroenteritis, diseases caused by human papillomavirus (HPV).

**Keywords:** childhood immunisation, vaccination rate, optional vaccinations

## Úvod

Dlouhodobě chybějící údaje o proočkovanosti v praxi přinášely opakované problémy. Například neexistence údajů o proočkovanosti proti hepatitidě A v době povodní vedla k tomu, že nebylo známo, jaké procento dětské populace je proti tomuto onemocnění chráněné ani jaké množství očkovacích látek by v jednotlivých regionech bylo potřebné. Dalšími argumenty pro provedení studie byla chybějící data o proočkovanosti mládeže proti HPV v jednotlivých ročnících, chybějící údaj o proočkovanosti proti klíšťové encefalitidě a potřeba mít informace o počtu očkovaných osob, u kterých bude nutné pokračovat v dalším přeočkování. Nebyly také dostupné informace o tom, v jak vysokém procentu se podílel privátní trh na proočkovanosti proti pneumokokovým nákazám, u jak velkého procenta dětí bude nutné případně uvažovat o přeočkování proti onemocněním vyvolaným meningokokem skupiny C, jak nízká je proočkovanost proti rotavirovým gastroenteritidám, a také informace potvrzující nízkou proočkovanost proti chřipce apod.

Data se v některých případech velmi významně liší regionálně, a právě proto je výsledkem studie zjištění nejen dat celostátních, ale dostatečně statisticky podložených dat o proočkovanosti v jednotlivých regionech. Pro upřesnění je nutné uvést, že region není totožný s krajem, ale s původními regiony, kdy jsme vycházeli ze zachovalé regionální struktury profesní organizace Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost, jejíž databáze na základě odsouhlasení byla použita pro nezávislý náhodný výběr ordinací praktických lékařů pro děti a dorost (PLDD). Tato databáze pokrývala více než 95 % všech ordinací PLDD v České republice. Každý lékař ve studii byl zařazen anonymně pod přiděleným číslem, pod kterým proběhlo i vyhodnocení.

## Metodika

Retrospektivní sledování proběhlo v ČR v průběhu léta 2009. Týkalo se dětí narozených od roku 1991 do roku 2008, tedy celých ročníků dětí, registrovaných u PLDD. Data týkající se ročníku narození 2009 nebylo možné analyzovat, protože studie probíhala v průběhu tohoto roku. Také ročník narození 1990 by již nebyl kompletní, registrace v ordinacích PLDD je ukončena dovršením 19 let.

Na základě konzultace s firmou dohlížející na statisticky korektní způsob provedení této studie bylo náhodně vybráno a osloveno 15 % praxí PLDD v jednotlivých regionech, celkem 306 praxí PLDD, jimž byly zaslány dotazníky umožňující jednoduchým způsobem po jednotlivých ročnících kontrolu a porovnání toho, co bylo definováno jako očkování povinné v souladu s platnou legislativou a co bylo v jednotlivých kolonkách uvedeno jako očkování provedené nad rámec povinného. Podmínkou pro uvedení záznamu do příslušné kolonky bylo aplikování alespoň jedné dávky očkovací látky. Předmětem studie tedy nebyla kontrola provedených schémat, ale informace o proočkovanosti, která by zahrнула i zahájené schéma aplikací alespoň jedné dávky vakcíny například v případě klíšťové encefalidity. V případě dostupných kombinovaných očkovacích látek pro povinná očkování, která současně obsahují i očkování řazené mezi tzv. „nepovinné“, byli účastníci studie informováni, že je nutné označit pouze nepovinné očkování. Vzhledem k tomu, že se nezjišťovaly názvy vakcín, ale onemocnění, bylo tedy možné upozornit, že byla-li aplikována očkovací látka proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a planým neštovicím (varicele), bylo nutné ve studii zaznamenat aplikaci očkování proti varicele. Obdobně v situaci, kdy byla aplikována vakcína proti hepatitidě typu A a B, bylo zaznamenáno očkování proti hepatitidě A, protože proti

hepatitidě B jsou děti očkované ze zákona povinně, a proto součástí tohoto sledování nebylo zjištění proočkovanosti proti hepatitidě B.

V případech, kdy jsme se rozhodli zjistit proočkovanost proti pneumokokovým nákazám a proti chřipce, bylo rozhodnuto nerozlišovat mezi rizikovými skupinami dětí a nepovinným očkováním. Tím byla získaná data nejméně ovlivněna chybovostí v zařazení tohoto očkování u jednotlivých případů a získali jsme tak informaci o proočkovanosti bez ohledu na způsob úhrady této očkovací látky.

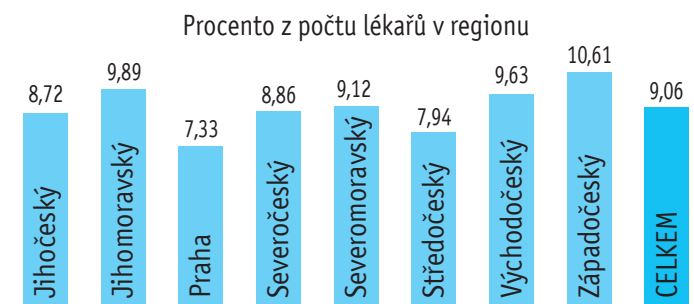
Obdobný přístup byl zvolen i u hepatitidy A, kdy jsme také nerozlišovali mezi způsobem úhrady očkovací látky. V době po proběhlých povodních v ČR byly v určitých oblastech děti zdarma očkovány, a to jak na základě vyhlášeného mimořádného očkování, tak i díky příspěvkům z prostředků krajských rozpočtů. I v tomto případě tedy bylo rozhodující zjištění proočkovanost bez ohledu na způsob proplacení této očkovací látky.

Počet správně vyplněných dotazníků byl 180 za celou Českou republiku, což umožnilo získat nejen republiková, ale i regionální data blízkí se 10% zastoupení praxí v jednotlivých regionech bez výraznějších rozdílů mezi jednotlivými regiony.

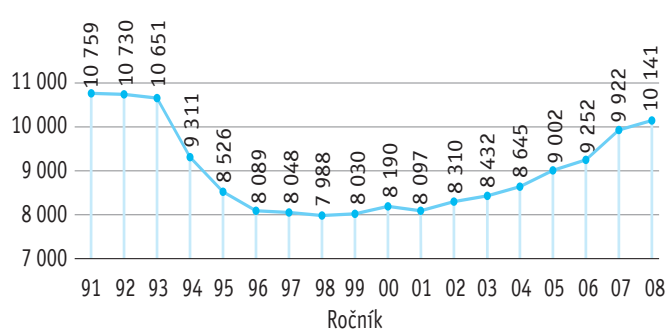
## Výsledky

Studie byla provedena u 180 praktických lékařů pro děti a dorost a zahrnovala zjištění v celkem 18 populačních ročnících dětí registrovaných u těchto lékařů. Jednalo se o ročníky narození 1991–2008. Celkem tedy studie obsahuje data zjištěná od cca 162 tisíc dětí (162 123 dětí). *Procento proočkovanosti bylo vypočteno v každém ročníku samostatně jako zjištěný počet dětí očkovaných proti uvedené nemoci, vztážený na celkový počet dětí tohoto ročníku narození ve studii.*

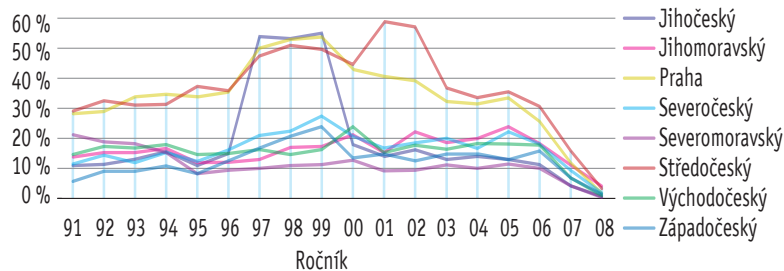
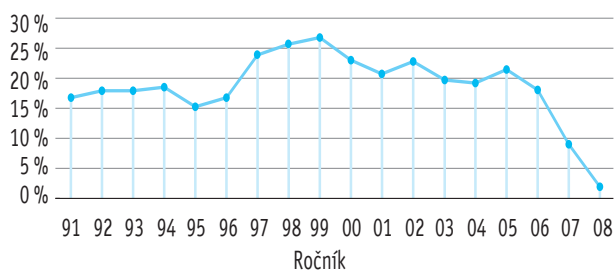
Graf 1 Počet vrácených dotazníků použitých ve studii



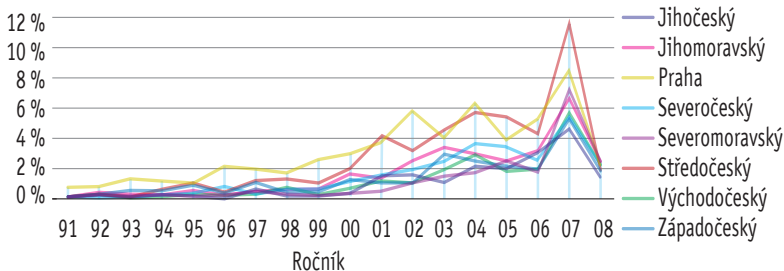
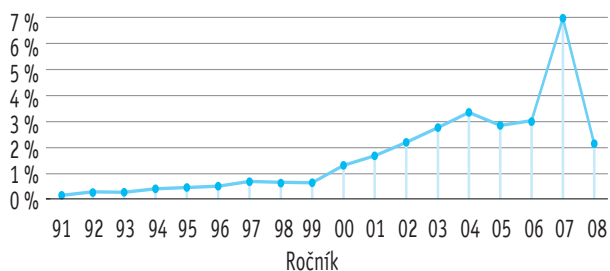
Graf 2 Počty dětí ve studii



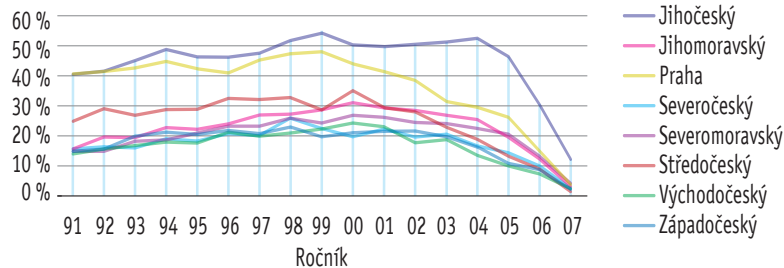
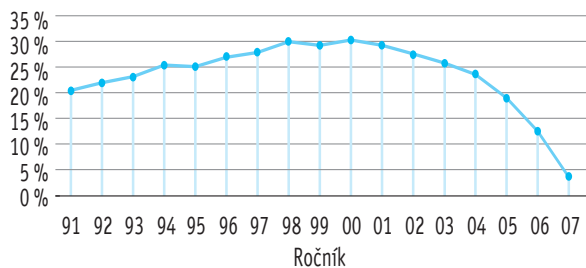
Graf 3 Proočkovanost dětské populace proti hepatitidě A



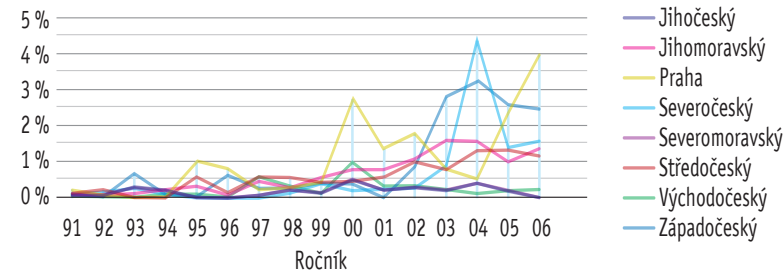
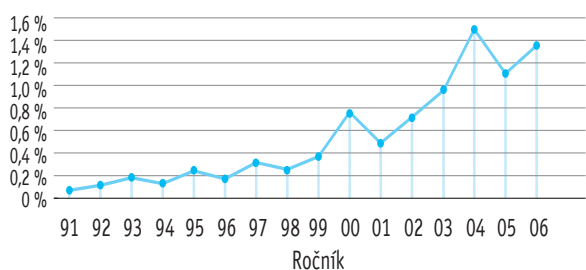
Graf 4 Proočkovanost dětské populace proti varicele



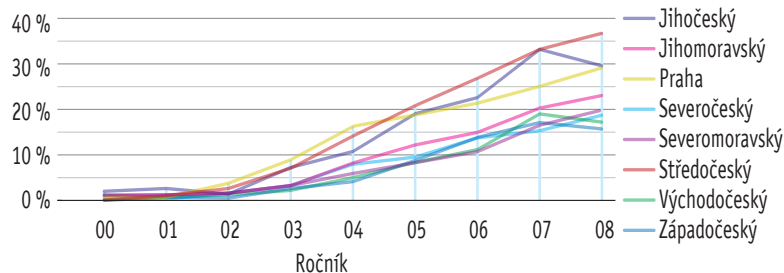
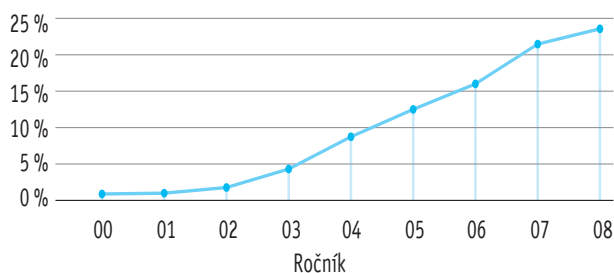
Graf 5 Proočkovanost dětské populace proti klíšťové encefalitidě



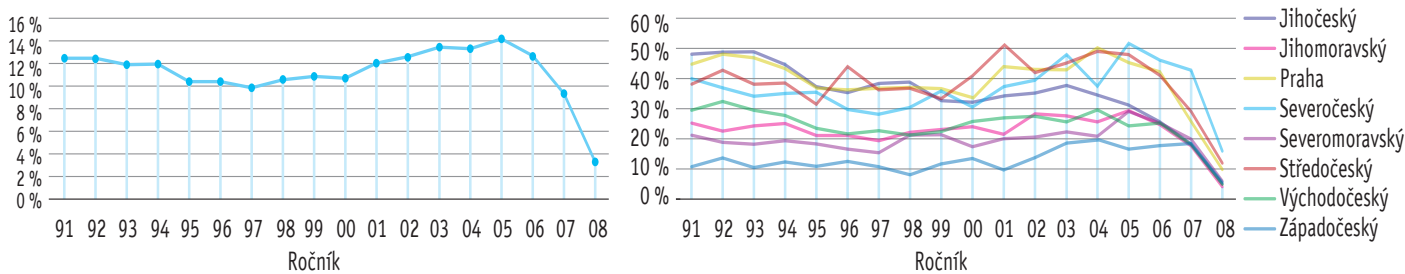
Graf 6 Proočkovanost dětské populace proti pneumokokovým nálezům polysacharidovou vakcínou

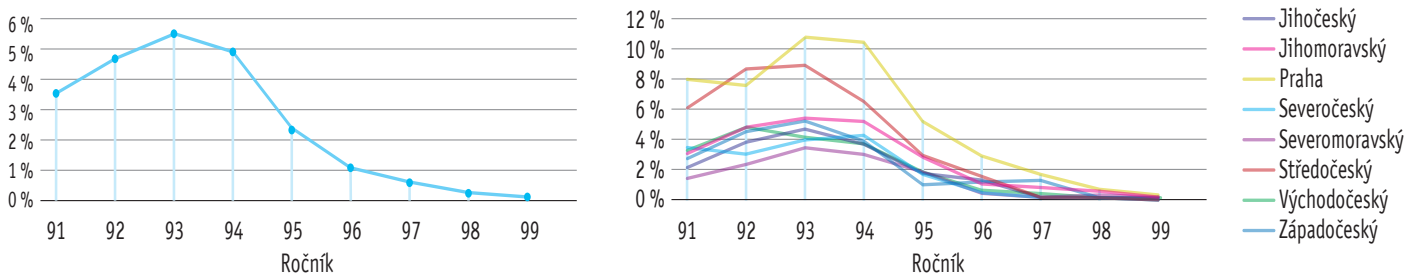
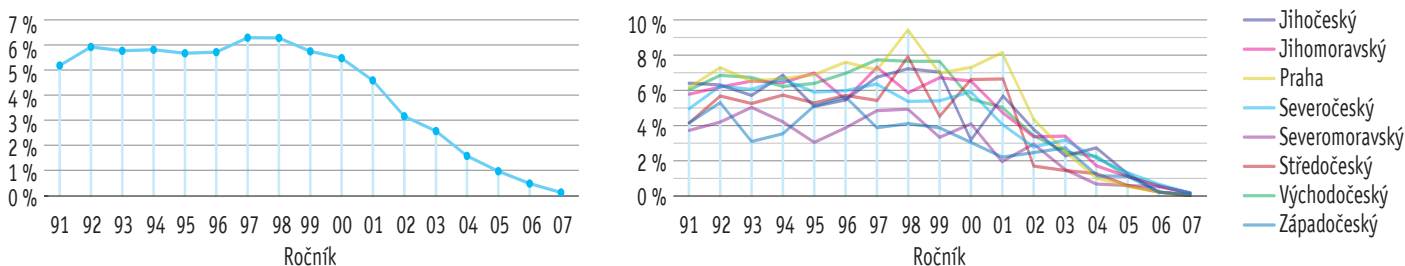


Graf 7 Proočkovanost dětské populace proti pneumokokovým nálezům konjugovanou vakcínou





**Graf 8** Pročkovanosť dětské populace konjugovanou očkovací látkou proti meningokoku skupiny C

**Graf 9** Pročkovanosť dětské populace proti rotavirovým nákazám

**Graf 10** Pročkovanosť dětské populace proti onemocněním vyvolaným humánními papillomaviry

**Graf 11** Pročkovanosť dětské populace proti chřipce


## Diskuze

V případě zjištěných dat týkajících se pročkovanosťi proti hepatitidě A je viditelné zahájení vakcinace u dětí v období 2–3 let věku, od tohoto stáří se drží pročkovanosť dětské populace dlouhodobě nad 15 %. U ročníků 2000–2005 je pročkovanosť přes 20 %. Ročníky dětí narozených v roce 1998–1999 mají pročkovanosť dokonce přes 25 %. Zajímavá jsou data regionální, kde je možné sledovat vliv očkování v období po proběhlých

povodních v některých regionech (Graf 3).

Pročkovanosť dětí proti varicele se významně změnila po příchodu kombinované očkovací látky proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a planým neštovicím na náš trh. Je dosledovatelný výrazný nárůst pročkovanosťi v nejnižší věkové kategorii dětí do 2 let věku (ročník 2007), ročník 2008 v tomto případě nemohl být ještě ve srovnatelném procentu očkován, protože vakcína se používá od 15 měsíců věku dítěte (Graf 4).

V případě klíšové encefalitidy vykazuje pročkovanosť dětí významné rozdíly mezi jednotlivými regiony. Zatímco republiková čísla vykazují pročkovanosť dětí narozených mezi lety 1995 až 2003 nad 25 %, ve stejném období se v Jihočeském regionu podařilo dosáhnout pročkovanosťi nad 50 %. Takto vysoké procento reflektuje především epidemiologickou situaci výskytu tohoto onemocnění a bude jistě zajímavé, jakým způsobem se takto vysoká pročkovanosť bude podílet v budoucnu

na změně této statistiky. Potvrzuje se také celorepublikový trend posouvání zahájení tohoto očkování u dětí nad 4–5 let věku (Graf 5).

V případě očkování proti pneumokokovým nákazám nás zajímalo i rozlišení mezi jednotlivými typy očkovačích látek, protože čísla týkající se počtů po užitých dávkách polysacharidové vakcíny nebyla tak úplně zanedbatelná. Ne úplně radostné je ale zjištění o použití polysacharidové vakcíny u malého procenta dětí do 2 let věku, kde tato vakcína není účinná. Domníváme se, že v dnešní době se díky informovanosti lékařů a především díky přechodu k hrazenému očkování konjugovanou vakcínou u kojenců tato situace již nemůže opakovat. Zajímavá je celková proočkovanost dětí do 2 let věku před zavedením tohoto plošného očkování. Je velmi potěšujícím zjištěním, že u dětí narozených v roce 2007 dosáhla proočkovanost 20 %, v případě dětí narozených v roce 2008 (v době probíhající studie byly tyto děti maximálně 1,5leté) je číslo dokonce necelých 25 % (Graf 6 a 7).

Očkování proti meningokoku skupiny C bylo ve studii rozlišeno dle typu očkovačích látek, a to kombinované polysacharidové a konjugované. V tomto případě byly ale počty aplikovaných dávek polysacharidové vakcíny zcela zanedbatelné, a proto uvádíme pouze data týkající se proočkovanosti konjugovanou vakcínou (Graf 8).

Výsledná proočkovanost proti rotavirovým nákazám je velmi nízká. V případě dat získaných z oblastí regionu Praha bylo výsledné číslo ovlivněno pouze malým množstvím praxí, kde byla tato vakcína dětem aplikována. Z hlediska použitelnosti a především dostupnosti na našem trhu se údaje týkají maximálně 2letých dětí (Graf 9).

Velmi zajímavá jsou data o proočkovanosti proti HPV. Ročníky dívek narozených v roce 1991 jsou očkovány v necelých 4 %, nejvyšší čísla vykazuje ročník 1993, přes 5 % u 15letých dívek, což potvrzuje správný trend zahájení vakcinace před 15. rokem (Graf 10).

Poslední výsledek týkající se proočkovanosti dětí proti chřipce ukazuje na zahájení tohoto očkování zpravidla u dětí školního věku (ročníky narození 2002 a starší), tedy u dětí nad 7 let (Graf 11).

### Závěr

Na základě provedené studie na dostatečně reprezentativním vzorku dětské populace je možné použít zjištěná data týkající se počtu dětí očkovaných v jednotlivých ročnících a provést i odhad proočkovanosti dětské populace v ČR v případě nepovinných očkování. Výsledky proočkovanosti dětské populace také dokladují efektivitu práce praktických lékařů pro děti a dorost a zájem rodičů o očkování dětí.

**Ráda bych touto cestou poděkovala všem, kdo se podíleli na této studii.**



### Literatura

1. Sbírka zákonů České republiky. Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví.
2. Sbírka zákonů České republiky. Vyhláška č. 537/2006 Sb. a její novela č. 65/2009, o očkování proti infekčním nemocem.

MUDr. Hana Cabrnchová  
OSPDL ČLS JEP  
U Hranic 16  
110 00 Praha 10  
Tel.: 602 249 020  
e-mail: hana@cabrnch.cz



## Využití sekvenční analýzy divokých kmenů viru planých neštovic (VZV) v epidemiologické a evoluční charakterizaci VZV, se zaměřením na epidemiologickou situaci v České republice

### The role of sequence analysis of wild-type varicella-zoster virus (VZV) in epidemiological and evolutionary characterization of VZV: focus on epidemiologic situation in Czech Republic

RNDr. Vanda Boščíková, Ph.D.,<sup>1</sup> MUDr. Miloslav Salavec, CSc.,<sup>2</sup> prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.,<sup>3</sup>  
doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.,<sup>3</sup> MUDr. Jan Smetana, Ph.D.,<sup>3</sup> RNDr. Marie Vacková, CSc.,<sup>3</sup>  
RNDr. Irena Hanovcová, CSc.,<sup>3</sup> MUDr. Vlasta Štěpánová, Ph.D.,<sup>3</sup> MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D.,<sup>4</sup>  
doc. MUDr. Pavel Boščík, Ph.D.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

<sup>2</sup> Katedra dermatovenerologie, LF UK Hradec Králové, Klinika nemocí kožních a pohlavních, FN Hradec Králové

<sup>3</sup> Ústav klinické mikrobiologie, FN Hradec Králové

<sup>4</sup> Klinika infekčních nemocí, LF UK Hradec Králové, FN Hradec Králové

<sup>5</sup> Centrum pokročilých studií, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

#### Souhrn:

Genetická diverzita a epidemiologie infekce VZV je ovlivňována místem výskytu onemocnění, charakterem klimatu v dané lokalitě a populačními faktory v oblasti. Studium genetické diverzity VZV pak může mít přímé implikace jak v epidemiologické a evoluční analýze, tak i v možném definování genetických korelátů virové patogenicity či rezistence. V naší studii jsme podrobili molekulárně genetické analýze soubor 153 klinických vzorků, pocházejících výhradně z České republiky. Sběr byl uskutečněn mezi roky 2005–2009. Metoda real-time PCR detekující markery v oblastech ORF 38, 54 a 62 umožnila rozlišení mezi divokými a vakcinačními kmeny VZV. Typizace jednotlivých divokých kmenů pak byla vyšetřena pomocí sekvenční analýzy fragmentů deoxyribonukleové kyseliny (DNA) z oblasti ORF 21, 22 a 50, se zaměřením na zachycení změn v jednotlivých nukleotidových bázích, tzv. *single nucleotide polymorphism* (SNP). Z celkového počtu 153 vyšetřených klinických vzorků bylo 95 případů určeno jako varicella a 57 případů jako zoster. Jeden vzorek byl VZV negativní. Všech 152 pozitivních případů patřilo mezi divoké kmeny VZV, z toho 71 (tj. 47 %) bylo vyhodnoceno jako E1 kmen a 81 (tj. 53 %) bylo typizováno jako E2 kmen. Do vyšetřované skupiny pacientů nebyli zahrnuti ti, kteří v dotazníku udali pozitivní informaci o očkování proti VZV.

**Klíčová slova:** genotypizace, divoké kmeny, ORF 21, 22, 50, varicella-zoster virus

#### Summary:

Geographic localization, climate and factors of populations have influence on genetic diversity and epidemiology of VZV infections. Studies of genetic diversity of VZV, in turn, play an important role in further understanding of epidemiology and evolution of the virus, and may in future serve as a tool for genetic prediction of virus pathogenicity or resistance development. We tested the group of 153 clinical specimens. All of them were collected in Czech Republic from 2005 to 2009. The differentiation of wild-type and vaccine VZV strains was detected using markers in ORF 38, 54 and 62. Single nucleotide polymorphisms in ORF 21, 22 and 50 detected and characterized individual wild type strains. One specimen from 153 total was negative, 95 cases were varicella, 57 cases were zoster. 71 cases (47 %) were E1 wild-type VZV strains, 81 cases (53 %) were detected as E2 VZV strain. No one was VZV vaccinated.

**Key words:** genotyping, wild-type strains, ORF 21, 22, 50, varicella-zoster virus

### Molekulární biologie VZV

Varicella-zoster virus patří spolu s herpes simplex virem 1 a 2 (HSV-1, HSV-2) do skupiny alfa herpesvirů; vysoce nakažlivých, neurotropních virů, které nemají jiného než lidského hostitele. Stabilita VZV genomu je extrémně vysoká. V rámci 124 884 párů bází VZV genomu (Dumas referenční kmen) je popsáno pouhých 0,1 % změn (1), projevujících se záměnou jednotlivých bází (SNP). Pro srovnání diverzita HSV-1 DNA je oproti VZV genomu 6x vyšší. Virová struktura VZV je podobně jako u dalších alfa herpesvirů tvořena dvěma unikátními oblastmi, z nichž každá je obklopena obrácenými repetitivními sekvencemi DNA (2). 46,02 % lineární VZV DNA pak tvoří G+C bázecké páry (3). Přes tuto vysokou stabilitu je možné moderními molekulárně genetickými metodami od sebe rozlišit jednotlivé VZV kmeny, které se liší na úrovni DNA a jejichž výskyt je dán především geografickou lokalizací (4, 5, 6, 7).

### Rozlišení jednotlivých divokých VZV kmenů

Evoluční vývoj VZV trvá více než 400 milionů let (8). Virovými rezervoáry byli původně primáti, poté člověk. Výhradně v lidské populaci virus existuje více než 45 tisíc let (9, 10). Distribuce různých VZV kmenů je pak podle studií, publikovaných v posledním desetiletí několika týmy z USA, Kanady, Německa a Velké Británie, ovlivněna historickou a současnou migrační populací, podnebními podmínkami různých geografických oblastí (4, 11, 12, 13, 14). Pomyšlnou hranici v rámci distribuce VZV kmenů, pokud vyloučíme migrační faktory, tvoří obratník Raka a Kozoroha (5). V subtropických a tropických oblastech převažují tzv. mozaikové (M) kmeny, vzniklé pravděpodobně rekombinací a selekčními tlaky z kmenů evropských (E1, E2) a japonského kmene (J) (14, 15). Evropské kmeny jsou typické pro oblasti mírného pásu obou polokoulí a části Austrálie vyznačující se mírným klimatem (6). Japonský kmen (J) je pak typický pro Japonsko a některé asijské země (Jižní Korea, Tchaj-wan, Mongolsko – nepublikovaná data). Od roku 2006 se objevují zatím kusé informace o záchytech rekombinant VZV, a to jak mezi divokými kmeny, tak mezi divokým kmenem a vakcinačním kmenem varicella-zoster viru (4, 7, 14, 16, 17). Je nutné konstatovat, že nomenklatura jednotlivých kmenů VZV

a některé klasifikační přístupy nejsou dosud jednotné a v literatuře lze najít odlišná značení (4, 7, 18). To způsobuje obtížnou orientaci v problematice, a proto byl na dvou denním sympoziu v Londýně (The VZV International Nomenclature Meeting, Bats and the London School of Medicine and Dentistry) na konci roku 2008 odsouhlasen jednotný přístup k nomenklatuře VZV. Nezbyvá než doufat, že bude postupně implementován do publikací všech skupin odborníků, které danou problematiku studují.

### Primoinfekce a reaktivace VZV

Varicella-zoster virus je jediným lidským herpetickým virem, který se klinicky projevuje odlišně v rámci primoinfekce a posléze reaktivace. Primoinfekce (plané neštovic) se v podmínkách mírného klimatu projevuje nejčastěji u dětské populace v období pozdní zimy a časného jara. Nejvyšší incidence onemocnění planými neštovicemi v populaci adolescentů je pak charakteristická pro země v oblastech tropů a subtropů (11, 12, 19). V České republice zaujímá onemocnění varicellou první místo v rámci hlášení infekčních onemocnění systému Epidat (30). Ročně u nás postihne okolo 40 000 dětí.

Po 11 až 21 dnech od kontaktu s virem se mohou objevit nespecifické příznaky, tzv. prodromy, charakterizované horečkou, bolestmi hlavy, únavou a výskytem skarlatinoformního exantému. U dětí toto stadium trvající zhruba 24 až 48 hodin povětšinou chybí. Naopak u dospělých může mít závažný průběh. Následuje centrifugální výsev vezikulózní kožní vyrážky převážně na trupu a proximálních částech končetin, často i ve vlasové části hlavy a na obličeji. Poslední stadium je typické zasycháváním postul a tvorbou již neinfekčních krust (11, 12, 20). Byly pozorovány komplikace typu sekundární bakteriální infekce (způsobené jak beta-hemolytickým streptokokem skupiny A, tak stafylokoky), pneumonie, hepatitida, stavy krvácivosti, artritida, velmi vzácně Reyův syndrom. Velmi závažné jsou komplikace postihující centrální nervový systém – encefalitida (cerebelitida), meningitida, eventuálně meningoencefalitida (21, 22). Reaktivace viru přetrvávajícího v senzorických gangliích v latentním stadiu může být vyvolána různými faktory, jako jsou psychosomatická zátěž, vysoký věk pacienta,

UV záření. Nejčastěji ale dochází k reaktivaci u pacientů imunosuprimovaných (HIV pacientů, pacientů s Hodgkinovou chorobou, s leukemií). Užívání cytostatik a imunosupresiv pak riziko reaktivace VZV zvyšuje. Ojediněle jsou popsány případy reinfekce jiným kmenem VZV, po kontaktu s dalším nemocným (23, 24). Výsledkem je onemocnění herpes zoster, charakterizované unilaterálním výsevem herpetických, ve skupině uspořádaných puchýřků, doprovázené značnou bolestivostí. Výsev je vázán na specifický dermatom, který odpovídá oblasti kožní inervace vždy z jednoho spinálního, eventuálně kraniálního sensorického ganglia (24, 25). Mezi možné komplikace patří postižení očí (keratitida, retinitida), encefalitida, meningitida, meningoencefalitida, myelitida či paréza n. facialis. Velkým problémem jsou postherpetické neuralgie pro svoji vysokou a dlouhodobou bolestivost (řádově měsíce až roky). Toto značně bolestivé onemocnění se objevuje u 10–20 % populace a epidemiologická data ukazují stoupající trend v závislosti na věku pacienta (26). Zatímco u dětí do 10 let je pravděpodobnost onemocnění zosterem 70 případů na 100 000, ve skupině dospělých ve věku 35–45 let to už je 300 případů na 100 000 nemocných a u osob starších 75 let se jedná o možných 1 200 onemocnění na 100 000 pacientů (26). Informační systém Epidat udává roční výskyt herpes zoster okolo 6 500 případů.

### Očkování proti VZV

Virus nelze po primoinfekci z organismu eradikovat, což vyplývá z jeho životního cyklu (primoinfekce – latence – reaktivace), ale je možno proti němu očkovat. V současnosti jsou k dispozici jak monovalentní živé vakcíny proti planým neštovicím i proti zosteru, tak živé kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a varicelle.

### Současné trendy v molekulárně genetické diagnostice VZV

Využití moderních molekulárně-biologických metod v diagnostice a charakterizaci izolátů VZV z různých oblastí otevírá nové možnosti jak pro studium viru jako takového, tak potenciálně i pro korelace mezi genotypickými charakteristikami viru a závažností průběhu onemocnění či vznikem lékových resistencí.

Spolu s epidemiologickými daty a klinickými popisy je pak v současnosti již možné vztáhnout data ze sekvenčních analýz ke klinickým nálezům.

Molekulární typizace kmenů VZV se stává důležitým nástrojem, který umožňuje:

- 1) snadnější sledování epidemiologických ukazatelů,
- 2) sledování geografické distribuce kmenů a k tomu se vážící možné posuny díky migraci obyvatel,
- 3) vyhledávání tzv. „index cases“ (primárních zdrojů onemocnění),
- 4) sledování možných rekombinant mezi kmeny nebo mezi divokými a vakcinačními kmeny (důležité pro potenciální vývoj více patogenních nebo rezistentních mutantů),
- 5) potenciální predikce závažnosti onemocnění či vzniku rezistence podle daného virového genomu.

#### Molekulárně genetická analýza VZV divokých kmenů v České republice

Za účelem zmapování molekulárně-epidemiologické situace rozšíření jednotlivých kmenů VZV v ČR jsme provedli komplexní genomovou analýzu 153 izolátů VZV nashromážděných v různých oblastech ČR v období 2005–2009.

V rámci vyšetřované skupiny pacientů neexistoval mezi subjekty žádný epidemiologický vztah. Mezi jednotlivými subjekty nebyla zjištěna sekundární koinfekce, a to ani mezi jejich rodinnými příslušníky. Pacienti se vzájemně neznali, nebyli spolu v příbuzenských vztazích. Onemocnění varicellou či zosterem měla běžný průběh. Kromě jedné ženy polské národnosti byli všichni národnosti české; nikdo z nich nepobýval dlouhodobě v zahraničí.

Věkový průměr ve skupině s varicellou byl 7 let, ve skupině se zosterem 70,5 roku. Zastoupení žen a mužů bylo vyrovnané. Ve skupině postižené varicellou jsme vyšetřili 47 dívek a 49 chlapců. Ve skupině chlapců byl jeden pacient VZV negativní. V souboru nemocných zosterem jsme pak vyšetřili 30 žen a 27 mužů.

Každý z námi studovaných 153 klinických vzorků byl podroben nejprve úvodní analýze, vyšetřující genetickou variabilitu izolátů v rámci restrikčních polymorfizmů v ORF 38 (PstI), ORF 54 (BglI) a ORF 62 (SmaI). Tím jsme byli schopni identifikovat VZV pozitivní vzorky od negativních a zároveň stanovit,

zda se jedná o divoké či atenuované Oka vakcinační kmeny viru. Jeden námi vyšetřovaný vzorek byl VZV negativní. Všechny pozitivní VZV vzorky patřily do skupiny divokých kmenů VZV.

Naše SNP analýza založená na detekci v rámci ORF 22 a následné analýze v rámci ORF 21 a ORF 50 pak dle našeho názoru umožňuje v současnosti nejpřehlednější způsob rozlišení jednotlivých divokých kmenů VZV (5, 6, 7). Analýza byla provedena podle publikované metody (5, 6, 7, 14, 17, 23). Samozřejmě ideální by byla možnost sekvenčně analyzovat celý VZV genom, ale to je nejen technicky a časově, ale i finančně velmi nákladná záležitost. Domníváme se, že z hlediska rychlé diagnostiky je fragmentační metodický přístup výhodnější než analýza celého virového genomu. Vycházíme ze SNP analýzy 447 párů bází dlouhého VZV amplikonu v oblasti ORF 22. Specifické SNP pak rozlišují se 100% úspěšností VZV divoké kmeny do tří hlavních skupin E, M a J. Ve skupině M pak navíc tato metoda diverzifikuje do dalších skupin M1 až M4.

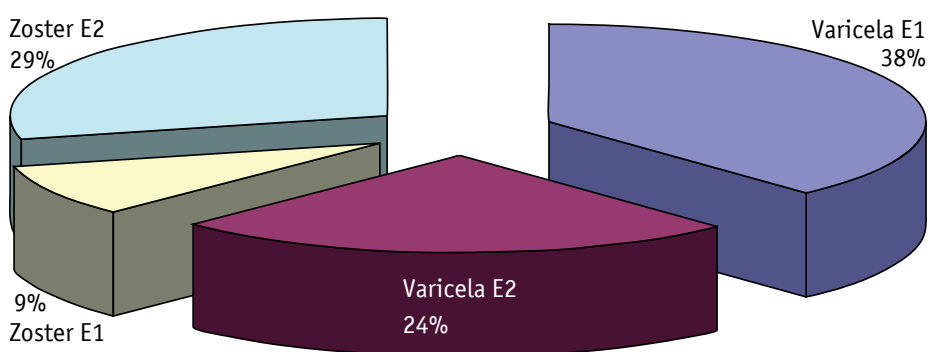
Výsledky všech testů jsou pro jednotlivé skupiny vzorků celé vyšetřované kohorty shrnuty v tabulce číslo 1. Genotypová analýza zjistila přítomnost pouze evropských kmenů E1 a E2. Vzhledem k nepřítomnosti cizinců či migrantů jde o logický nález v souvislosti s našimi předpoklady o geografické závislosti výskytu různých kmenů VZV. Ze 47 žen ve skupině

s varicellou byl u 29 z nich zjištěn kmen E1 a u 18 kmen E2. U 49 mužů z téže skupiny jsme našli 29 kmenů E1 a 19 kmenů E2. Celkově pak ve skupině s onemocněním varicellou bylo detekováno 58 případů s E1 kmenem a 37 případů s kmenem E2.

Velmi zajímavým zjištěním je distribuce E1 a E2 kmenů ve skupině se zosterem (tabulka číslo 1 a graf číslo 1). U šesti z celkového počtu 30 vyšetřovaných žen byl nalezen kmen E1, zatímco kmen E2 byl detekován u 24 žen. Ve skupině mužů se zosterovým onemocněním bylo 7 případů E1 a 20 případů E2. Celkově bylo v této skupině diagnostikováno pouze 13 kmenů E1 a 44 kmenů E2.

Pokud pak shrneme data obou skupin – onemocnění varicellou a zosterem dohromady, bez ohledu na pohlaví, překvapivě vidíme, že kmen E1 byl detekován v 71 případech, což představuje 46,6 %, a kmen E2 byl nalezen u 81 pacientů, což představuje 53,4 % z celkového počtu vyšetřených vzorků. V naší předchozí studii, zabývající se mapováním divokých kmenů VZV v Evropě (15), jsme publikovali, v podstatně menších souborech, nález opačného poměru E1 a E2 kmenů VZV ve většině evropských zemí (Litva, Lotyšsko, Bělorusko, Rusko – evropská část, Ukrajina, Francie, Itálie, Španělsko, Bulharsko a Albánie /15/), ze kterých jsme získali vzorky. Získaná data ukazují, že detailní analýza situace v České republice by mohla přinést další velmi zajímavá zjištění

Graf. 1 Distribuce VZV divokých kmenů u pacientů s varicellou a zosterem.



Tab. 1

| Typ onemocnění | Pohlaví | Počet vyšetřených osob | ORF 38/54/62 profil | Kmen E1 | Kmen E2 |
|----------------|---------|------------------------|---------------------|---------|---------|
| Varicela       | Ženy    | 47                     | Pst+/Bgl-/Sma-      | 29      | 18      |
| Varicela       | Muži    | 49                     | Pst+/Bgl-/Sma-      | 29      | 19      |
| Zoster         | Ženy    | 30                     | Pst+/Bgl-/Sma-      | 6       | 24      |
| Zoster         | Muži    | 27                     | Pst+/Bgl-/Sma-      | 7       | 20      |

Tab. 2

| ORF | Pozice | Dumas | E1 kmen | E2 kmen |
|-----|--------|-------|---------|---------|
| 21  | 33725  | T     | T       | C       |
| 21  | 33728  | T     | T       | C       |
| 22  | 37902  | A     | A       | A       |
| 22  | 38055  | T     | T       | T       |
| 22  | 38081  | A     | A       | A       |
| 22  | 38177  | G     | G       | G       |
| 50  | 87841  | C     | C       | T       |

a závěry.

Tabulka číslo 2 pak ukazuje, jak vypadají vlastní rozdíly v jednotlivých SNP genomu divokých kmenů VZV, vztážené k referenčnímu kmenu Dumas (accession number X04370). Čtyři pozice ORF 22 – # 37 902, # 38 055, # 38 081 a # 38 177, jsou schopny identifikovat E kmen. Po navazující analýze pozic # 33 725 a # 33 728 z oblasti ORF 21 anebo pozice # 87 841 z oblasti ORF 50 lze rozlišit evropský kmen na kmen E1 či E2. Modré značení pak označuje SNPy evolučně pocházející od E1 (Dumas) kmene; hnědé značení pak SNPy, které jsou v rámci evoluce převzaty z japonského J (pOka) kmene. Analýzy sekvencí byly provedeny pomocí DNASTar programu (DNASTAR Incorporated). Vzájemné porovnání jednotlivých sekvencí klinických vzorků a referenčního kmene Dumas byly pak vyhodnocovány pomocí ClustalW metody.

## Závěr

Genotypová analýza je užitečným epidemiologickým nástrojem, využívaným v rámci výzkumu mnoha lidských herpetických virů (5, 6, 7, 11, 12, 13, 17, 18, 28, 29), která by v budoucnosti mohla vést i ke stanovení přímé korelace mezi variabilitou sekvencí a virovou patogenicitou, tak jako u jiných virových patogenů (např. HIV).

Metodický protokol musí být jednoduše proveditelný v rámci diagnostické laboratoře. Je třeba vypracovat takovou metodu, která by počítala s možným limitovaným množstvím DNA. Ne vždy se podaří získat dostatečné množství virové DNA. Z tohoto důvodu je právě genotypizace založená na testování krátkých ampliconů (400–600 párů bází) velmi výhodná.

Závěrem lze říci, že genotypové analýzy velkých souborů izolátů by mohly pomoci porozumět mechanismům vývoje VZV variabilit, stejně jako detekci VZV infekcí, a napomoci porozumění mechanismům VZV persistence. A nelze ponechat stranou

ani možnosti lepšího studia epidemií či molekulární evoluce VZV.

## Literatura

- McGeoch DJ, Davison AJ. The molecular evolutionary history of the herpesviruses. In Domingo E, Webster R, Holland J, editors. *Rigins and evolution of viruses*. London: Academic Press; 1999. p. 441–66.
- Faga B, Maury W, Bruckner DA, Grose C. Identification and mapping of single nucleotide polymorphisms in the varicella-zoster virus genome. *Virology*. 2001;280:1–6.
- Argaw T, Cohen JI, Klutch M, Lekstrom K, Yoshikawa T, Asano Y, Krause PR. Nucleotide sequences that distinguish Oka vaccine from parental Oka and other varicella-zoster virus isolates. *J Infect Dis*. 2000;181:1153–7.
- Davison AJ, Scoty JE. The complete DNA sequence of varicella-zoster virus. *J Gen Virol*. 1986;67:1759–1816.
- Barrett-Muir WF, Scott T, Aaby P, John J, Matondo P, Chaudhry QL, et al. Genetic variation of varicella-zoster virus: evidence for geographical separation of strains. *J Med Virol*. 2003;70:S42–7.
- Oxman MN. Herpes zoster pathogenesis and cell-mediated immunity and immunosenescence. *J Am Osteopath Assoc*. 2009;109:S13–7.
- Oxman MN. Vaccination to prevent HZ and postherpetic neuralgia. *Hum Vacci*. 2007;3:64–8.
- Grose C. Varicella zoster virus: out of Africa and into the research laboratory. *Herpes*. 2006;13(2):32–6.
- Tipples GA, Safronetz D, Gray M. A real-time PCR assay for the detection of varicella-zoster virus DNA and differentiation of vaccine, wild-type and control strains. *J Virol Methods*. 2003;113:113–6.
- Wagenaar TR, Chow VT, Buranathai C, Thawatsupha P, Grose C. The out of Africa model of varicella-zoster virus evolution: single nucleotide polymorphisms and private alleles distinguish Asian clades from European/North American clades. *Vaccine*. 2003;21:1072–81.
- Sakaoka H, Kurita K, Gouro T, Kumamoto Y, Sawada S, Ikara M, et al. Analysis of genomic polymorphism among herpes simplex virus type 2 isolates from four areas of Japan and three other countries. *J Med Virol*. 1995;45:259–72.
- Norberg P, Bergstrom T, Rekabdar E, Lindh M, Liljeqvist JA. Phylogenetic analysis of clinical herpes simplex virus type 1 isolates identified three genetic groups and recombinant viruses. *J Virol*. 2004;78:10755–64.
- Gomi Y, Sunamachi H, Mori Y, Nagaike K, Takahashi M, Yamanishi K. Comparison of the complete DNA sequences of the Oka varicella vaccine and its parental virus. *J Virol*. 2002;76:11447–59.

- Grose C, Brunel PA. Varicella-zoster virus: isolation and propagation in human melanoma cells at 36 and 32 degrees C. *Infect Immun*. 1978;19:199–203.
- Grose C, Tyler S, Peters G, Hiebert J, Stephens GM, Ruyechan WT, et al. Complete DNA sequence analyses of the first two varicella-zoster virus glycoprotein E (D150N) mutant viruses found in North America: evolution of genotypes with an accelerated cell spread phenotype. *J Virol*. 2004;78:6799–6807.
- LaRussa P, Lungu O, Hardy I, Gershon A, Steinberg SP, Silverstein S. Restriction fragment length polymorphism of polymerase chain reaction products from vaccine and wild-type varicella-zoster virus isolates. *J Virol*. 1992;66:1016–20.
- LaRussa P, Steinberg S, Arvin A, Dwyer D, Burgess M, Menegus M, et al. Polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis of varicella-zoster virus isolates from the United States and other parts of the world. *J Infect Dis*. 1998;178:S64–6.
- Loparev VN, Rubtcova EN, Bostik V, Tzaneva V, Sauerbrei A, Robo A, et al. Distribution of VZV wt genotypes in northern and southern Europe: evidence for high conservation of circulating genotypes. *Virology*. 2009;383:216–25.
- Stow ND, Davison AJ. Identification of a varicella-zoster virus origin of DNA replication and its activation by herpes simplex virus type 1 gene products. *J Gen Virol*. 1986;67:1613–23.
- Thiry E, Meurens F, Muylkens B, McVoy M, Gogev S, Thiry J, et al. Recombination in alpha herpesviruses. *Rev Med Virol*. 2005;15:89–103.
- McGeoch DJ, Cook S. Molecular phylogeny of the alpha herpesvirinae subfamily and a proposed evolutionary timescale. *J Mol Biol*. 1994;238:9–22.
- Levin MJ, DeBiasi RL, Bostik V, Schmidt DS. Herpes zoster with skin lesions and meningitis cause by 2 different genotypes of the Oka varicella-zoster virus vaccine. *J Infect Dis*. 2008;198(10):1444–7.
- Loparev VN, Arga T, Krause PR, Takayama M, Schmidt DS. Improved identification and differentiation of varicella-zoster virus (VZV) wild-type strains and an attenuated varicella vaccine strain using a VZV open reading frame 62-based PCR. *J Clin Microbiol*. 2000;38:3156–60.
- Quinlivan M, Gershon AA, Steinberg SP, Breuer J. An evaluation of single nucleotide polymorphisms used to differentiate vaccine and wild type strains of varicella-zoster virus. *J Med Virol*. 2005;75:174–180.
- Quinlivan M, Hamrmi K, Barrett-Muir W, Aaby P, Arvin A, Chow VT, et al. The molecular epidemiology of varicella-zoster virus: evidence for geographic segregation. *J Infect Dis*. 2002;186:888–94.
- Pagamjav O, Sakata T, Matsumura T, Yamaguchi T, Fukushi H. Natural recombinant between equine herpesviruses 1 and 4 in the ICP4 gene. *Microbiol Immunol*. 2005;49:167–79.
- Takada M, Suzutani T, Yoshida I, Matoba M, Azuma M. Identification of varicella-zoster virus strains by PCR analysis of three repeat elements and a PstI-site-less region. *J Clin Microbiol*. 1995;33:658–60.
- Loparev VN, Gonzalez A, Deleon-Carnes M, Tipples G, Fickenscher H, Torfason EG, et al. Global identification of three major genotypes of varicella-zoster virus: longitudinal clustering and strategies for genotyping. *J Virol*. 2004;78:8349–58.
- Loparev VN, Rubtcova E, Bostik V, Govil D, Birch CJ, Druce J, et al. Identification of five major and two minor genotypes of VZV strains: a practical

two-amplicon approach used to genotype clinical isolates in Australia and new Zealand. *J of Virology*. 2007;81:12758-65.

RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.  
Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví UO  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
e-mail: vbostik@pmfhk.cz

## Novinky v taxonomii herpetických virů

### News on herpesvirus taxonomy

RNDr. Vanda Boštíková,<sup>1</sup> Ph.D., Prof. MUDr. Miroslav Šplíňo, DrSc.,<sup>1</sup> Doc. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

<sup>2</sup> Centrum pokročilých studií, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Vakcinologie* 2010;4:59.

V časopise *Arch Virol* (2009) 154:1181-1188 bylo publikováno sdělení autorů E. B. Carstena a L. A. Balla: Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2008).

V 9. zprávě ICTV (the International Committee of Taxonomy of Viruses) pro rok 2010 by měly být zpracovány nově odsouhlasené změny, týkající se mimo jiné i taxonomie herpetických virů.

Byly vytvořeny dvě nové čeledi *Alloherpesviridae* a *Malacoherpesviridae*. Do první čeledi byl převeden rod *Ictalurivirus* a tato čeleď nyní sdružuje viry vyskytující se u ryb a obojživelníků. Dále pak byl vytvořen

nový rod *Ostreavirus*, zařazený do již zmiňované nové čeledi *Malacoherpesviridae*. Do této čeledi spadají viry vyskytující se převážně u bezobratlých (např. mlži). Viry obou rodů jsou vybaveny ds DNA a genom tvoří 134 kb. *Ictalurivirus* je typický pro ryby a *Ostreavirus* pak napadá měkkýše.

Původní podčeledi pro lidské herpes viry – *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* a *Gammapherpesvirinae*, zůstaly jako takové beze změny. Nicméně bylo vytvořeno a schváleno několik nových rodů. Pro podčeleď *Betaherpesvirinae* je to rod *Proboscivirus* a pro podčeleď *Gammapherpesvirinae* byly vytvořeny rody

dva, a to *Macavirus* a *Percavirus*. Oba rody zahrnují ds DNA viry, jejichž genom představuje zhruba 180 kb. Rezervoárem rodu *Macavirus* jsou divoké včely a ovce. Rod *Percavirus* se vyskytuje celosvětově u savců. Rod *Proboscivirus* byl nalezen u afrických slonů.

Podrobnosti lze získat na <http://www.ictvonline.org> a <http://talk.ictvonline.org>.

#### Literatura

1. Carstena EB, Balla, LA. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2008). *Arch Virol*. 2009;154: 1181-8.

## Kontraindikace očkování

### Vaccine contraindications

MUDr. Daniel Dražan

Praktický lékař pro děti a dorost, Jindřichův Hradec

#### Souhrn:

Vakcinace patří k nejúčinnějším strategiím preventivní péče a v celosvětovém měřítku každoročně zachrání miliony životů. K zachování její maximální efektivity je třeba pečlivě dodržovat kontraindikace. K nejčastějším kontraindikacím vakcín patří gravidita, imunodeficitní stavy a závažné nežádoucí reakce po předchozí dávce vakcíny. I stanovení chybné kontraindikace, které je u nás mnohem častější než nedodržení skutečné kontraindikace, může mít významně negativní dopad na zdravotní stav pacienta. Nejčastějšími chybnými kontraindikacemi bývají různá neurologická onemocnění, autoimunitní a alergické nemoci, imunodeficitní stavy i těhotenství.

**Klíčová slova:** kontraindikace, relativní kontraindikace, vakcinace, těhotenství, neurologické komplikace

#### Summary:

Vaccination belongs to the most effective strategies in preventive care and globally it saves millions of lives each year. In order to maintain maximum efficiency, it is necessary to observe contraindications carefully. The most common vaccine contraindications are pregnancy, immunodeficiency states and serious adverse reactions after a previous dose of the vaccine. False determination of contraindication, which is much more common than proper contraindication, may also have a significantly negative impact on health status of the patient. The most common false contraindications are various neurological diseases, autoimmune and allergic diseases, immunodeficiency states and pregnancy.

**Key words:** contraindications, precautions, vaccination, pregnancy, neurologic complications

*Vakcinologie 2010;4:60-8.*

#### Úvod

Vakcinace patří k nejúspěšnějším a ekonomicky nejvýhodnějším nástrojům v prevenci onemocnění a úmrtí. Díky vakcinaci byla celosvětově eradikována variola a na západní polokouli eliminována poliomyelitida, u dalších onemocnění bylo dosaženo dramatického snížení incidence, a tím i trvalé morbidity a počtu úmrtí (1). Očkovanému jedinci vakcinace poskytuje částečnou až téměř kompletní ochranu před vybranými infekčními onemocněními a zvyšuje kvalitu života. V celosvětovém měřítku vakcíny zabrání až 3 milionům dětských úmrtí ročně (2). Plošné národní vakcinační programy zajišťují imunitu populace, předchází rozvoji epidemií a snižují náklady na zdravotní péči. Kontraindikace vakcín nejsou časté, ale k zachování maximální bezpečnosti vakcinace je třeba je pečlivě dodržovat. V České republice nebývá problémem nedodržování kontraindikací, ale naopak velmi časté chybné stanovení

kontraindikace u pacientů, kteří jsou z různých důvodů zvýšeně ohroženi preventabilními infekcemi, a mohou tedy z vakcinace získat nejvyšší prospěch. Omezení chybných kontraindikací a očkování rizikových pacientů může zlepšit imunní stav nejohroženějších jedinců.

#### Definice pojmů

Dodržení správných kontraindikací je nezbytné k zajištění bezpečnosti očkování a zachování dostatečné imunogenity. Kontraindikace vakcín je možno rozdělit na 2 skupiny, v tomto článku budou používány termíny kontraindikace ve významu absolutní kontraindikace (v anglické literatuře jen „contraindications“) a relativní kontraindikace (v anglické literatuře „precaution“). Kontraindikace jsou situace, při kterých by vakcína neměla být za žádných okolností podána, protože je při nich zvýšené riziko závažných nežádoucích reakcí na vakcínu (3, 4).

Jako příklady kontraindikací je možno uvést těžké imunodeficity, při nichž by pacienti neměli být očkováni živými očkovacími látkami. U dětí při rozvoji encefalopatie nevysvětlitelné jinou příčinou během 7 dnů po vakcínách DTP (difterie, tetanus, pertuse), DTaP (difterie, tetanus, acelulární pertuse) nebo Tdap (tetanus, difterie, acelulární pertuse se sníženým obsahem difterického toxoidu a pertusových antigenů) jsou kontraindikovány další dávky vakcín obsahujících pertusové antigeny. Vzhledem k teoretickému riziku pro plod jsou v těhotenství kontraindikovány živé očkovací látky.

Nejblíže významu anglického slova „precaution“ vztáženého ke kontraindikacím je český výraz „opatrnost“. Jedná se tedy o situace, při kterých sice může být vakcína podána, ale s velkou opatrností a po předchozím zvážení přínosu a rizika této procedury pro očkovaného (3). Při relativní kontraindikaci existuje zvýšené riziko závažných nežádoucích reakcí nebo



je snížena imunita vakcín (např. interference protilátky obsahujících produktů s některými živými očkovacími látkami). Při relativní kontraindikaci je riziko závažné nežádoucí reakce nižší než při kontraindikaci (absolutní kontraindikaci). Relativní kontraindikace jsou většinou přechodné a po jejich odeznění je možné očkovat (4). Pokud předpokládaný přínos převyšuje riziko nežádoucích účinků, např. během epidemií, je možné při relativní kontraindikaci očkovat. Dlouhodobou všeobecnou relativní kontraindikací pro intramuskulární aplikaci očkovacích látek jsou krvácivé stavy nebo antikoagulační terapie z důvodu možného krvácení po aplikaci. Intramuskulární vakcínu je možné podat, pokud to je dle názoru ošetřujícího lékaře dostatečně bezpečné. Indikace tedy bude závislá na stupni hemostatické poruchy. Při substituční léčbě koagulačními faktory je možné vakcinaci plánovat na dobu krátce po substituci. K vakcinaci se použije tenká jehla (< 23 G) a po očkování se na místo nejméně na 2 minuty přiloží tlakový obvaz bez škrtilka.

### Alergické reakce po očkovací látce

Jedinou všeobecnou kontraindikací pro všechny vakcíny je anafylaxe po předchozí dávce vakcíny nebo po některé její složce (3, 4). K anafylaktické reakci po vakcíně dochází ve frekvenci zhruba 1 : 1 000 000 dávek a úmrtí na vakcínu indukovanou anafylaxi jsou extrémně vzácná (5). Alergenem způsobujícím anafylaktickou reakci může být vakcinační antigen nebo častěji jiná složka vakcíny. Nejdůležitějšími složkami schopnými způsobit alergické reakce jsou vaječné proteiny a želatina, která se často používá jako stabilizátor, vzácně se uplatňují kvasinky *Saccharomyces cerevisiae* (HepB = hepatitis B vakcína, HPV4 = 4valentní humánní papilomavirová vakcína), latex, antimikrobiální látky (neomycin, polymyxin B a streptomycin) nebo thiomersal. Většinu pacientů alergických na vakcínu nebo její složku je možné při splnění určitých podmínek očkovat (5). Očkování by v tomto případě mělo předcházet alergologické vyšetření s kožním testem podezřelého antigenu. Vaječné proteiny jsou v stopovém množství obsaženy ve vakcínách proti chřipce, klíšťové meningoencefalitidě a žluté zimnici. U pacienta s anamnézou alergické reakce anafylaktického typu po

vajčících je možné podat tyto vakcíny až po alergologickém vyšetření. Při negativním kožním testu je riziko vakcíny velmi nízké a pacienta je možné naočkovat. Pozitivní kožní test je tradičně považován za kontraindikaci vakcíny, nicméně podle posledních doporučení je možné očkovat vysoce rizikového pacienta i při pozitivním kožním testu postupným dávkováním vakcíny a za pečlivé observace a rychlé dostupnosti léčby případné anafylaktické reakce (5). Morbilová a parotická složka MMR (vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, z anglického measles, mumps, rubella) vakcíny (Priorix) se vyrábí na tkáňových kulturách kuřecích embryonálních fibroblastů, nicméně množství vaječných proteinů v MMR je tak nízké, že je možné ji podle posledních poznatků bezpečně podat i pacientům s anafylaktickou reakcí po požití vajíček v anamnéze, při splnění podmínky rychlé dostupnosti léčby případné anafylaktické reakce.

### Chybné kontraindikace

Kontraindikace jsou relativně vzácné a chybné stanovení kontraindikace je mnohem častější než nedodržení skutečné kontraindikace. Stanovení chybné kontraindikace může mít velmi závažné až katastrofické důsledky, protože k němu nejčastěji dochází u pacientů s různými chronickými onemocněními, kteří jsou ohrožení zvýšeným výskytem nebo závažnějším průběhem různých vakcínami preventabilních infekcí. Mnohé kontraindikace bývají stanoveny lékaři-specialisty, kteří sami neočkují. Očkovací lékař je pak postaven před alternativu respektování chybné kontraindikace a vystavení pacienta zbytečnému riziku infekce nebo stejně obtížně přijatelnou alternativu nedodržení chybné kontraindikace.

Skutečné neurologické kontraindikace jsou velmi vzácné a kromě reakcí na předchozí dávku vakcíny (např. velmi vzácné případy GBS = Guillain-Barré syndrom po některých vakcínách) se mohou týkat pouze očkovacích látek obsahujících pertusové antigeny a i ty jsou jen ojedinělé. Jedinou relativní (tedy přechodnou) kontraindikací pertusových vakcín je neobjasněné progresivní neurologické onemocnění. V takovém případě se vakcinace odkládá do objasnění a stabilizace stavu a zahájení

léčby. Některé neurologické stavy zvyšují riziko aspirace a tím i vakcínami preventabilních respiračních infekcí, před kterými je možné pacienty účinně chránit (zejm. chřipka, pneumokokové infekce). K nejčastějším stavům zvyšujícím riziko aspirace patří epilepsie, mentální retardace, neuromuskulární onemocnění a jiné. Jednou z nejčastějších nežádoucích reakcí na vakcíny je horečka a při horečce jakékoli etiologie existuje riziko febrilních křečí. Jedna epizoda febrilních křečí zvyšuje pravděpodobnost druhé epizody (v porovnání s dětmi, které febrilní křeče nikdy neměly). Vakcíny s celobuněčnou pertusovou složkou bývaly mezi vakcínami nejčastějšími vyvolavateli febrilních křečí, po přechodu na acelulární pertusové vakcíny se snížilo riziko na 1 : 20 000 dávek (6). U pacientů s epilepsií může být horečka vyvolavatelem epileptického záchvatu. Z tohoto důvodu může být vhodné preventivní podání antipyretik v době očkování a během dalších 24 hodin po aplikaci vakcín s vyšší pravděpodobností vyvolání horečky (vakcíny s pertusovými antigeny, pneumokokové konjugované vakcíny) u epileptiků a u dětí s febrilními křečemi v anamnéze. V některých odborných pracích zaznamenaná nižší protilátková odpověď na vybrané antigeny a její dosud nejasný klinický dopad aktuálně neopravňuje měnit toto doporučení. Febrilní křeče ani stabilizovaná epilepsie nejsou kontraindikací žádné očkovací látky a samozřejmě ani rodinná anamnéza křečí nebo jiného onemocnění CNS není kontraindikací žádné vakcíny (4). Neexistují žádné důkazy, že vakcíny poškozují CNS, působí jako spouštěč epilepsie, zhoršují preexistující neurologické onemocnění nebo způsobují syndrom náhlého úmrtí kojence nebo infantilní spazmy (6). Světová zdravotnická organizace i Americká akademie pediatrie opakovaně prohlásily, že pertusové vakcíny nezpůsobují poškození mozku ani encefalopatii (6). Těžká myoklonická kojenecká epilepsie (Dravetův syndrom) je genetické onemocnění vzniklé *de novo* mutací (vysvětlující absenci pozitivitu rodinné anamnézy), které vysvětluje většinu onemocnění dříve označovaných jako „vakcínová encefalopatie“ (6). Jako hypotonická-hyporeaktivní epizoda (HHE) je označován náhlý stav ztráty svalového napětí, snížená reaktivita a změna barvy kůže (bledost nebo cyanóza) během 1-48 hodin po aplikaci

vakcíny. Epizoda trvá v řádu minut až 24 hodin, její patofyziologie je neznámá, riziko rekurence po další dávce nízké a prognóza příznivá. K HHE dochází většinou po vakcíně obsahující celobuněčnou pertusovou složku, ale může k ní dojít i po jiných očkovacích látkách. Po DTaP se uvádí riziko 1 : 100 000 dávek (6). HHE je relativní kontraindikací další dávky stejné vakcíny.

Revmatologická a autoimunitní onemocnění nejsou kromě níže uvedené výjimky kontraindikací žádných očkovacích látek, včetně živých, pokud kontraindikace nevyplývá z imunosupresivní léčby. Pacienti s autoimunitními onemocněními nejsou ohroženi exacerbací základního onemocnění po žádné z dostupných vakcín, a naopak některé vakcínami preventabilní infekce mohou negativně ovlivnit průběh základního autoimunitního onemocnění (7). Navíc i zde platí, že základní onemocnění nebo jeho léčba zvyšují rizika vakcínami preventabilních infekcí a tyto pacienti by se měli řádně naočkovat optimálně ještě před zahájením imunosupresivní léčby, pokud je to možné. Výjimkou asociace vakcíny s autoimunitním onemocněním je idiopatická trombocytopenie po MMR vakcíně s frekvencí 1 : 30 000 očkovaných dětí. Oproti tomu při zarděnkách dochází k trombocytopenii ve frekvenci 1 : 3 000 a při spalničkách 1 : 6 000 (7). Anamnéza imunní trombocytopenické purpury je relativní kontraindikací MMR vakcíny, je tedy třeba zvážit potenciální přínos proti riziku vakcinace. Díky vysoké proočkovatelnosti české populace, a tedy nízkému riziku expozice přirozené infekci a současně vysoké účinnosti jedné dávky se nabízí možnost u dětí s touto anamnézou nepodávat druhou dávku MMR vakcíny nebo ji alespoň na delší dobu odložit (v mnoha zemích se 2. dávka MMR vakcíny podává ve 4–6 letech věku).

Podobné pravidlo platí v alergologii, kde z alergických onemocnění kromě anafylaktické reakce na předchozí dávku vakcíny nebo její složku nevyplývá žádná kontraindikace, a naopak některé alergické nemoci (astma, atopická dermatitida) nebo jejich léčba mohou zvyšovat rizika některých preventabilních infekcí (chřipka, varicela, pneumokokové infekce) a řádné očkování těchto pacientů je vhodné.

Nejčastějšími chybnými kontraindikacemi v primární péči jsou mírně probíhající akutní onemocnění (průjem, lehké infekce horních cest dýchacích včetně otitis media), mírné

až střední lokální reakce po předchozí dávce či probíhající antimikrobiální terapie (4). Rozhodnutí o podání či odložení vakcinace při akutních onemocněních závisí na intenzitě příznaků a etiologii nemoci. Při mírném akutním onemocnění mohou být aplikovány všechny očkovací látky. Pro tyto situace byla prokázána bezpečnost i účinnost vakcinace. Při středně těžkém a těžkém akutním onemocnění by měla být vakcinace odložena do zlepšení z důvodu možné kombinace projevů akutní nemoci a nežádoucích účinků vakcíny a rizika diagnostických rozpaků mezi projevy nemoci a nežádoucími účinky vakcíny.

Antimikrobiální terapie není kontraindikací očkování, pokud kontraindikace nevyplývá z onemocnění, pro které je antimikrobiální léčba indikována. Možné interference antimikrobiálních látek s vakcínou se týkají téměř výhradně cestovní medicíny. Antibiotika a mefloquine mohou interferovat s Ty21a orální *Salmonella typhi* vakcínou a ta by měla být aplikována nejdříve 24 hodin po vysazení (v případě mefloquinu se vakcinace odkládá na alespoň 24 hodin po požití).

Některé antivirové léky mohou interferovat s vakcínou proti varicelle a s živou očkovací látkou proti chřipce. Antivirové léky aktivní proti herpesvirům (acyclovir, valacyclovir) mohou snižovat účinnost varicelové a zosterové vakcíny a měly by být alespoň 24 hodin před jejich aplikací vysazeny, pokud je to možné. Při chronické léčbě těmito léky je vhodné je vysadit nejméně 24 hodin před a znovu nasadit nejdříve 14 dní po vakcinaci.

Při kojení není dle doporučení ACIP (amerického Poradního výboru pro imunizační postupy při Centru pro kontrolu a prevenci nemocí) kontraindikována žádná v současnosti dostupná očkovací látka, naopak pro očkovací látky kontraindikované v graviditě je při jejich indikaci vhodné očkovat co nejdříve po porodu (varicela, MMR) (4).

Ani plánovaný či provedený operační výkon včetně kardiokirurgického není kontraindikací žádných očkovacích látek. Samozřejmě krajně nevhodné bude podání vakcíny před zákrokem v intervalu možného výskytu nežádoucích reakcí, tedy až 14 dní v případě MMR vakcíny. Po operaci je možné očkovat v době stabilizace stavu, tedy kdykoli po propuštění do domácí péče.

Inkubační doba není kontraindikací žádné očkovací látky, naopak pro

onemocnění s delší inkubační dobou, např. virové hepatitidy, varicelu či tetanus a vzteklinu, využíváme vakcinaci jako postexpoziční profylaxi. Pro infekce s krátkou inkubační dobou, ke kterým patří i chřipka, je postexpoziční vakcinace zcela neúčinná, na druhou stranu ale nezvyšuje riziko komplikací vakcinace nebo průběhu onemocnění, proto můžeme očkovat a snížit riziko onemocnění pro případ, že se očkovaný ještě neinfikoval. Masivní očkovací kampaň v průběhu epidemie chřipky je účinnou metodou ke snížení dopadů epidemie.

### Kontraindikace specifické pro jednotlivé očkovací látky

**DTaP** (difterický a tetanický toxoid a acelulární pertuse), **DT** (difterický a tetanický toxoid), **Td** (difterický a tetanický toxoid, vakcína pro adolescenty a dospělé se sníženým obsahem difterického toxoidu), **Tdap** (Td + acelulární pertuse pro adolescenty a dospělé)

Kontraindikací vakcín s pertusovou složkou je encefalopatie bez jiné identifikovatelné příčiny během 7 dnů po předchozí dávce DTP nebo DTaP (4). Tato nežádoucí reakce je definována jako těžké akutní postižení CNS projevující se poruchami vědomí a křečemi, které přetrvává déle než několik hodin a nedojde k uzdravení během 24 hodin. Při této kontraindikaci se všechny následné dávky nahradí DT vakcínou. Progresivní neurologická onemocnění včetně infantálních spasmů, nekontrolované epilepsie a progresivní encefalopatie jsou kontraindikací do objasnění a stabilizace stavu a zahájení terapie (4). Zda a kdy aplikovat vakcínu s pertusovými antigeny u neurologicky nemocného dítěte, se rozhoduje individuálně. Všeobecně platí, že děti se stabilizovaným neurologickým stavem, včetně kompenzované epilepsie, mohou být očkovány (8).

Relativními kontraindikacemi vyplývajícími z předchozí dávky DTP nebo DTaP jsou horečka nad 40,5 °C během 2 dnů, hypotonická-hyporeaktivní epizoda během 2 dnů, křeče během 3 dnů, perzistentní neutišitelný pláč trvající 3 a více hodin během 2 dnů po předchozí dávce. Při těchto relativních kontraindikacích je možné očkovat např. při epidemii pertuse nebo cestování do endemické oblasti, jinak je vhodné další dávku odložit (8).

Výše uvedené reakce po předchozích dávkách DTP a DTaP vakcín nejsou kontraindikacemi následné aplikace Tdap vakcíny v adolescenci. Při křečích po předchozí dávce DTaP nebo po křečích z jakéhokoli jiného důvodu je možno současně s vakcínou a dále dalších 24 hodin podávat preventivně antipyretika. Podobný postup je možné aplikovat při febrilní reakci po předchozí dávce nebo epilepsii nebo postvakcinační reakci v rodinné anamnéze. V jiných situacích preventivně antipyretika nepodáváme i z důvodu možné interference s imunogenitou některých vakcín (9). Relativní kontraindikací pro vakcíny obsahující tetanický toxoid je Guillain-Barré syndrom (GBS) během 6 týdnů po předchozí dávce tetanického toxoidu. Rozhodnutí o podání další dávky by mělo být založeno na posouzení přínosu další dávky vakcíny oproti možnému riziku. Dokončení primovakcinace je indikováno (8).

Kontraindikacemi nejsou horečka do 40,5 °C či jiné nezávažné nežádoucí reakce po předchozí dávce ani stabilizované neurologické stavy (dětská mozková obrna, dobře kontrolovaná epilepsie, vývojové opoždění). Velký otok končetiny po předchozí dávce též není kontraindikací další dávky.

Vakcíny s obsahem tetanického toxoidu by neměly být podány dříve než 10 let po předchozí dávce v případě hypersenzitivní reakce Arthusova typu po předchozí dávce (4). Možnost Arthusovy reakce by měla být z anamnézy co nejpečlivěji objasněna, a pokud je její diagnóza pravděpodobná, mělo by se zvážit odložení další dávky vakcíny obsahující tetanický toxoid na nejméně 10 let po předchozí dávce. Pokud došlo k reakci po difterickém toxoidu (proteinový nosič) bez tetanického toxoidu, je možné monokomponentní tetanický toxoid aplikovat. Arthusova reakce (typ III hypersenzitivní reakce) je lokální vaskulitida sdružená s depozicí imunokomplexů a aktivací komplementu. Klinicky se projevuje silnou bolestí, otokem, indurací, hemoragií a příležitostně nekrotizací a objevuje se 4–12 hodin po vakcinaci.

#### MMR

Absolutními kontraindikacemi jsou gravidita a těžké imunodeficity (malignity, chemoterapie, kongenitální imunodeficity, imunosupresivní terapie, HIV

infekce s těžkým imunodeficitem) (4). Za významnou imunosupresivní dávku kortikosteroidů je považován prednison nebo ekvivalent dávky 2 mg/kg nebo 20 mg denně po dobu více než 14 dní.

Aplikace krevního produktu obsahujícího protilátky v posledních až 11 měsících před vakcinací je relativní kontraindikací MMR vakcíny. Doba interference podaných protilátek je závislá na jejich obsahu v daném krevním produktu. Relativní kontraindikací je také trombocytopenie nebo trombocytopenická purpura v anamnéze.

Kontraindikacemi nejsou asymptomatická HIV infekce, alergie na vajíčka, kojení, kontakt s těhotnou ženou ani s imunosuprimovaným jedincem.

U dětí s trombocytopenií v anamnéze MMR vakcína mírně zvyšuje riziko exacerbace a před jejím podáním je třeba zvážit přínos vakcíny proti tomuto zvýšenému riziku trombocytopenie. Ve většině případů přínos vakcinace je mnohem vyšší než riziko exacerbace trombocytopenie. V případě vzniku trombocytopenie v období MMR vakcinace je vhodné odložit podání 2. dávky vakcíny (stejná pravidla samozřejmě platí i pro MMRV = MMR kombinovaná s varicelovou vakcínou).

U pacienta s neléčenou aktivní formou TB (tuberkulóza) je vhodné podat MMR vakcínu až po zahájení anti-TB terapie z důvodu teoretického rizika exacerbace TB morbilovou složkou vakcíny (8).

HIV infekce též zvyšuje riziko závažných komplikací spalniček a MMR vakcína je doporučena pro všechny asymptomatické HIV-infikované pacienty bez těžké imunosuprese, tedy při věkové specifickém procentu CD4<sup>+</sup> lymfocytů >15.

#### Varicela

Podobně jako u MMR jsou kontraindikacemi gravidita a významná suprese buněčné imunity a relativní kontraindikací je nedávná aplikace protilátky obsahující krevní produkty (4). Naopak humorální imunodeficity včetně agamaglobulinemie nejsou kontraindikací varicelové vakcíny (4). Kontakt s gravidní ženou nebo imunodeficitním jedincem není kontraindikací, řádné očkování kontaktů poskytuje nepřímou ochranu těmto rizikovým skupinám se skutečnou kontraindikací vakcíny. Pokud u očkovaného dojde k vyrážce v době 7–25 dní po očkování,

pokud je to možné, měl by se vyhnout přímému kontaktu s imunodeficitními jedinci, i když přenos vakcinačního viru je i v těchto situacích extrémně vzácný.

Vakcíny obsahující varicelovou složku (monovalentní nebo MMRV) nejsou schváleny pro použití u pacientů s maligními onemocněními. Děti s leukemií v remisi je možné očkovat podle speciálních protokolů s vysokou opatrností, po podpisu informovaného souhlasu a za dostupnosti antivirové léčby a pouze monokomponentní varicelovou vakcínou (3).

HIV infekce u dětí zvyšuje riziko komplikací varicely a pásového oparu a při věkové specifickém procentu CD4<sup>+</sup> lymfocytů > 15 je pro ně varicelová vakcína imunogenní, účinná a bezpečná a je indikována (3). V této situaci se vždy aplikuje monovalentní varicelová vakcína, MMRV vakcína je kontraindikována.

Terapie aspirinem nebo salicyláty nejsou kontraindikací varicelové vakcíny. Po aplikaci varicelové vakcíny pacientům chronicky léčeným salicyláty nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. Riziko závažných komplikací u dětí léčených aspirinem je pravděpodobně vyšší při přirozené infekci, a tedy její prevencí můžeme riziko snížit. Z důvodu teoretického rizika rozvoje Reyova syndromu by měl být pacient po očkování pečlivě sledován. Vysazení aspirinu na dobu 6 týdnů po očkování se jeví jako vhodná alternativa, pokud to umožňuje zdravotní stav.

Děti léčené kortikosteroidy je možné očkovat při dávce < 2 mg/kg/den nebo < 20 mg/den prednisonu nebo ekvivalentu.

Vakcína se podobně jako MMR nedoporučuje v případě aktivní neléčené TB, a i když pro tuto situaci neexistují žádné údaje, vakcinace se odkládá na období po zahájení anti-TB terapie (8).

Pacienti s poruchami humorální imunity (hypogamaglobulinemie, dysgamaglobulinemie) by měli být očkováni varicelovou vakcínou. Při pravidelné aplikaci IVIG (intravenózní imunoglobulin) je opět vhodné dodržet patřičný interval.

#### Herpes zoster

Kontraindikacemi u nás zatím nedostupné zosterové vakcíny jsou tuberkulóza a primární i získané imunodeficity, k nimž jmenovitě patří:

1. leukemie, lymfomy nebo jiná maligní neoplazmata postihující kostní dřeň nebo lymfatický systém

2. imunosupresivní terapie, včetně vysokých dávek systémových kortikosteroidů (> 20 mg prednisonu/den nebo ekvivalent) po dobu delší než 14 dní, v tomto případě se vakcinace odkládá alespoň 1 měsíc od vysazení léčby
3. AIDS nebo jiné klinické manifestací HIV infekce, včetně osob s CD4+ T-lymfocyty < 200/mm<sup>3</sup> nebo < 15 % celkových lymfocytů
4. klinický nebo laboratorní průkaz jiného nespecifického deficitu buněčné imunity
5. pacienti léčení rekombinantními humánními imunomediátory a imunomodulátory, zejména anti-TNF látky adalimumab, infliximab a etanercept. Pokud není možné tyto pacienty naočkovat před zahájením terapie, je třeba individuálního posouzení se zvážením přínosu a rizika vakcinace. Při převažujícím riziku se vakcinace odkládá alespoň měsíc od vysazení terapie (8).

Kontraindikacemi vakcíny nejsou:

1. leukemie v remisi nejméně 3 měsíce od vysazení chemoterapie nebo radioterapie
2. jiná než výše uvedená forma terapie kortikosteroidy (kratší než 14 dní, nižší dávky či nesystémové aplikace)
3. nízká dávka metotrexátu (< 0,4 mg/kg/týden), azathioprinu (< 3 mg/kg/den), 6-merkaptopurinu (< 1,5 mg/kg/den) v léčbě revmatoidní artritidy, psoriázy, polymyositidy, sarkoidózy, IBD (inflammatory bowel disease, český idiopatické střevní záněty) a jiných stavů (10)
4. poruchy humorální imunity (hypogamaglobulinemie nebo dysgamaglobulinemie)

### Rotavirové vakcíny

Ke kontraindikacím patří imunosuprese, intususcepce v anamnéze, kongenitální malformace zažívacího traktu predisponující k intususcepci a akutní středně těžká a těžká gastroenteritida nebo jiné akutní onemocnění.

Očkování při mírné akutní gastroenteritidě je považováno za bezpečné zejména v případě, že by odložení vakcinace mohlo zneemožnit její podání z důvodu věkového omezení (11).

Intususcepce v anamnéze je považována za kontraindikaci, protože je možné, že předchozí epizoda zvyšuje riziko další epizody a bezpečnost vakcíny pro tuto

situaci nebyla zatím zjištěna. V USA je intususcepce považována jen za relativní kontraindikaci, u které je nutné před vakcinací zvážit prospěch vakcinace proti riziku intususcepce (8). Během rozsáhlých prelicenčních studií i postlicenčního sledování nebylo zaznamenáno žádné sdružení v současnosti dostupných rotavirových vakcín se vznikem intususcepce (12). Poruchy imunity jsou považovány za relativní kontraindikaci rotavirových vakcín, protože i když rotavirové infekce mohou probíhat u některých těchto stavů těžce, zatím chybí dostatečné množství údajů o bezpečnosti a účinnosti rotavirových vakcín v těchto situacích (3).

Preexistující chronická gastrointestinální onemocnění (např. kongenitální malabsorpční syndromy, Hirschsprungova nemoc, syndrom krátkého střeva, perzistentní zvracení bez zjištěné etiologie) je podle evropských SPC kontraindikací. V USA již nejsou považovány za kontraindikaci, protože přínos vakcinace převyšuje teoretické riziko, i když bezpečnost ani účinnost vakcinace v těchto situacích nebyly zjišťovány (13).

Nedonošené děti mají vyšší riziko hospitalizace pro gastroenteritidu než donošené novorozenci, a proto pro ně může být rotavirová vakcína velmi přínosná (11). Byla publikována 1 studie prokazující vysokou účinnost RV5 (pentavalentní rotavirová vakcína) u nedonošenců. V současnosti se doporučuje očkování rotavirovou vakcínou u klinicky stabilizovaných novorozenců v době propuštění z nemocnice nebo po propuštění (11). U nedonošených dětí nemá vakcína zvýšené riziko nežádoucích účinků.

Po předchozí anafylaktické reakci na latex je kontraindikována RV1 (monovalentní rotavirová vakcína), protože její aplikátor obsahuje latex, vakcínu RV5 je možno podat. Někteří odborníci doporučují preferenční podání RV5 (oproti RV1) pro kojence se zvýšeným rizikem alergie na latex, tedy pro kojence se spina bifida nebo s exstrofií močového měchýře. V případě nedostupnosti RV5 může být podána RV1 vakcína, protože přínos vakcinace převyšuje riziko senzibilizace.

Kontraindikacemi nejsou kontakt s gravidní ženou ani imunosuprimovaným jedincem. Imunosuprimovaný jedinec by se v ideálním případě měl vyhnout přebalování očkování dítěte 2 týdny po podání RV5

a nejméně 4 týdny po podání RV1. Pokud to není možné, doporučuje se řádná hygiena rukou, mytí rukou po přebalování a používání alkoholového dezinfekčního gelu na ruce.

### TIV (trivalentní inaktivovaná chřipková vakcína)

TIV je kontraindikována u osob s hypersenzitivitou anafylaktického (IgE) typu po vajíčkách nebo po jiné složce chřipkové vakcíny, pokud nebyl očkování desenzibilizován (14).

Anamnéza GBS během 6 týdnů po předchozí dávce chřipkové vakcíny je relativní kontraindikací další dávky. Roční incidence GBS se pohybuje v dospělé populaci v rozmezí 10–20 : 1 000 000 (14). Vyvolavatelem GBS mohou být různá infekční onemocnění včetně chřipky. Riziko GBS sdruženého s chřipkou se odhaduje jako 4–7× vyšší než riziko GBS sdruženého s chřipkovou vakcínou. Jedinou chřipkovou vakcínou jednoznačně sdruženou s rizikem rozvoje GBS byla vakcína proti prasečí chřipce, která se v USA používala v roce 1976, s incidencí 1 případu na 100 000 očkovaných. Po jiných chřipkových vakcínách je riziko pro velmi nízkou incidenci GBS velmi obtížně hodnotitelné, některé studie prokazují zvýšení frekvence GBS o 1 případ na 1 000 000 očkovaných. Potenciální přínos vakcinace v prevenci závažného onemocnění, hospitalizace a úmrtí výrazně převyšuje riziko GBS.

Předchozí epizoda GBS významně zvyšuje riziko další epizody, a proto lze předpokládat zvýšenou koincidenci tohoto onemocnění s očkováním proti chřipce u lidí, kteří již v minulosti GBS prodělali (14). Zda může recidivu GBS způsobit chřipková vakcína není známo. Z těchto důvodů je na místě pacientům s rozvojem GBS během 6 týdnů po předchozí chřipkové vakcíně a bez rizika závažných komplikací chřipky další dávku nedávat. U pacientů s GBS v anamnéze s rizikem závažných komplikací chřipky je každoroční vakcinace TIV indikována, protože přínos vakcíny převyšuje možné riziko (8).

### LAIV (live attenuated influenza vaccine = živá atenuovaná chřipková vakcína)

Tato v České republice nedostupná očkovací látka je určena k prevenci chřipky u zdravých lidí ve věku 2–50 let.

V ostatních věkových kategoriích, při chronických onemocněních a v graviditě je kontraindikována a místo ní se podává TIV. Jmenovitě ke kontraindikacím této vakcíny patří chronická kardiovaskulární a respirační onemocnění včetně astmatu, další chronická onemocnění včetně metabolických poruch včetně diabetu, renální dysfunkce, závažné imunodeficity i těsné kontakty s osobou se závažným imunodefitem, terapie aspirinem nebo salicyláty u dětí a adolescentů z důvodu zvýšeného rizika rozvoje Reyeova syndromu, GBS v anamnéze.

Vliv protichřipkových léků na účinnost nebo bezpečnost LAIV není znám, vakcína by měla být podána nejdříve 48 hodin po vysazení terapie a protivirová terapie by neměla být nasazena 2 týdny po očkování (samozřejmě pokud to není pro pacienta nezbytné).

### Vakcíny v určitých specifických situacích

#### *Imunodeficity*

Doporučení k vakcinaci u imunodeficitních stavů závisí na povaze základního onemocnění, stupni imunodeficitu, riziku expozice onemocnění a na druhu očkovací látky (3). Incidence a závažnost některých preventabilních infekcí je při imunodeficitě vyšší a z tohoto důvodu je třeba tyto rizikové jedince řádně očkovat vakcínami, u nichž není kontraindikace, další vakcíny mohou být doporučeny specificky pro daný stav (např. PPSV = 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína, TIV). Při imunodeficitu může být účinnost očkovacích látek snížena a v závislosti na povaze a zejména trvání deficitu je možné vakcinaci odložit nebo po odeznění deficitu dávku opakovat. Imunodeficity mohou zvyšovat riziko živých očkovacích látek a tyto jsou tedy u jedinců se závažnými poruchami imunity ve většině případů kontraindikovány, resp. odloženy do normalizace imunního stavu.

V některých případech mohou ke stanovení stupně imunodeficitu a rozhodování o indikacích či kontraindikacích vakcín nebo k posouzení imunitní odpovědi na vakcínu pomoci laboratorní vyšetření, např. stanovení hladin imunoglobulinů, podtitřid IgG, stanovení specifických protilátek či počtu lymfocytů a jejich typů (B, T, CD4+, CD8+).

Závažné imunodeficity jsou z důvodu zvýšeného rizika závažných komplikací

kontraindikací živých očkovacích látek, konkrétně BCG (Bacille Calmette Guérin vakcína), LAIV, Ty21a orální tyfová vakcína, žlutá zimnice, tedy vakcín u nás běžně nepoužívaných, kromě novorozenecké BCG a očkování cestovatelů. Poruchy imunity jsou považovány za relativní kontraindikace rotavirových vakcín, protože i když rotavirové infekce mohou probíhat u některých těchto stavů těžce, zatím chybí dostatečné množství údajů o bezpečnosti a účinnosti rotavirových vakcín v těchto situacích (3). Pro MMR a varicelu je třeba přístup individualizovat v závislosti na stupni a charakteru imunodeficitu a riziku získání infekce.

#### *Imunodeficity a inaktivované vakcíny*

Inaktivované vakcíny je možné imunokompromitovaným jedincům aplikovat, i když jejich účinnost nemusí být v závislosti na povaze a stupni imunodeficitu optimální. Z tohoto důvodu může být vhodná postvakcinační kontrola titru protilátek. Pacienti s trvalými deficitem, u nichž není možné vakcinaci odložit do obnovení imunokompetence, by měli dostat všechny neživé očkovací látky indikované pro jejich věk bez ohledu na jejich imunodeficitní stav, riziko preventabilních infekčních onemocnění je zvýšené a pro neživé očkovací látky není zvýšené riziko nežádoucích reakcí. Navíc mohou být indikovány další inaktivované očkovací látky, které se nepodávají zdravým jedincům stejné věkové kategorie.

V případě přechodného imunodeficitu musí být rozhodování pro okamžité očkování nebo odložení do opětovného nabytí imunokompetence individuální v závislosti na předpokládaném trvání imunodeficitu a riziku infekčního onemocnění. U pacientů na chemoterapii nebo radioterapii sice inaktivované vakcíny nejsou kontraindikované, ale kromě chřipkové vakcíny je vhodné je odložit na dobu po ukončení terapie z důvodu potenciálně nedostatečné imunogenity. Pacienti očkováni během 14 dní před zahájením imunosupresivní terapie nebo během terapie by měli být přeočkováni nejméně 3 měsíce po ukončení této léčby. Všichni imunodeficitní pacienti jsou indikováni ke každoroční aplikaci sezonní trivalentní chřipkové vakcíny, tato očkovací látka se nikdy neodkládá a v dnešní době stejné pravidlo platí pro podání pandemické H1N1 vakcíny.

Pneumokokové vakcíny jsou indikovány pro všechny děti do 5 let věku (konjugované pneumokokové vakcíny) a všechny seniory nad 60–65 let věku (polysacharidové pneumokokové vakcíny), bez ohledu na stav imunity. Pro případ imunodeficitních stavů může být změněno očkovací schéma ve smyslu zvýšeného počtu dávek či kombinace obou vakcín. Imunodeficitní děti ve věku 2–5 let, které dosud nebyly očkovány žádnou pneumokokovou vakcínou, by měly dostat 2 dávky PCV (pneumokoková konjugovaná vakcína) v intervalu 8 týdnů s následným podáním PPSV v odstupu nejméně dalších 8 týdnů. Děti od 5 let a dospělí do 65 let věku s imunodefitem by měli být očkováni 1 dávkou PPSV a ve výjimečných případech přeočkováni 2. dávkou PPSV po 5 letech, další přeočkováni se již v žádné situaci nedoporučuje z důvodů snížené imunitní odpovědi na další dávky vakcíny. V některých situacích mohou být i v dospělém věku indikovány konjugované vakcíny (viz jednotlivé situace). U pacientů s chronickým renálním onemocněním může být výhodnější konjugovaná vakcína s opakováním v 5letých intervalech z důvodu poklesu protilátek.

Hemofilová konjugovaná vakcína může být indikovaná pro některé imunodeficitní stavy i ve věku nad 5 let (srpkovitá anémie, leukemie, HIV infekce, asplenie).

#### *HIV*

HIV infekce významně zvyšuje riziko infekčních onemocnění a všichni HIV pozitivní pacienti by měli být řádně k věku očkováni všemi neživými vakcínami. Též jsou indikovány meningokokové, pneumokokové a hemofilové vakcíny i mimo dětskou věkovou kategorii.

PPSV je méně imunogenní u dětí i dospělých HIV pozitivních a její význam je sporný. Pro děti je imunogenní konjugovaná vakcína se sporným prospěchem booster dávky PPSV. I v dospělém věku je PCV imunogenní, počet potřebných dávek je ale nejistý stejně jako potřeba booster dávky PPSV. V současné době se jeví jako optimální v dospělém věku podat 2 dávky konjugované pneumokokové vakcíny.

Při HIV infekci jsou kontraindikované živé očkovací látky s výjimkami MMR vakcíny a varicelové vakcíny v některých situacích. HIV infekce též zvyšuje riziko závažných komplikací spalniček a MMR vakcína je doporučena pro všechny asymptomatické

HIV-infikované pacienty bez těžké imunosuprese, tedy při věkově specifickém procentu CD4<sup>+</sup> lymfocytů > 15. Stejně tak HIV infekce u dětí zvyšuje riziko komplikací varicely a pásového oparu a při věkově specifickém procentu CD4<sup>+</sup> lymfocytů > 15 je pro ně varicelová vakcína imunogenní, účinná a bezpečná a je indikovaná (3).

Při pravidelném podávání IVIG HIV-infikovaným jedincům může být imunogenita MMR a VV (varicelová vakcína) snížena interferencí pasivně získaných protilátek a vakcinaci je vhodné časovat na dobu 2 týdnů před aplikací další dávky IVIG. Při expozici HIV pozitivního jedince varicely nebo spalničkám více než 3 týdny po aplikaci IVIG je třeba zvažovat další dávku IVIGu.

#### **Anatomická a funkční asplenie**

Pacienti s anatomickou (kongenitální nebo po splenektomii) nebo funkční asplenií (srpkovitá anémie) jsou vystaveni zvýšenému riziku infekcí opouzdřenými bakteriemi (pneumokok, meningokok a *Haemophilus influenzae*) a měli by proti nim být očkováni, v případě plánovaného zákroku nejméně 2 týdny před splenektomií. Pokud nejsou vakcíny aplikovány před zákrokem, je třeba je podat co nejdříve po operaci a stabilizaci stavu (4).

Děti s asplenií do 2 let věku se očkují pneumokokovou konjugovanou vakcínou dle běžného schématu s doplněním polysacharidové vakcíny nejdříve ve 2 letech věku a nejdříve 2 měsíce po poslední dávce konjugované vakcíny. Děti ve věku 2–5 let dříve neočkované by měly dostat 2 dávky konjugované vakcíny v minimálním intervalu 8 týdnů a polysacharidovou vakcínu nejdříve 2 měsíce po 2. dávce konjugované vakcíny. Děti nad 5 let věku a dospělí se očkují 23valentní polysacharidovou vakcínou, protilátky po očkování ale rychle klesají, a proto je v této situaci důležitá revakcinace po 5 letech.

Asplenie není kontraindikací žádné vakcíny (8).

#### **Imunosupresivní terapie**

Všechny indikované vakcíny včetně živých je vhodné podat ještě před zahájením imunosupresivní terapie. Při zvažování chemoterapie nebo jiné imunosupresivní terapie (např. Hodgkinova nemoc nebo při transplantaci orgánů nebo kostní dřeně)

je vhodné naočkovat všechny neživé očkovací látky (včetně PPSV) nejméně 2 týdny před zahájením terapie. Onkologické pacienty a pacienty po transplantacích na chemoterapii nebo radioterapii považujeme za imunosuprimované a živé očkovací látky jsou u nich kontraindikovány do doby minimálně 3 měsíce po vysazení terapie. Inaktivované vakcíny aplikované v době imunosuprese mohou vyžadovat opakování dávky po obnovení imunokompetence. Pacienti očkováni před chemoterapií nebo radioterapií jsou považováni za imunní, pouze pro děti po léčbě akutní lymfoblastické leukemie je možné zvažovat přeočkování po léčbě, protože je u nich imunita snížena kvůli základnímu onemocnění i jeho terapii. Při udržovací léčbě a nízkých dávkách imunosupresiv je možné očkovat inaktivovanými vakcínami, bezpečnost a účinnost živých atenuovaných vakcín není známa a indikaci je třeba posuzovat individuálně. Příkladem správné indikace živé očkovací látky při nízké dávce imunosupresivní léčby může být očkování vnímavého dítěte v kolektivu (školce nebo škole) varicelovou vakcínou. Při minimální proočkovanosti naší populace je pravděpodobnost získání varicely s potenciálním rizikem závažných komplikací velmi vysoké, riziko závažných nežádoucích reakcí na vakcínu při nižším stupni imunosuprese naopak nízké, a proto v takové situaci bude vakcinace pro dítě prospěšná. Pro zvýšené riziko nežádoucí reakce po vakcíně je třeba mít dostupnou antivirovou terapii. Naopak při vysoké proočkovanosti MMR vakcínou je možné tuto vakcínu ve stejné situaci kontraindikovat, protože riziko expozice je nízké a riziko nežádoucí reakce ho tedy může převyšovat.

#### **Kortikosteroidy**

Dlouhodobá systémová aplikace (více než 14 dní) kortikosteroidů v dávce nad 2 mg/kg/den nebo 20 mg/den prednisonu nebo ekvivalentu je kontraindikací všech živých vakcín. Při tomto dávkování se živé vakcíny podávají nejdříve 1 měsíc po vysazení. Při době léčby kratší než 14 dní je možné očkovat hned po vysazení, někteří odborníci ale doporučují interval 14 dnů od ukončení terapie (3). Při nižší dávce je možné očkovat během léčby.

Jakákoli jiná aplikace kortikosteroidů není kontraindikací živých virových očkovacích látek.

#### **Transplantace kostní dřeně**

U pacientů po transplantaci kostní dřeně dochází k imunosupresi mnohočetnými mechanismy, předtransplantační terapií, imunosupresivními léky k prevenci a léčbě GVHD (graft-versus-host disease = nemoc štěpu vůči hostiteli) a samotným základním onemocněním vyžadujícím transplantaci. Transplantace kostní dřeně zvyšuje riziko všech vakcínami preventabilních infekcí. Postvakcinační titry protilátek (proti tetanu, dětské obrně, spalničkám, zarděnkám, příušnicím a opouzdřeným bakteriím) klesají 1–4 roky po transplantaci (4). Příjemci kostní dřeně jsou považováni za imunokompetentní po 2 letech od transplantace v případě, že nejsou na imunosupresivní léčbě a nemají GVHD. Všichni pacienti by měli být po transplantaci přeočkováni, s první vakcínou proti chřipce nejméně 6 měsíců po transplantaci a dále každoročně, ostatní inaktivované vakcíny se začínají očkovat nejdříve 12 měsíců po transplantaci a živé očkovací látky (MMR, případně varicela) nejdříve 24 měsíců po transplantaci u imunokompetentního pacienta (4).

#### **Další imunodeficity**

Pacienti s poruchami humorální imunity (hypogamaglobulinemie, dysgamaglobulinemie) by měli být očkováni varicelovou vakcínou. Při pravidelné aplikaci IVIG je opět vhodné dodržet patřičný interval. Děti s poruchou fagocytární funkce (chronické granulomatosní onemocnění, deficit myeloperoxidasy) je možné očkovat živými atenuovanými virovými vakcínami, živé atenuované bakteriální vakcíny (BCG a Ty21 orální tyfová vakcína) jsou u nich kontraindikované. Při deficitech složek komplementu je možné podat všechny vakcíny včetně živých (3), deficity C3 a terminálních složek komplementu zvyšují riziko meningokokové infekce a pacienti s těmito onemocněními jsou indikováni k očkování meningokokovými vakcínami.

#### **Imunosuprese a profylaxe vztekliny**

Imunosuprimovaní pacienti by se měli vyhýbat aktivitám vyžadujícím preexpozici profylaxi vztekliny a vakcinace by u nich měla být odložena. Pokud to není možné, vakcinace by se měla provést intramuskulárně s postvakcinační kontrolou sérokonverze. Při postexpozici terapii by

měla být imunosupresivní terapie vysazena, pokud je to možné. Při postexpoziční vakcinaci imunosuprimovaných jedinců je nutné po očkování zkontrolovat anti-rabies titry protilátek (8).

### **Vakcinace blízkých kontaktů imunosuprimovaných osob**

Osoby v blízkém kontaktu s jedincem s poruchami imunity nemají kontraindikaci žádné očkovací látky kromě OPV (živá orální poliovirová vakcína, která se již v ČR nepoužívá). Tito lidé by měli být řádně očkovaní, čímž poskytují ochranu nejen sobě, ale v případě mezilidský přenosných infekcí i nepřímou ochranu imunodeficitnímu jedinci, který je vůči infekcím zvýšeně vnímavý, může mít sám kontraindikaci vakcíny anebo u něho vakcína nemusí být dostatečně účinná. K minimalizaci přenosu vakcinačního viru by všichni členové domácnosti měli alespoň týden po očkování rotavirovou vakcínu dbát na řádné mytí rukou po kontaktu se stolicí (plenou) očkovaného dítěte.

### **Nedonošenci**

Nedonošené děti jsou vnímavější k infekčním onemocněním kvůli nezralému imunitnímu systému, plicním následkům mechanické ventilace a absenci transplacentárně přenesených mateřských protilátek. V současnosti se doporučuje očkovat nedonošené děti řádně dle chronologického věku (1, 9, 15). Nedonošenec HBsAg pozitivní matky nebo při neznámém HBsAg stavu by měl být pasivně i aktivně imunizován (tedy HBIG = hepatitis B imunní globulin a HepB vakcína) do 24 hodin po narození a měl by dostat další nejméně 3 dávky HepB vakcíny po 1 měsíci věku, tedy měl by být řádně doočkován hexavakcínou se zahájením již od 6. týdne života.

Nedonošené děti je možno očkovat rotavirovými vakcínami dle jejich chronologického věku (tedy od 6 týdnů), pokud jsou ve stabilizovaném stavu. Blíže je očkování nedonošenců rotavirovými vakcínami popsáno v části o kontraindikacích rotavirových vakcín.

Pokud jsou nedonošené děti hospitalizované déle než 2 měsíce, bylo by výhodné aplikovat první dávky hexavakcíny a pneumokokové vakcíny ještě před propuštěním, což by umožnilo 1–2denní monitorování potenciální kardiopirační

instability způsobené očkováním. Nedonošené děti by od 6 měsíců chronologického věku měly být očkovány inaktivovanými chřipkovými vakcínami.

### **Vakcíny a protilátky obsahující krevní produkty**

IG (imunoglobuliny) neinterferují s neživými vakcínami, ale mohou interferovat s morbilovou a varicelovou vakcínou. Při potřebě aplikace IG by se mělo počkat alespoň 2 týdny po aplikaci MMR vakcíny. Po aplikaci IG je třeba počkat s podáním MMR vakcíny 3–11 měsíců v závislosti na dávce IG. V případě nutnosti současné aplikace MMR a imunoglobulinů je třeba aplikovat do jiných míst a za 3 měsíce podat další dávku nebo ověřit sérokonverzi.

### **Vakcíny a gravidita**

Gravidita je podobně jako imunodeficitní stavy pro vakcinologii velmi specifickou situací. Správnou imunizací ženy můžeme kromě její ochrany též zabránit vertikálnímu přenosu infekce na plod, intrapartum infekci novorozence nebo předcházet infekci u kojenců příliš mladých na to, aby mohli být sami očkovaní. Kojenci a děti jsou chráněni nepřímo snížením rizika přenosu infekce od matky a přímo pasivní imunizací transplacentárním transferem protilátek. Na druhou stranu jakoukoli intervencí v graviditě je třeba pečlivě zvažovat s ohledem na možnost poškození plodu. Všeobecně platí pravidlo, že se ve většině případů vyhýbáme očkování v prvním trimestru gravidity a v graviditě jsou kontraindikované živé očkovací látky. Pro neživé očkovací látky platí relativní kontraindikace, tedy je možné očkovat při očekávaném přínosu převažujícím riziko. V graviditě jsou jednoznačně indikovány inaktivované chřipkové vakcíny od 2. trimestru pro ženy bez dalších rizikových faktorů a bez ohledu na stadium gravidity, tedy i v prvním trimestru, při přítomnosti dalších faktorů zvyšujících riziko komplikací chřipky (např. astma, diabetes, kardiální onemocnění, imunodeficity a mnoho dalších). Chřipková vakcína pro těhotnou ženu snižuje riziko komplikací chřipky a hospitalizace, riziko předčasného porodu a narození novorozence s nízkou porodní hmotností a též snižuje riziko hospitalizace kojence z důvodu chřipky v prvních měsících života.

TT, Td nebo Tdap vakcíny mohou být v graviditě indikovány. Další očkovací látky mají relativní kontraindikace, tedy při zvýšeném riziku onemocnění je možné je očkovat. Např. HepA (hepatitis A vakcína) a IPV (inaktivovaná polio vakcína) je možné očkovat při cestování do endemické oblasti. Klíčovou encefalitidu je možné očkovat, pokud předpokládaný prospěch převyšuje rizika, v České republice se ale nejedná o cestovní vakcínu, onemocnění je zde endemické, a proto i v tomto případě je vhodné dbát na očkování ještě v prekoncepční péči.

Živé očkovací látky, tedy MMR a varicelová vakcína, jsou v graviditě kontraindikované a ještě měsíc po očkování by ženy neměly otěhotnět. Riziko těchto vakcín pro plod je pouze teoretické, nikdy nebylo zaznamenáno poškození plodu po jejich podání a v případě chybného naočkování (v případě např. ještě nerozpoznané gravidity nebo předčasném otěhotnění po očkování) není indikováno umělé přerušování těhotenství ani žádná jiná intervence (kromě poučení ženy o teoretickém riziku pro plod). Prevencí těchto situací je řádná péče v prekoncepčním věku. Kontraindikované MMR a varicelové vakcíny je třeba doočkovat co nejdříve po porodu nebo jiným ukončení těhotenství.

HPV vakcína není v graviditě doporučována, i když během rozsáhlých studií nebylo zaznamenáno poškození plodu, tyto studie nebyly zaměřeny na sledování bezpečnosti v graviditě. V případě otěhotnění se zbylé dávky HPV vakcíny doočkují po ukončení těhotenství. Při chybném očkování např. při ještě nezjištěné graviditě není indikována žádná intervence.

Pokud těhotná žena musí cestovat do oblasti s vysokým rizikem získání japonské encefalidity, je možné ji očkovat. Vždy je ale nutné posoudit poměr míry rizika onemocnění a rizika nežádoucích účinků vakcíny na plod a těhotenství. O bezpečnosti této vakcíny u těhotných žen není dostatek údajů a vakcína by neměla být rutinně aplikována. Indikace této cestovní vakcíny je ale velmi vzácná a potřeba očkování v graviditě velmi málo pravděpodobná.

Neživá očkovací látka proti tyfu není kontraindikovaná, ale pro její použití v graviditě nejsou k dispozici žádná data.

Proti žluté zimnici mohou být výjimečně očkované těhotné ženy cestující do oblastí s vysokým rizikem infekce, jedná se ale

o živou očkovací látku s teoretickým rizikem pro plod, a proto je výhodnější během těhotenství se cestování do rizikových oblastí vyhnout. V případě cestování do země bez vysokého rizika, která vyžaduje záznam o očkování při vstupu do země, je výhodnější získat informace o možnosti vstupu bez této vakcinace a případně se na cestu vybavit potvrzením lékaře o kontraindikaci.



### Závěr

Vakcinace patří k velmi důležitým nástrojům v prevenci infekčních onemocnění. Bohužel jako každý jiný lék i vakcíny mají nežádoucí účinky. Přechodné a nezávažné nežádoucí účinky po vakcínách jsou velmi časté. Závažné nežádoucí reakce ohrožující zdraví jsou po vakcinaci výjimečné, nicméně nejsou vyloučeny a jejich riziko je zvýšené při některých specifických stavech. Tyto situace jsou pak považovány za kontraindikace. Dodržování kontraindikací vakcín je nezbytné k zachování jejich maximální bezpečnosti. Na druhou stranu stanovení chybné kontraindikace může pacienta vystavit zbytečnému riziku získání potenciálně závažného infekčního onemocnění. Každá kontraindikace musí být stanovena na základě medicíny založené na důkazech a nejlépe podle konsenzu obecně uznávaných autorit, resp. představitelů odborných společností.



### Literatura

1. DeStefano F. Perspectives in Prevention From the American College of Preventive Medicine, Vaccine Safety. Medscape Public Health & Prevention. 2006;4(2). Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/542679>
2. Mayers M. Understanding and Implementing the Recommended Immunization Schedule for Young Children. Available from: <http://cme.medscape.com/viewarticle/707951>
3. Orenstein WA, Pickering LK, Immunization Practices. In: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th On-Line Edition. 2007;1058-69.
4. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), General Recommendations on Immunization. MMRW. Recommendations and Reports. December 1, 2006/55(RR15);1-48. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5515a1.htm>
5. Kelso JM, Li JT. Adverse reactions to vaccines. Ann Allergy Asthma Immunol. 2009;103:S1-14.
6. Brown NJ, Berkovic SF, Sheffer IE. Vaccination, seizures and 'vaccine damage'. Curr Opin Neurol. 20:181-7.
7. Wraith DC, Goldman M, Lambert P-H. Vaccination

and autoimmune disease: what is the evidence? Lancet. 2003;362:1659-66.

8. CDC. Guide to Vaccine Contraindications and Precautions. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/vac-admin/downloads/contraindications-guide-508.pdf>

9. Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, Zemlickova H, Vackova M, Smetana J. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. Lancet. 2009;374:1305-6, 1339-50.

10. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Prevention of Herpes Zoster. MMRW. Recommendations and Reports. June 6, 2008 /Vol. 57/ RR-5. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5705.pdf>

11. Anderson EJ. Prevention and Control of Rotavirus Gastroenteritis in Infants and Children: Clinical Implications of Rotavirus Vaccination. MedscapeCME Infectious Diseases. Available from: [http://cme.medscape.com/viewarticle/707886?src=cme\\_mp\\_top&uac=19330BZ](http://cme.medscape.com/viewarticle/707886?src=cme_mp_top&uac=19330BZ)

12. Ruiz-Palacios G. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. New Engl J Med. 2006;354:11-22.

13. CDC. The Pink Book: Slide Set. Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases UPDATED 11th Edition. May 2009.

14. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines. MMRW. July 24, 2009/58 (Early Release); 1-52. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr58e0724a1.htm>

15. Saari TN. Immunization of Preterm and Low Birth Weight Infants. American Academy of Pediatrics, Clinical Report, Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care. Pediatrics. 2003;112:193-8. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/112/1/193.pdf>

MUDr. Daniel Dražan

Ruských legií 352

377 01 Jindřichův Hradec III

Tel.: 384 325 736

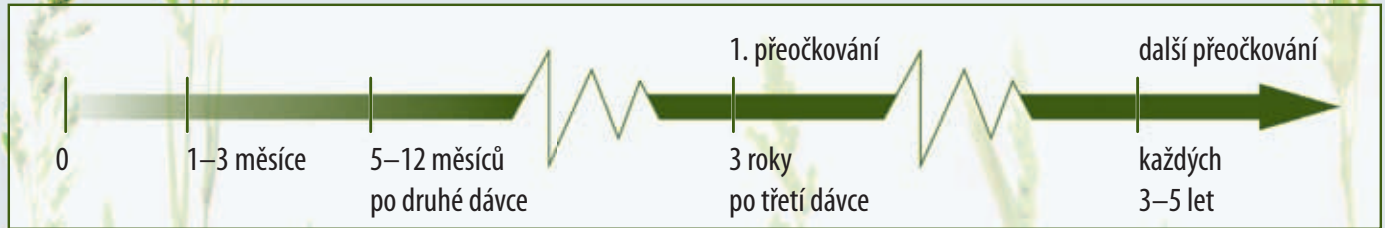
e-mail: [daniel@danieldrazan.cz](mailto:daniel@danieldrazan.cz)



# JEDNODUCHÁ CESTA K OCHRANĚ PROTI KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDĚ

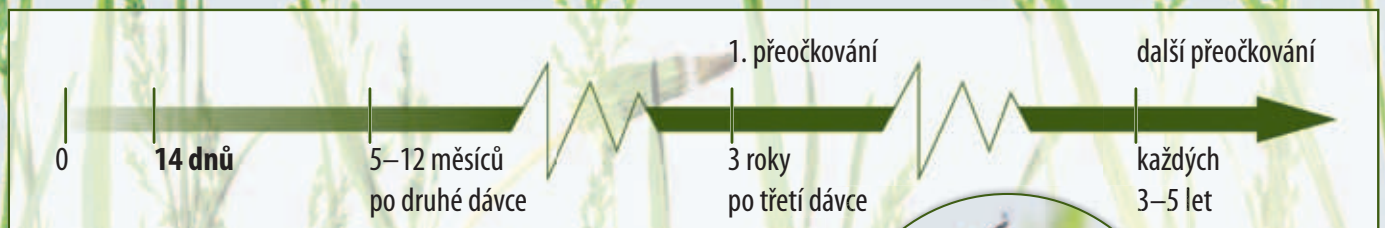
## > ZÁKLADNÍ OČKOVACÍ SCHÉMA

Aby bylo dosaženo imunity před začátkem sezónní aktivity klíšťat, což je na jaře, měla by být první a druhá dávka podána nejlépe během zimních měsíců. Třetí dávka vakcíny by se měla aplikovat před začátkem následující sezóny klíšťat.

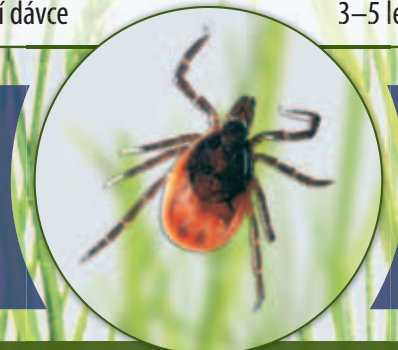


## > ZKRÁCENÉ OČKOVACÍ SCHÉMA

Pro dosažení rychlé imunity odpovídi.



- Vakcíny proti klíšťové encefalitidě.
- Výdej vakcín je vázán na lékařský předpis.
- Informace o způsobu hrazení poskytnou příslušné zdravotní pojišťovny.



Evidenční číslo: 2010008

### ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

**Název přípravku:** FSME-IMMUN 0,5 ml BAXTER/ FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER. Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcíny proti klíšťové encefalitidě (celý inaktivovaný virus). **Složení:** Léčivá látka: Virus encephalitis inactivatum purificatum 2,4 µg/1,2 µg v jedné dávce. Pomocné látky: lidský albumin, chlorid sodný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, dihydrogenfosforečnan draselný, voda na injekci, sacharóza a hydratovaný hydroxid hlinitý. **Indikace:** K aktivní (profylaktické) imunizaci osob starších 16 let (FSME-IMMUN 0,5 ml BAXTER) a dětí starších 1 roku a mladších 16 let (FSME-IMMUN 0,25 ml BAXTER) proti klíšťové encefalitidě (KE). **Dávkování a způsob podání:** Základní očkovací schéma je stejné pro všechny osoby, skládá se ze tří dávek vakcíny. První dávka se podává ve zvoleném termínu a druhá dávka se aplikuje o 1 až 3 měsíce později. Pokud je třeba dosáhnout imunitní odpovědi rychle, může být druhá dávka podána za dva týdny po první dávce. Třetí dávka se podává za 5 – 12 měsíců po druhé vakcinaci. Přeočkování: První přeočkování by se mělo provést nejpозději za 3 roky po aplikaci třetí dávky. Následná přeočkování mají být prováděna podle oficiálních doporučení, avšak ne dříve než za 3 roky po předchozím přeočkování. U osob od 60 let věku by intervaly přeočkování neměly překročit 3 roky. Vakcína má být podávána intramuskulární injekcí do horní části paže (musculus deltoideus). U dětí do 18 měsíců věku, či v závislosti na vývoji a stavu výživy dítěte, se vakcína aplikuje do stehenního svalu (musculus vastus lateralis). Je zapotřebí vyvarovat se náhodné intravaskulární aplikace. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku, jakoukoli pomocnou látku či výrobní rezidua (formaldehyd, neomycin, gentamycin, protaminsulfát). Závažná přecitlivělost na vaječné či křeččí bílkoviny. Vakcinaci proti KE je třeba odložit, jestliže osoba/dítě trpí akutní horečnatou infekcí. **Upozornění:** Jako u všech injekčních vakcín, musí být i zde vždy pohotovkě k dispozici příslušná léčba a dohled pro akutní stavy a pro případ vzácné anafylaktické reakce po aplikaci vakcíny. Obal tohoto přípravku obsahuje latexovou pryž, která může vyvolat závažné alergické reakce u osob alergických

na latex. Nezávažná alergie na vaječnou bílkovinu obvykle není kontraindikací vakcinace, přesto by takové osoby měly být očkovány pod klinickým dohledem. K intravaskulární aplikaci nesmí dojít, protože by to mohlo vést k těžkým reakcím, včetně hypersenzitivních reakcí spojených se šokem. V případě známého autoimunního onemocnění či při podezření na ně musí být riziko možné infekce KE zváženo vzhledem k riziku nepříznivého vlivu FSME-IMMUN 0,5 ml/0,25 ml BAXTER na průběh autoimunního onemocnění. Je třeba pečlivě zvážit indikaci očkování u osob/dětí s preexistujícím mozgovým onemocněním. V případě přísátí klíštěte před nebo během 2 týdnů po aplikaci první dávky nelze očekávat, že by jedna podaná dávka FSME-IMMUN 0,5 ml/0,25 ml BAXTER zabránila vzniku klinicky manifestní infekce KE. Stejně jako všechny další vakcíny nemohou FSME-IMMUN 0,5 ml/0,25 ml BAXTER zcela ochránit všechny očkované před infekcí, k jejíž prevenci jsou určeny. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí s jinými vakcínami či léčivými přípravky. Podávání jiných vakcín ve stejnou dobu s vakcínami FSME-IMMUN 0,5 ml/0,25 ml BAXTER by mělo být prováděno pouze v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud se mají podat současně jiné injekční vakcíny, musí být aplikace provedeny do jiných míst, nejlépe i do jiné končetiny. **Nežádoucí účinky:** V kontrolovaných studiích bezpečnosti u dospělých ve věku od 16 a starších byly pozorovány velmi často (u více než 1 osoby z 10) bolest a otok v místě vpichu, často (u 1 až 10 osob ze 100) bolesti hlavy, nauzea, únava, malátnost, bolesti svalů a kloubů. V klinických studiích u dětí od 1 do 15 let byl aktivně dokumentován výskyt horečky. Výskyt horečky po druhé vakcinaci je v porovnání s výskytem horečky po první vakcinaci obecně nižší. Velmi často byla pozorována horečka, bolest hlavy a bolest v místě vpichu. Často otok, zatvrdnutí a zčervenání kůže v místě vpichu, nevolnost nebo zvracení, ztráta chuti k jídlu, únava nebo pocit nemoci, neklid a nespavost (u mladších dětí), bolesti svalů a kloubů. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce při +2°C až +8°C. Uchovávejte předplněnou inj. stříkačku v krabici, aby byla chráněna před světlem. Chraňte před mrazem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** BAXTER CZECH spol. s r.o., Opletalova 55, Praha 1, Česká republika. **Registrační čísla:** 59/009/06-C, 59/010/06-C. **Datum revize textu:** 10. 6. 2009. **Úplný text SPC naleznete na [www.baxter-vpoin.cz](http://www.baxter-vpoin.cz).**



**30. 9.–2. 10. 2010**  
**Kongresové centrum Aldis**  
**Hradec Králové**  
**[www.vakcidny2010.org](http://www.vakcidny2010.org)**

**Pořádají:**



**ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ  
SPOLEČNOST ČLS JEP**

- Česká vakcinologická společnost ČLS JEP
- Fakulta vojenského zdravotnictví UO
- Vakcinační centrum, sdružení pro klinické hodnocení očkovacích látek

**Témata konference**

- Novinky roku 2010 v očkování
- Veřejně-zdravotnické aspekty očkování
- Očkování proti meningokokům
- Očkování proti chřipce, pandemická vakcinace
- Očkování proti pneumokokům
- Neopodstatněné kontraindikace očkování
- Varia

**Registrace**

Registraci účastníků vyřizuje sekretariát konference:  
**GUARANT International spol. s r. o. / Vakcidny 2010**  
Opletalova 22, 110 00 Praha 1  
Tel.: +420 284 001 444, fax: +420 284 001 448  
E-mail: [vakcidny2010@guarant.cz](mailto:vakcidny2010@guarant.cz)

Registrace je možná pouze on-line registračním formulářem, dostupným na webových stránkách akce.

**VI. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY**



### Registrační poplatky

| Poplatek        | včasný               | pozdní             | na místě            |
|-----------------|----------------------|--------------------|---------------------|
|                 | do 31. srpna<br>2010 | od 1. září<br>2010 | od 30. září<br>2010 |
| <b>Účastník</b> | <b>1 200 Kč</b>      | <b>1 400 Kč</b>    | <b>1 500 Kč</b>     |

*Cena obsahuje 20% DPH.*

### Registrační poplatek zahrnuje

- vstup na odborná jednání
- vstup na doprovodnou výstavu
- konferenční materiály (program)
- kávové přestávky
- vstup na slavnostní zahájení a uvítací koktejl 30. září 2010
- vstup na společenský večer 1. října 2010

**Akce bude zařazena do systému celoživotního vzdělávání.**

### Platební podmínky

Registrační poplatek je nutné uhradit v plné výši před začátkem akce, a to bankovním převodem nebo kreditní kartou.

Včasný registrační poplatek je nutno uhradit **do 31. srpna 2010.**

Bližší informace ke způsobu platby naleznete v Potvrzení o účasti, které Vám bude zasláno na základě Vaší on-line registrace.

Webové stránky akce [www.vakcidny2010.org](http://www.vakcidny2010.org) jsou průběžně aktualizovány a doplňovány.

### Stravování

Občerstvení v době kávových přestávek je zajištěno. Obědy (výběr z menu) je možno zakoupit za 100 Kč / 1 oběd – v případě zájmu, prosím, zaškrtněte příslušné políčko v registračním formuláři.

# VI. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

# NOVÁ ZDOKONALENÁ VAKCÍNA

# Prevenar 13\*

Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (13-valent, Adsorbed)

Nejširší pokrytí  
sérotypů mezi  
pneumokokovými  
konjugovanými  
vakcínami.<sup>1,2,3</sup>



**Zkrácená informace o přípravku Prevenar 13 injekční suspenze.** Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentní, adsorbovaná).

**Léčivá látka:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 1\* (2,2 µg), 3\* (2,2 µg), 4\* (2,2 µg), 5\* (2,2 µg), 6A\* (2,2 µg), 6B\* (4,4 µg), 7F\* (2,2 µg), 9V\* (2,2 µg), 14\* (2,2 µg), 18C\* (2,2 µg), 19A\* (2,2 µg), 19F\* (2,2 µg), 23F\* (2,2 µg). \*Konjugován s nosným proteinem CRM<sub>97</sub> a adsorbován na fosforečnan hliníkový (0,125 mg). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let. **Dávkování a způsob podání:** Imunizační schémata přípravku Prevenar 13 by měla být založena na oficiálních doporučeních. **Kojenci ve věku 6 týdnů – 6 měsíců:** Tři dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve věku mezi 11. - 15. měsícem. **Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku ≥ 7 měsíců:** Kojenci ve věku 7 – 11 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi nimi. Třetí dávku se doporučuje podat ve druhém roce života. Děti ve věku 12 – 23 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 2 měsíce mezi nimi. Děti ve věku 2 – 5 let: Jedna samostatná dávka 0,5 ml. **Očkovací schéma pro Prevenar 13 u kojenců a dětí dříve očkovaných přípravkem Prevenar (7-valentní) (*Streptococcus pneumoniae* sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F):** Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování. **Děti ve věku 12 – 23 měsíců:** Děti, které dosud nedostali dvě dávky přípravku Prevenar 13 v rámci očkovací série u kojenců, mají dostat dvě dávky vakcíny (s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami) k dokončení imunizační série pro šest dodatečných sérotypů. Alternativně je možné dokončit imunizační sérii podle oficiálních doporučení. **Děti ve věku 2 – 5 let:** Jedna samostatná dávka. **Způsob podání:** Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna (musculus vastus lateralis) u kojenců nebo deltový sval horní části paže u malých dětí. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce jako je nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování. **Zvláštní upozornění:** Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně. Tato vakcína nemá být podávána kojencům nebo dětem s trombocytopenií nebo s jinými poruchami koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, ledaže by potenciální přínos jasně převážil nad rizikem podání. Prevenar 13 chrání pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje a nechrání proti jiným mikroorganizmům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani Prevenar 13 ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. **Interakce:** Prevenar 13 může být podáván současně s jinými dětskými vakcínami podle doporučených očkovacích schémat. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa vpichu. **Těhotenství a kojení:** Prevenar 13 není určen k podávání dospělým. Údaje o použití vakcíny u žen v průběhu těhotenství a kojení ani z reprodukčních studií na zvířatech nejsou k dispozici. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patřily reakce v místě vpichu, horečka, podrážděnost, nechutenství, zvýšená spavost a/nebo nespavost. **Předávkování:** Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2– 8 °C). Chraňte před mrazem. **Balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s pistovou zátkou a ochranným krytem hrotu. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Wyeth Lederle Vaccines S.A., Rue de Bosquet, 15, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/09/590/001-6. **Datum poslední revize textu:** 9.12.2009. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. V současné době probíhá jednání o způsobu úhrady přípravku Prevenar 13 z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznamte s úplnou informací o přípravku.

REFERENCE: 1. SPC Prevenar 13; 2. SPC Prevenar; 3. SPC Synflorix.

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5  
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz



Pracujeme společně pro zdravější svět™



[www.prevenar13.cz](http://www.prevenar13.cz)

PRV-2010.01.54

## Aktuální otázky očkování dětí

## Current Issues in Children Vaccination

Mgr. Jiří Slaviček  
Advokát, Praha

## Shrnutí:

Příspěvek se věnuje základním právním podmínkám pro provádění očkování v České republice se zaměřením na očkování dětí. Cílem příspěvku by mělo být poskytnout očkujícím lékařům základní přehled a informace o různých druzích a členění očkování, jak jsou rozpoznávány právními předpisy České republiky. Příspěvek také obsahuje praktické postřehy ve vztahu k faktickému provádění očkování, zejména ke způsobu úhrady vakcín v rámci jednotlivých druhů očkování a dále ke způsobu distribuce a dodávek očkovacích látek pro jednotlivé druhy očkování.

**Klíčová slova:** očkovací látky, vakcíny, očkování, úhrady, povinné očkování, distribuce vakcín

## Summary:

The article focuses on basic legal conditions regarding vaccination in the Czech Republic with special attention to vaccination of children. The aim of the article is to provide the vaccinating practitioners basic overview and information about various types and classification of vaccination, how they are defined by legal regulations of the Czech Republic. The article also includes practical comments with regards to actual vaccination, in particular to vaccination reimbursement of each type of vaccination and to the process of distribution and supply of vaccines for individual types of vaccination.

**Key words:** vaccines, vaccination, reimbursement, mandatory vaccination, distribution of vaccines

*Vakcinologie 2010;4:73-81.*

Z pohledu praxe v oblasti očkování se jeví jako problematičtější očkování dětí, protože v této oblasti je soustředěna většina povinných očkování, a navíc do provádění tohoto očkování vstupují rodiče dětí, jejichž názor a jednání může mít podstatný vliv na provedení očkování.

### 1. Provádění očkování

Provádění očkování je součástí zdravotní péče poskytované zdravotnickými zařízeními, a proto se na něj vztahují obecné podmínky pro poskytování zdravotní péče a v jejich rámci pak i zvláštní podmínky upravující už specificky povinné a jiné očkování.

#### 1.1 Obecná povinnost postupovat při očkování *lege artis*

Při provádění očkování je tedy nutné dodržovat základní povinnost zdravotnických zařízení a lékařů vyplývající z právních předpisů, tedy povinnost postupovat *lege artis*. Povinnost postupovat *lege artis*

vyplývá z ustanovení § 11 odst. 1 zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, které stanoví: „Zdravotní péči poskytují zdravotnická zařízení státu, obcí, fyzických a právnických osob v souladu se současnými dostupnými poznatky lékařské vědy.“ Protože tato povinnost je stanovena obecně pro „poskytování zdravotní péče“, vztahuje se beze zbytku i na provádění očkování dětí.

Ve vztahu k povinnosti poskytovat zdravotní péči *lege artis* je nutné také uvést, že tato povinnost upravuje vztah mezi zdravotnickým zařízením a pacientem a jejím hlavním cílem je zajistit, aby konkrétním pacientům byla v konkrétních případech poskytována zdravotní péče na úrovni odpovídající nejnovějším poznatkům vědy. Tato povinnost je přitom pro poskytování zdravotní péče jednotlivým pacientům jakýmsi nejvyšším imperativem, který reflektuje obsah Hippokratovy přísahy a který je prosazován a chráněn i dalšími právními předpisy tak, aby lékařům bylo umožněno plnohodnotně naplňování závazku postupovat při poskytování zdravotní péče *lege artis* a aby pacientům bylo

současně garantováno, že se jim v případě potřeby dostane odpovídající zdravotní péče.

V případě očkování dětí je nepochybně vhodné poukázat především na povinnost ošetřujícího lékaře před provedením očkování zjistit zdravotní stav očkování dítěte tak, aby bylo možné z lékařského pohledu učinit rozhodnutí, zda je možné očkování provést. Z pohledu dodržení postupu *lege artis* by bylo zjevně obtížně přijatelné, aby lékař provedl očkování bez znalosti zdravotní dokumentace nebo bez alespoň základního zjištění zdravotního stavu dítěte, který si zjistí především vhodným vyšetřením a pohovorem s rodičem.

#### 1.2 Správné použití očkovacích látek a ověření jejich použitelnosti pro očkování

K postupu *lege artis* patří také správné použití léčivých přípravků, včetně vakcín. Zde je nutné zdůraznit, že léčivé přípravky je nutné aplikovat v souladu se schváleným souhrnem údajů o přípravku (SPC) (1).

Pouze pro takový případ ze zákona nevyplývá pro lékaře odpovědnost za použití léčivého přípravku v případě nežádoucích účinků.

Použití přípravku, tedy i vakcíny, mimo schválené SPC je možné pouze při splnění zákonem stanovených podmínek, tedy pokud není potřebný léčivý přípravek distribuován nebo není v oběhu léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností a je-li takový způsob dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky.

Obdobně jsou stanoveny zvláštní podmínky pro případ použití neregistrovaného léčivého přípravku, kde jsou však podmínky ještě přísnější. Aby lékař mohl použít neregistrovaný léčivý přípravek, musí být splněny tyto podmínky:

- v ČR není distribuován nebo není v oběhu léčivý přípravek odpovídajícího složení nebo obdobných terapeutických vlastností, který je registrován;
- jde o léčivý přípravek již v zahraničí registrovaný;
- takový způsob je dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky;
- nejde o léčivý přípravek obsahující geneticky modifikovaný organizmus.

Protože předepsání a použití neregistrovaného léčivého přípravku, včetně vakcín, nebo jejich použití mimo schválené SPC je z hlediska zákona považováno za mimořádné a výjimečné, je stanoven i zvláštní postup, který musí být ze strany ošetřujícího lékaře dodržen vůči pacientovi, resp. rodičům. Ošetřující lékař musí v takovém případě pacienta, resp. rodiče s touto skutečností a důsledky léčby seznámit. Neumožňuje-li zdravotní stav pacienta takové seznámení, učiní tak ošetřující lékař po použití léčivého přípravku neprodleně, jakmile to zdravotní stav pacienta umožní.

Výjimečnost použití neregistrovaných léčivých přípravků, včetně vakcín, nebo jejich použití mimo schválené SPC má také důsledky ve změně principů odpovědnosti za takové užití. V takovém případě totiž provozovatel zdravotnického zařízení odpovídá za škodu na zdraví nebo za usmrcení člověka, ke kterým došlo v důsledku použití neregistrovaného léčivého přípravku nebo použití registrovaného léčivého přípravku způsobem, který neodpovídá schválenému SPC.

Ve vztahu k použití vakcín je navíc nutné uvést, že s ohledem na níže popsané podmínky provádění povinného očkování přichází v úvahu použití neregistrovaných

vakcín nebo vakcín mimo schválené SPC pouze v případech nepovinných očkování, kdy existují lékařské důvody, aby očkování bylo provedeno s ohledem na ochranu zdraví konkrétní osoby. Standardně v případě povinného očkování je totiž lékař povinen použít pouze očkovací látku zajištěnou pro tyto účely státem s tím, že podrobnosti tohoto postupu a jeho důvody jsou uvedeny níže.

S otázkou správného použití léčivého přípravku také úzce souvisí otázka zjištění a ověření, že konkrétní vakcína může být pro očkování použita. Ošetřující lékař by měl v rámci *lege artis* postupu totiž také ověřit, že konkrétní vakcína není proexpirovaná a že s ní bylo až do okamžiku aplikace zacházeno v souladu s pokyny výrobce. U vakcín je zejména významné dodržování chladového řetězce po celou dobu až do aplikace vakcíny. Problematické z pohledu ošetřujícího lékaře jsou především situace, kdy si pacient přinese očkovací látku sám, protože tam není vůbec možné nějak objektivně zjistit, zda vakcína byla řádně skladována při teplotách stanovených výrobcem. Pro tyto případy lze ošetřujícímu lékaři určitě doporučit, aby se před aplikací vakcíny zeptal, jak s ní bylo zacházeno, než ji rodiče přinesli do ordinace, a učinit o tom poznámku do zdravotní dokumentace. Obecně je nutné uzavřít, že z pohledu zajištění bezpečnosti aplikace vakcíny je bezpečná pouze přímá distribuce vakcíny do ordinace ošetřujícího lékaře, kdy distributor dodává vakcínu až do ordinace a současně s vakcínou lékař předává dokumentaci potvrzující, že až do okamžiku očkovací látky lékař byl dodržen chladový řetězec. To zaručuje, že lékař je dodána vakcína, která je řádně registrovaná a která splňuje i další podmínky pro její použití pro očkování.

### 1.3 Očkování za účelem ochrany veřejného zdraví

#### 1.3.1 Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví

Provádění očkování však vedle stránky poskytování zdravotní péče konkrétnímu pacientovi plní i další účel, a to ochranu veřejného zdraví. Úlohu očkování pro ochranu veřejného zdraví považuje český právní řád za natolik významnou, že očkování, jako podstatné opatření, zařazuje do zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví.

Právě systematické řazení povinně prováděného očkování mezi opatření směřující k ochraně veřejného zdraví určuje některá podstatná specifika jeho provádění a některé podstatné odlišnosti od poskytování ostatní zdravotní péče. Účelem ochrany veřejného zdraví je totiž provádění činností a opatření směřujících k vytváření a ochraně zdravých životních a pracovních podmínek a zabránění šíření infekčních a hromadně se vyskytujících onemocnění, ohrožení zdraví v souvislosti s vykonávanou prací, vzniku nemocí souvisejících s prací a jiných významných poruch zdraví a dozoru nad jejich zachováním. Za ohrožení veřejného zdraví se pak považuje stav, při kterém jsou obyvatelstvo nebo jeho skupiny vystaveny nebezpečí, z něhož míra zátěže rizikovými faktory přírodních, životních nebo pracovních podmínek překračuje obecně přijatelnou úroveň a představuje významné riziko poškození zdraví (2).

Z takto definovaného účelu ochrany veřejného zdraví a očkování jako jednoho z významných opatření k jeho ochraně pak přirozeně vyplývá, že provádění očkování je stanoveno jako činnost, kterou zdravotnická zařízení musí za podmínek stanovených zákonem povinně provádět a které se osoby určené zákonem musí povinně podrobit. Tato skutečnost pak představuje významnou odchylku od ostatní zdravotní péče. V případě očkování, jehož účelem je ochrana veřejného zdraví, totiž na něj nelze pohlížet pouze jako na zdravotní výkon, který je poskytován ve prospěch konkrétního jedince za účelem ochrany jeho vlastního zdraví, nýbrž je nutné ho stejně významně vnímat jako opatření, které má chránit ostatní jedince před ohrožením, které pro ně může znamenat šíření nakažlivých chorob a jiných faktorů, které jsou považovány za ohrožení veřejného zdraví.

Z této podstatné odlišnosti povinně prováděného očkování od ostatní zdravotní péče pak také vyplývají další odlišnosti očkování, jak jsou popsány níže. Zejména se jedná o povinnost jednotlivých osob definovaných zákonem podrobit se určitým druhům očkování a povinnost zdravotnických zařízení působit v celém systému provádění očkování u osob stanovených zákonem.

Tato podstatná odlišnost očkování od ostatní zdravotní péče se projevuje i v tom, že povinné očkování se neprovede pouze v případě, kdy pro to jsou splněny zákonem stanovené podmínky, tedy kdy

je u příslušného dítěte lékařem zjištěna imunita proti danému onemocnění nebo trvalá kontraindikace (3). Od provedení povinného očkování tedy nelze upustit v případě, kdy toto není v zájmu očkované osoby, jako by tomu bylo v případě ostatní zdravotní péče. V případě ostatní zdravotní péče poskytované z jiného důvodu, než je ochrana veřejného zdraví, totiž platí zásada, že lékařské výkony, které nejsou v bezprostředním zájmu osoby, na které mají být provedeny, lze provést pouze s předchozím písemným souhlasem takové osoby s tím, že před udělením souhlasu musí být osoba úplně informována o povaze výkonu a jeho rizicích (4).

I v tomto směru tedy zákonodárce jednoznačně deklaruje, že povinně prováděné očkování má z hlediska jeho provádění a z hlediska veřejného zájmu jiný charakter než poskytování ostatní zdravotní péče, která směřuje výlučně k ochraně zdraví konkrétní osoby, které je taková péče poskytována. Proto zákonodárce deklaruje a předpokládá, že očkování může být provedeno, i když není v bezprostředním zájmu očkované osoby. Jediným kritériem pro rozhodnutí lékaře o provedení nebo neprovedení očkování tedy zůstává posouzení, zda ze zdravotního hlediska u konkrétního dítěte brání očkování zjištěná trvalá kontraindikace či nikoliv nebo zda je u konkrétní osoby zjištěna imunita. Pokud tomu tak není, je jeho povinností provést očkování, i když to není v bezprostředním zájmu očkování dítěte, a rodiče jsou povinni takové očkování umožnit.

V praxi je tedy nutné na tuto podstatnou odlišnost povinných očkování od ostatní zdravotní péče pamatovat, protože je do jisté míry v rozporu s jinak obecně platnou povinností poskytovat zdravotní péči *lege artis*, jak byla zmíněna výše. Zejména u rodičů lze totiž očekávat, že si této odlišnosti nejsou vědomi a že se proto budou snažit prosadit zájem na ochraně zdraví svého dítěte a nebudou ochotni akceptovat, že účelem očkování není pouze poskytnutí zdravotní péče jejich dítěti, ale také ochrana ostatních osob před šířením nakažlivých onemocnění. V praxi se totiž stále častěji vyskytují případy, kdy rodiče odmítají provedení očkování svých dětí s odůvodněním, že u dítěte by očkování mohlo vyvolat nežádoucí účinek, i když z lékařského hlediska nejsou pro neprovedení očkování splněny zákonem stanovené důvody.

Rozsah očkování a osob, které jsou povinny se očkování podrobit, je stanoven základně zákonem č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví (5).

Z tohoto právního předpisu vyplývají následující základní zásady provádění očkování:

- státní a nestátní zdravotnická zařízení spolupracují s orgány ochrany veřejného zdraví při provádění činností k ochraně před vznikem, šířením a k omezení výskytu infekčních onemocnění a provádějí opatření stanovená tímto zákonem nebo na základě zákona příslušným orgánem ochrany veřejného zdraví;
- náklady spojené s činnostmi a opatřeními k ochraně veřejného zdraví, které nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění, hradí stát;
- státní a nestátní zdravotnická zařízení jsou povinna zajistit a provést pravidelná, zvláštní a mimořádná očkování, očkování při úrazech, poraněních, nehojících se ranách a před některými léčebnými výkony, popřípadě pasivní imunizaci fyzických osob, které mají v péči;
- při výskytu stanoveného infekčního onemocnění nebo při podezření na výskyt takového infekčního onemocnění jsou státní a nestátní zdravotnická zařízení povinna nařídit izolaci vždy na infekčním oddělení, případně oddělení tuberkulózy nebo venerologickém oddělení nemocnice nebo odborného léčebného ústavu. Nemá-li zdravotnické zařízení zřízeno takové oddělení, je povinno zajistit zdravotní péči o fyzickou osobu v jiném zdravotnickém zařízení a převoz pacienta do tohoto zdravotnického zařízení. V ostatních případech se izolace provádí podle prozatímního opatření zdravotnického zařízení nebo rozhodnutí příslušného orgánu ochrany veřejného zdraví ve zdravotnickém zařízení nebo v místě pobytu fyzické osoby;
- fyzické osoby, které mají na území České republiky trvalý pobyt nebo povolení k trvalému pobytu, a dále cizinci, jimž byl povolen pobyt na území České republiky na dobu delší než 90 dnů, jsou povinni podrobit se ve stanovených případech a termínech stanovenému druhu pravidelného očkování. Fyzické osoby, které mají být zařazeny na pracoviště s vyšším rizikem vzniku infekčních onemocnění, a další stanovené fyzické osoby jsou povinny podrobit se zvláštnímu očkování;

- povinné očkování (pravidelné a zvláštní) se neprovede při zjištění imunity vůči infekci nebo zjištění zdravotního stavu, který brání podání očkovací látky (trvalá kontraindikace). O těchto skutečnostech zdravotnické zařízení vystaví fyzické osobě potvrzení a důvod upuštění od očkování zapíše do zdravotnické dokumentace;
- jde-li o osobu, která nedovršila čtrnáctý rok svého věku, odpovídá za splnění povinností podrobit se vyšetření stavu imunity a podrobit se povinnému očkování její zákonný zástupce;
- zjiští-li příslušný orgán ochrany veřejného zdraví, že se nezletilá fyzická osoba nepodrobila očkování nebo vyšetření, a jde-li o nezletilou fyzickou osobu, která nemá zvoleného praktického lékaře, stanoví jí rozhodnutím povinnost podrobit se tomuto očkování nebo vyšetření v určeném zdravotnickém zařízení. Orgán ochrany veřejného zdraví, který vydal předmětné rozhodnutí, požádá určené zdravotnické zařízení, aby očkování nebo vyšetření provedlo. Určené zdravotnické zařízení je povinno žádosti vyhovět;
- k pravidelnému, zvláštnímu a mimořádnému očkování může zdravotnické zařízení použít jen očkovací látky, které zajistí příslušné orgány ochrany veřejného zdraví. To neplatí, jde-li o očkovací látku proti tuberkulóze a tuberkulin, nebo požádá-li fyzická osoba o provedení tohoto očkování jinou očkovací látkou, než zajistily příslušné orgány ochrany veřejného zdraví. Při každém očkování musí zdravotnické zařízení dodržet návod k použití a postup stanovený výrobcem;
- v případě, že fyzická osoba požádá o provedení povinného očkování jinou očkovací látkou, zajistí očkovací látku na pravidelné, zvláštní nebo mimořádné očkování zdravotnické zařízení, které očkování provádí. Tato očkovací látka musí být jako léčivý přípravek registrována a zdravotnické zařízení ji musí použít v souladu s podmínkami registrace;
- každé provedené očkování zapíše zdravotnické zařízení v rozsahu upraveném prováděcím právním předpisem do očkovacího průkazu nebo zdravotního a očkovacího průkazu dítěte a mladistvého, který vydá při prvním očkování, a do zdravotnické dokumentace

očkování. Při každém dalším očkování je očkováný povinen předložit očkovací průkaz nebo zdravotní a očkovací průkaz dítěte a mladistvého k provedení záznamu;

- krajské úřady a obecní úřady obcí s rozšířenou působností poskytují zdravotnickým zařízením, oprávněným provádět pravidelná nebo zvláštní očkování na základě jejich žádosti z informačního systému evidence obyvatel údaje o obyvatelích, kteří jsou povinni podrobit se očkování, a to v písemné podobě nebo v elektronické podobě na nosiči informací;
- zdravotnické zařízení je povinno příslušnému orgánu ochrany veřejného zdraví neprodleně sdělit neobvyklé reakce po očkování, na žádost sdělit osobní údaje fyzických osob, které mají ve své evidenci, a to jméno, příjmení, rodné číslo a trvalý pobyt, dále druh a datum očkování, trvalou kontraindikaci či imunitu vůči nákaze, a dále umožnit, aby pro potřeby kontroly prevence vzniku a šíření infekčních onemocnění zaměstnanec orgánu ochrany veřejného zdraví nahlížel do zdravotnické dokumentace a pořizoval z ní výpisy;
- očkovací látky, zajištěné Ministerstvem zdravotnictví pro povinné očkování, s výjimkou těch, které jsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění, jsou hrazeny ze státního rozpočtu;
- pravidelná, zvláštní a mimořádná očkování jinou očkovací látkou, než zajistilo Ministerstvo zdravotnictví, jakož i ostatní očkování se provádějí za cenu sjednanou s osobou, která si jejich provedení objednala;
- jesle nebo předškolní zařízení mohou přijmout pouze dítě, které se podrobilo stanoveným pravidelným očkováním, má doklad, že je proti nákaze imunní nebo se nemůže očkování podrobit pro trvalou kontraindikaci.

Z výše uvedeného výčtu je velmi dobře patrné, jakým způsobem jsou nastaveny základní vztahy státních a nestátních zdravotnických zařízení, očkovaných osob a orgánů ochrany veřejného zdraví při zajištění očkování dětí a dospělých.

Především z těchto zásad vyplývá jednoznačná povinnost všech, tedy státních i nestátních, zdravotnických zařízení provádět povinné očkování a povinnost osob se takovému očkování podrobit. Stejně tak bych upozornil na povinnost používat

pro takové povinné očkování očkovací látky zajištěné Ministerstvem zdravotnictví a případně zajištěné zdravotnickým zařízením, pokud osoba, která se má podrobit očkování, požádá o jinou očkovací látku.

Proti povinnosti osob podrobit se povinnému očkování a povinnosti zdravotnických zařízení takové očkování zajišťovat stojí povinnost státu, resp. Ministerstva zdravotnictví a orgánů ochrany veřejného zdraví, zajistit pro povinné očkování očkovací látky a poskytovat zdravotnickým zařízením součinnost k tomu, aby povinné očkování mohlo být prováděno. Je přitom na rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví, jakým způsobem zajistí očkovací látky, protože zákon v tomto směru neobsahuje žádné podmínky upravující přesný postup zajištění dodávek, a proto se ministerstvo může rozhodnout, zda pro dodávky využije ostatní orgány veřejného zdraví nebo zda dodávky zajistí prostřednictvím dodavatele očkovacích látek. Orgány ochrany veřejného zdraví mají také pravomoc a povinnost uložit určitým osobám podrobit se povinnému očkování. K tomu jim zdravotnická zařízení jen poskytují informace, které osoby se povinnému očkování nepodrobily, ačkoliv by se mu podle evidence zdravotnického zařízení podrobit měly. Nelze tedy uzavřít, že by bylo povinností zdravotnických zařízení provádět aktivní vyhledávání osob, které se nedostavily k očkování nebo dokonce provádění úkonů, které by směřovaly k přinucení určitých osob, aby se podrobily očkování.

V případě rodičů, kteří zjevně odmítají nechat své dítě očkovat, přestože k tomu nejsou splněny zákonem stanovené podmínky, lze snad doporučit, aby zdravotnická zařízení nebo ošetřující lékaři tyto skutečnosti oznamovali i orgánům péče o dítě, neboť v tomto případě by mohlo jednání rodičů naplňovat dokonce i podstatu trestného činu ohrožování výchovy dítěte nebo zanedbání povinné výživy (6). Možnost, aby zdravotnická zařízení poskytovala takové informace orgánům péče o dítě, dle mého názoru vyplývá již ze samotné zákonné povinnosti zdravotnických zařízení oznamovat případy odmítačů očkování orgánům ochrany veřejného zdraví, které samo o sobě prolamuje jinak obecně platnou povinnost mlčenlivosti. Skutečností o odpírání očkování však již mohouověřovat pouze

orgány k tomu pověřené, tedy orgány péče o dítě, případně orgány činné v trestním řízení. Ošetřující lékaři rozhodně v tomto směru nemají žádnou pravomoc ani povinnost tyto věci vyšetřovat, posuzovat nebo řešit.

Ze zákonem nastaveného systému provádění opatření směřujících k omezení šíření infekčních onemocnění také vyplývá podstatná zásada, že náklady na provádění takových opatření, pokud nejsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění, hradí stát.

Ve vztahu k dětem je pak splnění povinnosti podrobit se povinnému očkování posíleno ustanovením, které jeslím a předškolním zařízením zakazuje přijmout dítě, které se nepodrobilo stanoveným pravidelným očkováním nebo nemá doklad, že je proti nákaze imunní nebo se nemůže očkování podrobit pro trvalou kontraindikaci.

Samotné nastavení vztahů je tedy při dodržování povinností všech zúčastněných správné a umožňuje plnohodnotné fungování celého systému. V rámci systému také stát nese odpovědnost za zajištění očkovacích látek a za úhradu nákladů na provádění opatření směřujících k omezení šíření infekčních onemocnění. Za této situace je tedy přirozené, že stát také určuje povinnosti osob a zdravotnických zařízení směřující k realizaci jím vytvořeného systému ochrany veřejného zdraví, který nemůže fungovat bez činnosti zdravotnických zařízení, která disponují odborníky způsobilými provádět očkování, a bez spolupráce osob, které se v zájmu ochrany veřejného zdraví musí podrobit povinnému očkování.

Ve vztahu k provádění očkování pak také zákon o ochraně veřejného zdraví stanoví, kteří lékaři očkování provádí, a obsahuje zmocnění k vydání prováděcího předpisu, kterým jsou stanoveny druhy prováděného očkování (7).

Obecně zákon stanoví, že:

- pravidelná očkování dětí provádějí praktičtí lékaři pro děti a dorost, s výjimkou očkování novorozenců proti tuberkulóze a očkování novorozenců HBsAg pozitivních matek proti virové hepatitidě B, která provádějí na novorozeneckých odděleních porodnic lékaři těchto oddělení;
- očkování proti tuberkulóze u dětí, které nebyly očkovány na novorozeneckých odděleních, a přeočkování proti



tuberkulóze zajišťují odborní lékaři pneumoftizeologové (pulmologové);

- pravidelné očkování zletilých fyzických osob provádějí příslušní praktičtí lékaři pro dospělé;
- zvláštní a mimořádné očkování provádějí příslušní praktičtí lékaři, lékaři závodní preventivní péče nebo lékaři zdravotních ústavů;
- očkování proti tetanu při poraněních a nehojících se ranách provádějí lékaři, kteří ošetřují poranění nebo nehojící se rány, popřípadě příslušní praktičtí lékaři nebo lékaři závodní preventivní péče;
- očkování proti vzteklině po poranění zvířetem podezřelým z nákazy vzteklinou provádějí lékaři antirabických center při vybraných infekčních odděleních nemocnic.

### 1.3.2 Vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, a její novela č. 65/2009 Sb.

Specifikaci druhů očkování a bližší podmínky provádění očkování pak obsahuje vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem. Tato vyhláška je vydána Ministerstvem zdravotnictví na základě pověření, které je obsaženo v zákoně o ochraně veřejného zdraví. Vyhláška také může být průběžně aktualizována Ministerstvem zdravotnictví bez toho, aby bylo nutné měnit zákon, což je pro praxi spíše výhodné, neboť tak ministerstvo může dobře a pružně reagovat na aktuální potřeby provádění očkování vyvolané novými poznatky lékařské vědy, ale také třeba aktuálními riziky šíření infekčních onemocnění.

Výhodou zmocnění Ministerstva zdravotnictví v tomto případě je skutečnost, že změny vyhlášky nevyžadují schválení na úrovni Parlamentu ČR, které vyžadují širší shodu politických stran, což obvykle zkresluje zdravotně-lékařská odborná hlediska, a navíc vedou k prodlužování reakce na potřebu požadované úpravy. Z odborného pohledu je tedy určitě praktičtější a efektivnější zmocnit ke stanovení detailních podmínek provádění očkování Ministerstvo zdravotnictví.

Aktuálně vyhláška určuje následující členění očkování, která jsou v České republice prováděna (8):

- pravidelné očkování proti tuberkulóze, proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem Haemophilus influenzae

b, přenosné dětské obrně a virové hepatitidě B, spalničkám, zarděnkám a příušnicím, chřipce, pneumokokovým nákazám a virové hepatitidě B. Pravidelné očkování zahrnuje jak základní očkování, tak přeočkování;

- zvláštní očkování proti virové hepatitidě A a virové hepatitidě B, proti vzteklině a proti chřipce;
- mimořádné očkování k prevenci infekcí v mimořádných situacích;
- očkování při úrazech, poraněních, nehojících se ranách a před některými léčebnými výkony, a to proti tetanu a proti vzteklině;
- očkování, provedené na žádost fyzické osoby, která si přeje být očkováním chráněna proti infekcím, proti kterým je k dispozici očkovací látka.

K jednotlivým druhům očkování týkajících se dětí pak vyhláška stanoví následující podrobnosti (9):

- pravidelné očkování proti tuberkulóze – očkování proti tuberkulóze se provede nejdříve čtvrtý den a nejpozději do konce šestého týdne po narození dítěte. Pokud nelze očkování provést podle odstavce 1, provede se až po skončení základního očkování prováděného v rámci pravidelného očkování dětí; to neplatí, jde-li o novorozence patřícího do dispenzární skupiny kontaktů s aktivní tuberkulózou, kteří se proti tuberkulóze očkují přednostně před ostatním očkováním. Očkují se jen děti s negativním tuberkulinovým testem;
- pravidelné očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem Haemophilus influenzae b, přenosné dětské obrně a virové hepatitidě B – základní očkování se provede v době od započatého třináctého týdne po narození dítěte, vždy však až po zhojení postvakcinační reakce po očkování proti tuberkulóze, a to třemi dávkami hexavalentní očkovací látky v průběhu prvního roku života dítěte, podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi dávkami, a čtvrtou dávkou podanou nejméně 6 měsíců po podání třetí dávky. Čtvrtá dávka hexavalentní očkovací látky se podá nejpozději před dovršením osmnáctého měsíce věku dítěte. Přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli se provede očkovací látkou proti těmto infekcím v době od dovršení pátého do dovršení šestého roku věku dítěte. Přeočkování proti záškrtu,

tetanu a dávivému kašli s acelulární pertusovou složkou spolu s aplikací páté dávky inaktivované očkovací látky proti přenosné dětské obrně se provede od dovršení desátého do dovršení jedenáctého roku věku dítěte. Přeočkování proti tetanu se u těchto dětí provede mezi dovršením 25.-26. rokem. Za úplné očkování proti přenosné dětské obrně se považuje aplikace pěti dávek očkovací látky. Další přeočkování proti tetanu se provede vždy po každých 10 až 15 letech. Základní očkování novorozenců HBsAg pozitivních matek se provede jednou dávkou očkovací látky proti virové hepatitidě B, přičemž první dávka se aplikuje ještě před podáním očkovací látky proti tuberkulóze, a to nejpozději do 24 hodin po narození dítěte. V očkování těchto dětí se dále pokračuje od šestého týdne po narození dítěte podle SPC hexavalentní očkovací látky. V případě kontraindikace podání některé ze složek hexavalentní očkovací látky se provede očkování alternativní očkovací látkou;

- pravidelné očkování proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím – základní očkování se provede živou očkovací látkou, a to nejdříve první den patnáctého měsíce po narození dítěte. Přeočkování se provede za 6 až 10 měsíců po provedeném základním očkování, v odůvodněných případech i později s tím, že horní věková hranice pro podání očkovací látky není omezena.
- pravidelné očkování proti pneumokokovým nákazám – u dětí do pěti let věku, které mají stanovené zdravotní indikace, se provede očkování konjugovanou pneumokokovou vakcínou v intervalech podle SPC příslušné vakcíny. Od dovršení druhého roku věku dítěte lze v těchto případech alternativně podat polysacharidovou očkovací látku proti pneumokokové naze.
- očkování proti vzteklině nebo proti tetanu při úrazech, poraněních, nehojících se ranách a před některými léčebnými výkony – očkování proti tetanu se provede při úrazech, poraněních nebo nehojících se ranách, u nichž je nebezpečí onemocnění tetanem, a dále v indikovaných případech v předoperační přípravě, zejména před operacemi na konečniku nebo tlustém střevě. Očkování proti vzteklině se provede také v případě pokousání nebo poranění zvířetem podezřelým z nákazy vzteklinou.

K provádění očkování dětí pak vyhláška stanoví, že parenterální aplikace očkovačích látek se provádí vždy u každého dítěte za aseptických podmínek, samostatnou sterilní injekční stříkačkou a samostatnou sterilní injekční jehlou, popřípadě samostatným předplněným kompletem sterilní stříkačky se sterilní injekční jehlou. Současně lze očkovat na různá místa těla živé i neživé očkovačích látky. Pokud není provedeno podání různých očkovačích látek současně, dodržuje se po podání živých očkovačích látek interval 1 měsíce a po podání neživých očkovačích látek interval 14 dní; po očkování proti tuberkulóze lze očkovat nejdříve za 2 měsíce, avšak vždy až po zhojení prvotní reakce. Ve výjimečných případech, jestliže to dle odborného názoru očkovacího lékaře vyžaduje zdravotní stav dítěte nebo potřeba navození požadovaného stavu odolnosti, lze uvedené intervaly zkrátit (10).

Vyhláška se také zabývá otázkou provedení pasivní imunizace (11), kdy stanoví, že u osob očkováných proti tetanu při úrazech, poraněních nebo nehojících se ranách a před některými léčebnými výkony se v případech, kdy to doporučuje SPC, k očkovačím látkám proti tetanu podá také hyperimunní antitetanický globulin. U osob očkováných proti vzteklině v případě pokousání nebo poranění zvířetem podezřelým z nákazy vzteklinou se v případech, kdy to doporučuje SPC, k očkovačím látkám proti vzteklině podá také hyperimunní antirabický globulin. U očkováných novorozenců matek HBsAg pozitivních se podá též hyperimunní globulin proti virové hepatitidě B.

Vyhláška stanoví i rozsah zápisu o provedeném očkování do očkovačích průkazů dítěte (12). Konkrétně se do očkovačích průkazů dítěte a mladistvého o provedeném očkování zapisují tyto údaje: druh a název očkovačích látek, datum jejího podání, číslo šarže, podpis a razítko očkovacího lékaře a údaj o očkování provedeném na žádost očkovací osoby jinou očkovačím látkou, než zajistil příslušný orgán ochrany veřejného zdraví.

#### 1.4 Ostatní očkování prováděné výlučně v zájmu očkovacího dítěte

Ve vztahu k provádění očkování je dlužno podotknout, že vedle povinného očkování prováděného v rámci opatření

směřujících k ochraně veřejného zdraví samozřejmě existuje ještě očkování prováděné mimo povinné očkování, které je prováděno v zájmu očkovací osoby a jeho účelem je sledována pouze ochrana zdraví takového konkrétního dítěte. O takovém očkování obecně rozhoduje ošetřující lékař a přistoupí k němu, pokud při aplikaci postupu *lege artis* dospěje k závěru, že je aplikace z lékařského hlediska potřebná. Pro aplikaci takového očkování pravidla platná pro povinné očkování prováděná podle zákona o ochraně veřejného zdraví neplatí, takové očkování lékaři nemusí provádět a rodiče nemusí takové očkování dítěte umožnit.

To se týká i očkování dětí proti pneumokokovým infekcím, které je nově Ministerstvem zdravotnictví řazeno do skupiny označované jako nepovinné hrazené očkování. Vytvoření této skupiny představuje z hlediska ošetřujících lékařů i očkováných dětí velmi vhodné kompromisní řešení, které odstraňuje výše uvedené zvláštnosti povinného očkování a přitom pro děti zaručuje přístup k očkování, které je hrazeno z veřejných prostředků. V tomto případě totiž rozhodnutí o tom, zda dítě bude nebo nebude očkováno, závisí na rozhodnutí rodičů, což samo o sobě odstraní většinu diskuzí a vysvětlování o přínosu a významu očkování, protože očkování bude prováděno, jen pokud se pro něj rodiče rozhodnou. Z pohledu očkovacího lékaře pak situaci zjednodušuje skutečnost, že v případě tohoto očkování budou o provedení očkování rozhodovat stejně jako o aplikaci jakéhokoliv jiného léčivého přípravku, tedy budou pouze *lege artis* rozhodovat, zda je očkování pro konkrétní dítě z hlediska jeho zdravotního stavu vhodné. Pokud rodiče o očkování požádají, tak ho ošetřující lékař neprovede pouze v případě, že to zdravotní stav dítěte nebude umožňovat, a jiný důvod pro odmítnutí očkování vlastně ani není možné aplikovat.

Na druhou stranu nevýhodou takového nepovinného hrazeného očkování je z hlediska ošetřujícího lékaře skutečnost, že vakcíny nebudou nijak zajišťovány Ministerstvem zdravotnictví, a tak bude zejména u ambulantních lékařů nutné počítat s tím, že očkovačích látek pro tato očkování budou dodávány distributorem.

## 2. Finanční zajištění očkování

### 2.1 Povinné očkování

Finančně je očkování zajištěno způsobem, který odpovídá filozofii nastavení systému očkování, jež je částečně prováděno jako povinné a částečně jako dobrovolné na žádost očkovací osoby. Vakcíny pro povinné očkování zajišťuje Ministerstvo zdravotnictví a jsou zajišťovány z prostředků státního rozpočtu (13). Toto povinné očkování tedy není hrazeno z veřejného zdravotního pojištění, ale je hrazeno přímo Ministerstvem zdravotnictví z jiných finančních zdrojů. Obdobně ministerstvo hradí a organizuje distribuci očkovačích látek a hradí i další opatření prováděná v rámci ochrany veřejného zdraví, pokud nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Z toho také plyne skutečnost, že očkovačích látek pro tato povinná očkování jsou nakupovány centrálně a ministerstvo také následně řeší otázky jejich distribuce očkovacími lékaři. V těchto případech také ceny očkovačích látek řeší Ministerstvo zdravotnictví ve smlouvě uzavřené s dodavatelem očkovačích látek, který je vybrán standardním způsobem pro výběr dodavatelů podobných veřejných zakázek. V případě dodávek očkovačích látek je přirozené, že výběr dodavatele následuje až poté, co ministerstvo odborně posoudí a rozhodne, která očkovačích látka je nejvhodnější pro provedení povinného očkování tak, aby se jednalo o očkovačích látku potřebných terapeutických vlastností, která bude vhodná pro největší část očkovací populace.

### 2.2 Ostatní nepovinné očkování

Naopak očkovačích látek, které jsou na žádost očkovací osoby zdravotnickými zařízeními zajišťovány namísto vakcín dodávaných Ministerstvem zdravotnictví, a očkovačích látek prováděných na žádost jsou hrazeny očkovacími osobami. Ceny očkovačích látek jsou v tomto případě určovány dohodou mezi zdravotnickým zařízením, které očkovačích látku vydává, a zákazníkem, který očkovačích látku odeberá. Obecně je tvorba ceny očkovačích látek v tomto případě volná bez omezení. Cena očkovačích látek podléhá regulaci maximální cenou, pokud se jedná o očkovačích látky, které jsou plně nebo částečně hrazeny z prostředků veřejného

zdravotního pojištění (nikoliv z prostředků státního rozpočtu, z nichž jsou hrazeny očkovací látky pro povinné očkování). Právě protože regulace maximální cenou dopadá pouze na očkovací látky, které jsou hrazené z veřejného zdravotního pojištění, nemá většina očkovacích látek pro očkování dětí stanovenou maximální cenu a výrobci, distributoři ani lékární a lékaři nejsou nijak omezeni ve stanovení jejich ceny pro osoby, kterým jsou očkovací látky vydávány.

Pro smluvní stanovení ceny očkovacích látek je pro očkovací látky dodávané na žádost očkované osoby pro ošetřujícího lékaře významná právě pouze případná regulace maximální cenou, která nesmí být při stanovení ceny překročena. Informace, zda příslušná očkovací látka podléhá regulaci maximální cenou, vyplývá z rozhodnutí Státního ústavu pro kontrolu léčiv o stanovení maximální ceny. Seznam přípravků, kterým byla stanovena maximální cena, je pravidelně publikován Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

### 2.3 Úhrady z veřejného zdravotního pojištění

Vedle úhrady očkovacích látek pro povinné očkování, která je prováděna Ministerstvem zdravotnictví přímo ze státního rozpočtu, existuje v případech některých očkovacích látek pro nepovinné očkování také možnost úhrady očkování z veřejného zdravotního pojištění. Charakter úhrady zdravotní péče z veřejného zdravotního pojištění, která má sloužit k úhradě péče, která slouží k ochraně zdraví a léčbě konkrétního pojištěnce, kterému je poskytována, určuje, že úhrada očkovacích látek, které jsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění, je hrazena pro očkovací látky, které slouží ku prospěchu konkrétního pojištěnce a nikoliv pro účely ochrany veřejného zdraví. To vyplývá právě z odlišné povahy povinného očkování prováděného jako opatření v rámci opatření směřujících k ochraně veřejného zdraví a očkování prováděného v rámci zdravotní péče poskytované konkrétnímu jednotlivci, která je hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Takto jsou v rámci péče hrazené ze zdravotního pojištění poskytované konkrétnímu pojištění poskytované následující očkovací látky, které jsou zařazeny mezi ostatní hrazené léčivé přípravky (14):

- proti vzteklině;
- proti tetanu při poraněních a nehojících se ranách;
- proti tuberkulóze včetně přeočkování dětí od dovršení jedenáctého do dovršení dvanáctého roku věku po předchozím provedení tuberkulinového testu, pokud byl tento test negativní, a testování s použitím tuberkulinového testu;
- proti chřipce u pojištěnců nad 65 let věku, u pojištěnců po splenektomii nebo po transplantaci krvinek, u pojištěnců, kteří trpí závažným chronickým farmakologicky řešeným onemocněním srdce a cév, nebo dýchacích cest, nebo ledvin nebo diabetem a u pojištěnců umístěných v léčebnách dlouhodobě nemocných nebo v domovech pro seniory, anebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem;
- proti pneumokokovým infekcím, bylo-li očkování zahájeno mezi třetím a pátým měsícem věku pojištěnce a pokud 3 dávky očkovací látky byly aplikovány do sedmého měsíce věku pojištěnce; hrazená péče zahrnuje i přeočkování ve druhém roce věku pojištěnce.

Od 1. 1. 2010 tak byla do zákona o veřejném zdravotním pojištění zavedena novinka spočívající v tom, že mezi hrazená očkování bylo zařazeno také očkování proti pneumokokovým infekcím, které dosud nebylo považováno za péči, která by měla být jako potřebná hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Pro rodiče tato novinka znamená, že nemají přímou zákonnou povinnost umožnit očkování jejich dítěte a toto rozhodnutí je ponecháno výlučně na jejich vůli a na jejich rozhodnutí. Ani tato změna nemá vliv na obecnou povinnost rodičů jednat v nejlepším zdravotním zájmu dítěte, avšak již se nejedná o přímou zákonnou povinnost očkování umožnit. Pro ošetřující lékaře to naopak znamená, že o aplikaci očkování budou rozhodovat zcela stejně jako o aplikaci jiného léčivého přípravku. Tedy budou odmítat provedení očkování pouze v případě, kdy je to nevhodné z hlediska zdravotního stavu očkovaného dítěte. Lékaři také ve vztahu k tomuto očkování nemají přímou zákonnou povinnost zajišťovat, že bude provedeno, například zvat osoby k jeho provedení, informovat orgány ochrany veřejného zdraví o tom, že očkování nebylo provedeno atd. Ve vztahu k tomuto

očkování jsou lékaři povinni postupovat stejně jako k jiné lékařské péči, tedy mají povinnost informovat pacienta o vhodných medicínských alternativách apod. s tím, že rozhodnutí o provedení očkování je ponecháno na příslušném pacientovi, resp. na rodičích očkovaného dítěte.

Skutečnost, že je toto nepovinné očkování hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění, znamená, že Ministerstvo zdravotnictví se nijak nebude podílet na zajištění a úhradě očkovacích látek.

### 3. Distribuce očkovacích látek

Distribuci očkovacích látek bych se zde rád věnoval v širším slova smyslu, tedy nejen z hlediska zákonného významu tohoto termínu, kdy se distribucí rozumí pouze fyzické zacházení s léčivými přípravky mezi ukončením jejich výroby a jejich dodávkou do místa výdeje. Z pohledu ošetřujícího lékaře totiž distribuce zahrnuje veškeré činnosti předcházející dodávce vakcín do ordinace lékaře nebo okamžiku, kdy vakcínu do ordinace lékaře přinese očkovaná osoba.

Z hlediska průběhu distribuce lze pak rozlišovat dvojí distribuci, a to distribuci vakcín zajištěných Ministerstvem zdravotnictví pro povinné očkování a distribuci vakcín, které jsou pro povinné nebo nepovinné očkování zajišťovány zdravotnickými zařízeními.

#### 3.1 Dodávky vakcín pro povinné očkování

Distribuce vakcín pro povinné očkování, které zajišťuje Ministerstvo zdravotnictví, je nově od roku 2009 prováděna distributorem zajištěným přímo ministerstvem. Nově vytvořený systém distribuce, kdy ministerstvo zajistilo distributora, který bude očkovací látky dodávat až do ordinace očkujících lékařů, přináší lékařům výrazné zlepšení jejich pozice při použití vakcín. Ve vztahu ke změně způsobu zajištění očkovacích látek je namístě poznamenat, že zavedení systému bylo provázeno ne zcela dostatečným vysvětlením fungování a výhod nového systému ze strany Ministerstva zdravotnictví, což však nemá vliv na výhody a přínosy tohoto systému. Ministerstvo totiž jednoduše změnilo způsob nákupu očkovacích látek, kdy s dodavatelem bylo dohodnuto, že očkovací látky nebude dodávat do centrálních skladů, případně na krajské hygienické stanice, ale přímo

do ordinací očkovacích lékařů. Tato změna byla provedena zcela v souladu se zákonem, který ministerstvu pouze ukládá povinnost zajistit očkovačím látky pro povinné očkování, avšak nijak neomezuje ministerstvo v tom, jak bude toto zajištění provedeno. Žádný zákonný předpis tedy nebrání tomu, aby dodavatel očkovačím látek zajišťoval dodávky až do ordinací očkovacích lékařů.

V každém případě nové nastavení provádění distribuce zaručuje, že až do okamžiku dodávky vakcín do ordinace lékaře jsou dodržovány podmínky pro řádné zacházení s vakcínami. Toto je určitě výrazný přínos oproti původnímu systému, kdy si lékaři v mnoha případech vyzvedávali očkovačím látky osobně na příslušných hygienických stanicích. Pokud by totiž při tomto systému mělo být postupováno při zacházení s očkovačím látkami zcela v souladu s pokyny výrobce, musel by očkovací lékař mít k dispozici vybavení, které by mu umožňovalo provádět při převozu očkovačím látek průběžně evidovat teplotu, při které jsou převáženy, a zaznamenávat její dodržování.

### 3.2 Dodávky vakcín pro nepovinná očkování

Distribuce a výdej očkovačím látek pro jiné než povinné očkování jsou základně upraveny tak, že vakcín musí být dodávány prostřednictvím stejného distribučního řetězce jako ostatní léčivé přípravky. Vakcín mají oproti ostatním léčivým přípravkům výhodu v tom, že mohou být distributorem dodávány přímo ošetřujícímu lékaři, který očkování provádí (15). V případě distribuce vakcín tedy není nutné, aby součástí distribučního řetězce byla lékárna, a distribuce může probíhat přímo od distributora k očkovacímu lékaři. Tento postup má pro očkovacího lékaře výhodu především v tom, že je možné zajistit odbornou péči o očkovačím látku během celého distribučního řetězce až po její aplikaci očkované osobě.

Další nespornou výhodou pro očkovacího lékaře i pro rodiče očkovaného dítěte je ekonomický přínos. Přímá distribuce očkovačím látek odlišných od vakcín zajišťovaných ministerstvem, které pro povinné očkování zajišťuje na žádost rodičů zdravotnické zařízení, a očkovačím látek zajišťovaných zdravotnickým zařízením pro očkování prováděné na žádost rodičů umožňuje lékařům sjednávat s rodiči

očkovaného dítěte cenu vakcíny přímo bez toho, aby do ceny byla zahrnována marže lékárny. Cena těchto očkovačím látek tak dle rozhodnutí a očkovacího lékaře a dohody s rodiči může a nemusí zahrnovat jen marži očkovacího lékaře. U nepovinného očkování hrazeného z veřejného zdravotního pojištění (v současné době jen očkování proti pneumokokům) je situace obdobná, protože tam lékař sice účtuje zdravotní pojišťovně očkovačím látku jako ZÚLP v pevně stanovené ceně, nicméně má volnost sjednání nákupní ceny s dodávajícím distributorem a tak má možnost vytvářet zisk na své straně.

Pro očkovacího lékaře ale přímá distribuce také znamená, že by měl být vybaven pro uchovávání očkovačím látek. Jak již je zmíněno výše, pro uchovávání vakcín je podstatné dodržování chladového řetězce, a očkovací lékař by tedy měl mít k dispozici lednici a při přebírání vakcín od distributora by měl rovněž převzít dokumentaci prokazující dodržování chladového řetězce po celou dobu distribuci. Distributoři touto dokumentací standardně disponují a není problém ji dodat současně s dodávkou vakcín.

### 3.3 Vzorky a vakcín přinesené k očkování rodiči

V souvislosti s dodávkou vakcín, které by pak očkovací lékař měl použít pro provedení očkování, je vhodné také poznamenat, že lékař by měl dodržování chladového řetězce kontrolovat i v případě vzorků, které mu mohou poskytovat reprezentanti výrobců propagující jednotlivé produkty. Pokud lékař použije pro očkování vzorek, u kterého nemá k dispozici doklad o řádném zacházení s takovou vakcínou, vystavuje se riziku, že použije produkt, který by již pro očkování použít být neměl, a nesl by také odpovědnost za případnou škodu, která by na zdraví očkované osoby vznikla v důsledku použití takové očkovačím látky.

Obdobně ve vztahu k distribuci vakcín je nutné znovu poukázat na případy, kdy si rodiče očkovaných dětí přinesou očkovačím látku, kterou si pro tyto účely odebrali v lékárně. V tomto případě totiž existuje riziko, že v době mezi odebráním látky v lékárně a její aplikací u očkovacího lékaře s ní nebylo zacházeno v souladu s pokyny výrobce. Její aplikace tak pro očkovacího lékaře může skýtat riziko, že dojde k poškození zdraví očkovaného dítěte

a lékař pak může podle konkrétního případu nést za takovou škodu spoluodpovědnost. V takových případech by tedy očkovací lékař měl věnovat zvýšenou pozornost a péči, aby zjistil, jakým způsobem bylo s vakcínou zacházeno, jak dlouho ji rodiče měli u sebe a ostatní informace, které by mohly poskytnout očkovacímu lékaři obrázek o tom, zda je vakcína stále použitelná pro očkování. Lékaři lze určitě také doporučit, aby v tomto případě provedl záznam do zdravotní dokumentace, ze kterého bude zřejmé, že vakcínu si přinesli samotní rodiče a že podle jejich informací bylo s vakcínou řádně zacházeno.

Jediné skutečné řešení, které umožní odstranění rizik spojených s použitím vakcín, které nebyly dodány přímo lékaři standardní distribuční cestou, je odstranění nebo podstatné snížení použití takových vakcín. Pro očkovacího lékaře je z tohoto pohledu určitě nejbezpečnější provádět očkování pouze vakcínami, které mu byly přímo dodány distributorem.

## 4. Závěrečné shrnutí

Z pohledu ošetřujícího lékaře, který se má rozhodnout o provedení očkování a následně toto očkování také provést, je určitě podstatné, aby dobře zařadil příslušné očkování a aby věděl, o jaké očkování se jedná, tedy zda se jedná o povinné očkování, o nepovinné hrazené očkování nebo o nepovinné nehrazené očkování prováděné na žádost rodičů očkovaného dítěte.

Z tohoto základního rozdělení totiž pak pro očkovacího lékaře a i rodiče očkovaných dětí vyplývají práva a povinnosti, které určují, jak lékař očkování provádí, a které určují, jak jsou rodiče povinni umožnit provedení očkování.

Kromě toho by měl očkovací lékař věnovat patřičnou pozornost i zacházení s vakcínou, protože nevhodné zacházení anebo neověření způsobu, jak bylo s vakcínou zacházeno, může mít pro lékaře dopady ve vzniku jeho odpovědnosti za případné škody na zdraví očkované osoby.

## Literatura

- § 8 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech
- § 2 odst. 2 zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví
- § 46 odst. 2 zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví
- § 27c zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu
- § 45 a násl. zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně

veřejného zdraví

6. §201 a §196 zákona č. 40/2009 Sb., trestní zákon
7. §46 odst. 6, §47a zákona č. 258/2000 Sb.
8. §2 vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem
9. §3 a násl. vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem
10. §14 vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem
11. §15 vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem
12. §18 vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem
13. §49 zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví
14. §30 odst. 2 písm. b) a příloha č. 2 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění
15. §77 a §82 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech

Mgr. Jiří Slavíček

Na Pankráci 11/449

140 00 Praha 4

Tel.: 261 090 686

e-mail: slavicek@niplpartners.cz

## Epidemie skvrnivky v Terezíně – poučení pro budoucnost

### Typhoid fever epidemic in Terezín – a lesson for the future

MUDr. Josef Trmal, Ph.D.

Krajská hygienická stanice Ústeckého kraje se sídlem v Ústí nad Labem

#### Souhrn:

Poslední velká epidemie skvrnitého tyfu na evropském kontinentě proběhla na konci druhé světové války v komplexu nacistických koncentračních táborů v Terezíně. První onemocnění se objevila v Malé pevnosti, věznici pražského gestapa a v koncentračním táboře Litoměřice. V časovém odstupu byla nákaza zavlečena tzv. evakuačními transporty i do města Terezín, kde bylo zřízeno židovské ghetto. Česká Národní rada pověřila dr. K. Rašku zjistit epidemiologickou situaci na místě a byla ihned zorganizována tzv. Česká pomocná akce. Za cenu nesmírného pracovního vypětí se podařilo vyřešit epidemii Malé pevnosti. Situaci značně zkomplikovaly tzv. evakuační transporty. V důsledku přelidnění ghetta v městě Terezín došlo k masivnímu výskytu skvrnitého tyfu nejen u vězňů z transportů, ale i původních obyvatel ghetta. Je podán přehled protiepidemických opatření, která byla realizována s ohledem na možnosti, které byly v této situaci k dispozici. Přes komplikovanou situaci se podařilo zabránit zavlečení skvrnivky do ostatních částí Československé republiky i dalších evropských zemí.

**Klíčová slova:** skvrnitý tyfus, epidemie v Terezíně, protiepidemická opatření

#### Summary:

The last major epidemic of typhoid fever on the European continent occurred at the end of World War II on the grounds of the Nazi concentration camps in Terezín. First cases appeared in the "Small Fortress", a jail of the Prague Gestapo, and in the Litoměřice concentration camp. After some time, the epidemic spread through so called evacuation transports also into the town of Terezín, where a Jewish Ghetto had been established. The Czech National Council authorised Dr. K. Raška to determine the on-site epidemiological situation and so called "Czech Assistance Action" was organised without delay. Through an enormous effort, the epidemic within the Small Fortress got under control. The situation was much complicated by so called evacuation transports. Due to the over-population of the Terezín Ghetto, typhoid fever spread massively not only among the prisoners from transports, but also among the original population of the Ghetto. An overview of anti-epidemic measures implemented with respect to the existing possibilities is provided. Despite the complicated situation, the effort to prevent spreading typhoid fever into other parts of the Czechoslovak Republic and other European countries was successful.

**Keywords:** typhoid fever, Terezín epidemic, anti-epidemic measures

*Vakcinologie 2010;4:82-7.*

Skvrnivka (typhus exanthematicus) je onemocnění, které pravidelně provází katastrofické události, často válečné konflikty, a to zejména v jejich konečné fázi, kdy dochází k totálnímu rozvratu života. Toto se týká zpravidla zemí, které vyjdou z válečného konfliktu v roli poražených.

Lze jen těžko uvěřit tomu, že onemocnění, které naši lékaři znají již jen z učebnic infekčního lékařství, představovalo před více než 60 lety na našem území reálnou hrozbu, zabíjející lidi zubožené internací v nacistických koncentračních táborech.

#### Historie etiologie onemocnění

Historie poznání a výzkumu skvrnitého tyfu je velmi úzce svázána i s naší historií.

Původce onemocnění – *Rickettsia prowazekii*, byl objeven rodákem z Jindřichova Hradce Stanislavem Prowazkem (1875–1915). Toto agens ve spojitosti se skvrnivkou potvrdil i Howard Tayler Ricketts (1). S. Prowazek v roce 1913 studoval problematiku skvrnitého tyfu v Srbsku a následujícího roku v Konstantinopoli. Dále se této problematice věnoval i v období 1. světové války, kdy plnil funkci ředitele nemocnice v zajateckém táboře v německém Cottbusu. V roce 1915 se nakazil při zajišťování protiepidemických opatření skvrnivkou a následně nemocí podlehl (1, 2). Jeho osud se naplnil stejně jako H. T. Rickettse. Přenos skvrnivky vši šatní prokázal v roce 1909 Ch. J. Nicols, francouzský lékař a mikrobiolog (1). Jeho poznatky se staly základem boje

proti skvrnitému tyfu a právem mu byla za tento objev v roce 1928 udělena Nobelova cena.

#### Očkování proti skvrnitému tyfu

V boji proti skvrnivce byla používána od roku 1930 Weiglova vakcína. Rudolf Stephan Weigl se narodil v roce 1883 v Přerově na Moravě. Po studiu působil jako mikrobiolog na Univerzitě Jana Kazimíře ve Lvově (3). Očkovací látka, kterou zavedl, byla připravována velmi pracným způsobem. Nejdříve bylo nutné získat dostatečné množství vši vhodných k pomnožení *Rickettsia prowazekii*. Vši byly „kultivovány“ na dobrovolnících, kteří poskytovali svou krev k jejich krmení. To

probíhalo ve speciálních komůrkách, které se připevňovaly na kůži stehna. Poté byly vši infikovány *Rickettsia prowazekii*. Nakažené vši bylo možné krmit jen na osobách, které skvrnivku překonaly (4). Po dalších 5 dnech byly vši usmrceny 0,5% fenolem. Následovala velmi pracná preparace střev infikovaných vší potřebných pro výrobu vakcíny. Pro přípravu jedné dávky očkovací látky bylo potřeba získat materiál ze střev 90–100 vší (1). Vakcína s obsahem fenolem usmrcené suspenze rickettsií se aplikovala ve 2–3 dávkách podkožně v intervalu 10–14 dní (1). Zajímavé je uváděné očkovací schéma: první dávka vakcíny obsahovala suspenzi z 25 střev vší (asi 1,5 miliardy rickettsií), druhá dávka materiál z 50 vší a třetí dávka ze 100 vší (4). Výsledky očkování byly považovány za velmi dobré, ale příprava vakcíny byla pracná a nebezpečná.

V roce 1938 se podařilo H. R. Coxovi získat rickettsie kultivací na žlutkových vacích kuřecích zárodků (1). Pro kultivaci byla vhodná šestidenní vejce. Tímto objevem byla zajištěna lepší dostupnost materiálu pro přípravu očkovací látky. Také tato vakcína obsahovala formalinem inaktivovanou suspenzi rickettsií. Podávaly se dvě dávky v intervalu 10–14 dní. Podání 3. dávky bylo doporučeno podat v období výskytu skvrnivky (4).

Dále byla připravena Giroudova vakcína, kde rickettsie byly získány z plic intranazálně infikovaných bílých myší, králíků, případně jiných zvířat. Tato vakcína se aplikovala ve 3 dávkách podkožně. Byla doporučena všem osobám ve zvýšeném riziku nákazy, např. zdravotníkům, a očkovaní se muselo každý rok opakovat (4).

### Počátek epidemie skvrnivky

Pevnostní město Terezín, respektive Malá pevnost, bylo po okupaci Československé republiky v roce 1939 vybráno pro svou výhodnou polohu na hranicích Protektorátu Čech a Moravy a relativně blízko Praze k internaci osob, které byly shledány „nepřátelské Velkoněmecké říši“. Od konce roku 1941 pokračovalo budování represivních zařízení a v roce 1942 byli původní obyvatelé města Terezín vyvstěhováni a celé město bylo přeměněno na ghetto pro osoby židovského původu nejen z území tzv. Protektorátu Čechy a Morava, ale z celé okupované Evropy.

Na sklonku 2. světové války v roce 1945 bylo v Malé pevnosti Terezín natěsnáno přes 5 300 vězňů, mužů i žen (5). Životní podmínky byly katastrofální, vězňové byli nedostatečně živeni, trpěli infekcemi, např. erysipem, pneumoniemi, tuberkulózou plic, bacilární dysenterii a břišním tyfem. Podmínky pro dodržování osobní hygieny byly špatné a při takovém počtu vězňů záhy vedly k rozšíření zavšivení.

Již počátkem roku 1945 došlo k výskytu prvních případů neznámého horečnatého onemocnění. Klinický průběh byl těžký a většinou se smrtelným ukončením. Nejvíce postižení byli vězni ze 4. dvora Malé pevnosti, kteří dojížděli denně pracovat do koncentračního tábora v Litoměřicích, kde probíhala intenzivní výstavba podzemní továrny Richard (6). Také v tomto koncentračním táboře byly životní podmínky katastrofální po všech stránkách.

### Epidemiologické šetření

Celkový počet infekčních onemocnění narůstal i v důsledku paralelně probíhajících epidemií bacilární dysenterie, břišního tyfu a skvrnivky, při naprosto nedostatečném zabezpečení zdravotní péče o nemocné. Na základě klinického obrazu a průběhu neznámého horečnatého onemocnění vyslovil jeden z internovaných lékařů, který měl zkušenosti z předválečné doby, podezření, že se jedná o skvrnitý tyfus. Již v dubnu 1945 bylo provedeno sérologické vyšetření Weil-Felixovou reakcí nemocného mladého muže na mikrobiologickém oddělení v Ústí nad Labem. Výsledkům vyšetření, které svědčily pro možné onemocnění skvrnivkou, však nebyla věnována pozornost. Zřejmě šlo i o úmysl německého vedení koncentračního tábora zdecimovat vězně ještě před jejich osvobozením.

Bezprostředním impulzem pro zajištění vnější pomoci k řešení epidemie bylo podezření, že v Terezíně probíhá utajovaná epidemie skvrnitého tyfu. Podezření bylo potvrzeno po vyšetření 96 krevních sér terezínských vězňů, kteří byli posláni na kopání zákopů do východních Čech. Vyšetření bylo provedeno ve Státním zdravotním ústavu v Praze (7).

K objektivnímu zhodnocení epidemiologické situace bylo nutné provést epidemiologické šetření na místě. Proto se dne 2. 5. 1945 vypravil MUDr. K. Raška s MUDr. Slachem, okresním lékařem

v Roudnici nad Labem, do Malé pevnosti (7). Následovalo komplikované jednání s německým vedením, následující den nebezpečné jednání s nevypočitatelným esesáckým velitelem věznice H. Jöcklem. Ten zakázal vstup do nejméně zasažených částí věznice na 4. dvoře Malé pevnosti a neměl absolutně zájem na řešení vzniklé situace. Přesto se podařilo získat 15 vzorků krve nemocných, které byly vyšetřeny ve Státním zdravotním ústavu a potvrdily původní podezření na skvrnitý tyfus. Celkem ¾ výsledků Weil-Felixovy reakce bylo pozitivních (5). Z pověření České národní rady byla okamžitě organizována pomoc.

### Organizace pomoci

Česká pomocná akce (ČPA) dorazila pod vedením dr. K. Rašky do Terezína 4. května 1945. Představovala první materiální a zdravotnickou pomoc Malé pevnosti. Na přípravě akce se podíleli významným způsobem další čeští lékaři, např. profesor Patočka, dr. Charvát, dr. Budín a dr. Veselý.

Zdravotnický personál ČPA tvořilo 5 lékařů, 50 ošetřovatelek a 6 dezinfektorů. Po dalším obtížném jednání s nacistickým vedením věznice byl získán souhlas vstupu do prostor Malé pevnosti (8). Po útěku esesáckých dozorců dne 5. května 1945 bylo možné zasáhnout i na tzv. 4. dvoře. Hrůzný obraz epidemické apokalypsy zde doplňovaly hromady nepohřbených mrtvých těl. Pokud zde ještě někdo přežíval, byl v těžkém zdravotním stavu se zastřeným vědomím, oblužením a vysokými teplotami. Za této situace byla neprodleně zahájena realizace základních protiepidemických opatření. Zahrnovala i vybudování infekční nemocnice přímo v objektu Malé pevnosti. Pro zlepšení možnosti léčby vězňů z Malé pevnosti byla domluvena spolupráce ČPA se samosprávou terezínského ghetta a jejím výsledkem byla příprava objektu Sudetských kasáren. Zde vznikl improvizovaný izolační objekt se základním vybavením k hospitalizaci nemocných. Následně si situace vyžádala zřízení ještě dalších pomocných izolačních objektů.

Nemocní v této epidemii byli vězni trpícími chronickou podvýživou, avitaminózami, hnisavými afekcemi kůže, furunkulózou a erysipem. Vzácný nebyl ani výskyt respiračních nemocí včetně pneumonií a tuberkulózy plic, záškrtu i bacilární úplavice.



Obr. 1 Čtvrtý dvůr Malé Pevnosti Terezín, místo největší tragédie v průběhu epidemie skvrnivky

### Klinické průběhy onemocnění

Skvrnivka probíhala u vězňů dle autentických záznamů v ambulantní knize marodky Malé pevnosti pod obrazem těžkého horečnatého onemocnění. Pravidlem byly vysoké teploty 39–40 °C, provázené tachykardií. Celkový vážný stav doplňoval u nemocných povleklý jazyk, nejspíše ve spojení s dehydratací. Na plicích byl zjišťován poslechový nálezh svědčící pro bronchitidu. Splenomegalie, pokud byla přítomna, byla jen nevýrazná a často chyběla. Důležitý symptom onemocnění skvrnivkou, exantém, se vyskytoval jen výjimečně a u většiny nemocných chyběl. Inkubační doba onemocnění byla v této epidemii stanovena na 10–14 dní (9).

### Opatření v Malé pevnosti

Již týden po příchodu ČPA do Malé pevnosti byla vězňům poskytnuta základní péče, všichni byli odšívěni, vykoupáni, prohlédnuti lékařem a uloženi na lůžko v některém z improvizovaných izolačních objektů. Česká pomocná akce byla koordinována z Lékařského domu v Sokolské ulici v Praze. Dne 7. května 1945 odvysílal pražský rozhlas výzvu zdravotně sociální komise České národní rady lékařům a dalším zdravotníkům k poskytnutí pomoci Terezínu a dále i k materiální pomoci. Tato se v příštích dnech uskutečnila a poté každý den přicházela do Terezína pomoc

ve formě potravin, šatstva a potřebného zdravotnického materiálu. Dne 8. května 1945 předal představitel Mezinárodního červeného kříže Paul Dunant MUDr. K. Raškovi své plné moce a tím ukončil svou misi v Terezíně (10). ČPA pak působila v Terezíně do 15. května 1945. Po osvobození Československé republiky přebrala Rudá armáda dne 10. května 1945 kontrolu nad městem Terezín. Bylo nutné přijmout opatření k přísné izolaci osob, které se nacházely v ohnisku nákazy. Před tímto opatřením byly případy, kdy osvobozené infikované osoby nekontrolovatelně opouštěly Terezín, a tak existovalo riziko rozšíření skvrnivky do okolních lokalit (11).

Z odhadovaného počtu 5 300 vězňů bylo skvrnivkou infikováno asi 2 500 osob, tedy 47,2 %. Epidemie v Malé pevnosti vrcholila v počátku měsíce května. Přesná čísla k onemocnění nejsou k dispozici, evidence skvrnivky nebyla přesně vedena i z důvodu pozdního stanovení diagnózy i z důvodu, že část vězňů osob odešla bezprostředně po osvobození v možné inkubační době. Odcházející byli sice odšívěni a upozorněni na možnou nákazu, ale následkem prožitých hrůz je nebylo možné zadržet, alespoň po dobu možné inkubační doby onemocnění. Faktem ale je, že na území Čech a Moravy prakticky nebyla hlášena kontaktní onemocnění (12).

### Rozšíření epidemie do města Terezín

Epidemiologickou situaci nejen v Malé pevnosti, ale i ve městě Terezín výrazně zhoršil vývoj situace v posledních měsících války. Došlo k tomu v souvislosti s postupem spojeneckých vojsk, kdy z koncentračních táborů umístěných na územích přímo ohrožených postupujícími vojsky byli vězni transportováni do dalších koncentračních táborů na území, která dosud nacisté ovládali.

V období od 18. dubna do 7. května 1945 bylo transportováno do terezínského ghetta asi 14 500 vězňů v tzv. evakuačních transportech z německých koncentračních táborů. Lidé v těchto transportech byli ve velmi špatném duševním i zdravotním stavu: byli extrémně podvyživení a pravidlem bylo i silné zavšívění vši šatní. Důsledkem bylo katastrofální zhoršení hygienické situace na území ghetta, která byla dosud díky dobře organizované a funkční zdravotní službě pod kontrolou (5, 12).

V městě Terezín bylo 17 000 původních obyvatel ghetta vězňů zde z rasových důvodů. Počet obyvatel Terezína kolísá podle frekvence transportů, např. v říjnu 1944 bylo odsunuto „na východ“ až 18 000 osob, v roce 1942 to bylo cca 21 296 a v lednu 1944 34 655 osob. V lednu 1945 činil stav 11 568. Situace se dramaticky zhoršila po příjezdu evakuačních transportů. Již 20. dubna 1945 přibýlo do Terezína ve dvou transportech 2 787 osob z koncentračních táborů v Polsku a Německu (13). Následující den bylo do města přivezeno dokonce 6 754 vězňů (14). Dalších 15 000 vězňů v transportech v období duben–květen 1945 představovalo neúnosné přelidnění města.

Poslední transport čítající 1 700 osob převzal MUDr. K. Raška ještě dne 7. května 1945. Evakuačními transporty došlo k zavlečení jak břišního, tak skvrnitého tyfu do ghetta. Tím vzniklo další ohnisko v důsledku promíchávání zavšívěných vězňů s ostatními obyvateli. Příliv nových vězňů byl tak masivní, že znemožnil vyšetření všech příchozích a jejich oddělené umístění. Došlo k překročení kapacity odšívěvacích zařízení a zhroutení dosud zavedené účinné praxe přijímání nových osob do ghetta přes filtr (15).

Od 24. dubna 1945 byla skvrnivka diagnostikována i u původních obyvatel Terezína a epidemie se začala šířit i mezi obyvateli ghetta. Ve druhé polovině měsíce května 1945 bylo šíření nákazy velmi



intenzivní. Denně bylo evidováno 30–40 nových případů skvrnivky (16). V době, kdy epidemie kulminovala, byl denní přírůstek onemocnění 100–150 nových případů s denním maximem 200 onemocnění. Následně se projevila účinnost zavedených protiepidemických opatření a počet onemocnění poklesl na 10–15 onemocnění za den. Od 24. dubna 1945 do 10. června 1945 bylo evidováno 1 958 onemocnění (17). Paralelně s počtem onemocnění rostl i počet úmrtí, např. dne 14. května 1945 zemřelo 152 osob, od 26. května 1945 se denní počty zemřelých pohybovaly kolem 20 osob. Celkem od 21. dubna do 11. června 1945 je možné doložit

1 419 úmrtí. Raška s Patočkou a Steinem uvádějí ve své zprávě 1 566 zemřelých, z toho 502 na skvrnitý tyfus. V těchto počtech nejsou ale započtena úmrtí v Malé pevnosti.

Před 20. dubnem onemocnělo 720 osob, ale během týdne se počet zvýšil na 1 890. Mimo to na ubikacích bylo 1 320 nemocných a 1 900 osob bylo léčeno ambulantně (18). Počty onemocnění i tak budou ještě vyšší, protože chybí evidence z počátku epidemie (18, 19). Podle dostupných dat bylo možné zpracovat průběh epidemie v průběhu 10 týdnů, včetně týdenních počtů úmrtí, které uvádí graf 1.

### Zdravotnické síly a protiepidemická opatření

Mimo zdravotníky České pomocné akce, celkem 5 lékařů a 50 ošetřovatelů a 6 dezinfektorů, kteří představovali první organizovanou a koordinovanou pomoc, která realizovala systematicky protiepidemickou činnost, se postupně zapojili i další zdravotníci. Ghetto Terezín disponovalo dobře organizovanou zdravotnickou službou. Dle autentické zprávy však docházelo k jejímu oslabování transporty, které postihly i odborné pracovníky, a tak narušovaly její činnost (20). Pro původní početní stav obyvatel ghetta bylo k dispozici 180 lékařů, později evakuačními transporty přibýlo ještě dalších 90 lékařů. Z dalšího zdravotnického personálu bylo možné zapojit 350 zdravotních sester, 70 dezinfektorů a 360 osob pomocného personálu (18, 20).

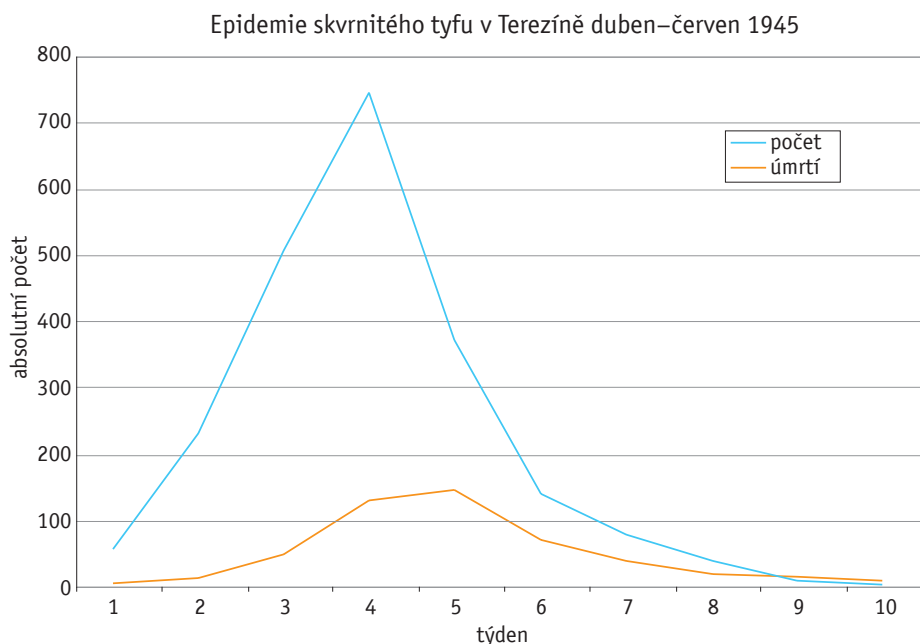
Účinnou pomoc poskytl 1. ukrajinský front Rudé armády, který přisunul 5 polních nemocnic včetně mobilních prostředků, a konečně dne 13. května 1945 byl přisunut sanitní vlak. Sovětský zdravotnický tým tvořila jednotka o 340 příslušnících, mezi nimi bylo 52 lékařů a 80 zdravotních sester (21).

Patočka a Raška uvádějí, že epidemie skvrnivky probíhala v podstatě ve 3 ohniscích – Malé pevnosti, Terezínském ghettu a koncentračním táboře Litoměřice, která měla různé zdroje, podmínky pro šíření nákazy byly ale obdobné. Řešení uvedených epidemií bylo nutné modifikovat podle konkrétních podmínek (12).

Páteří protiepidemických opatření bylo vyhledávání zavšivených osob a jejich hygienická očista, zahrnující odvšivení, ostrihání a převlečení do čistého oděvu. V ghettu šlo přednostně o odstranění nejnebezpečnějších ohnisk nákazy z ubikací, která byla tvořena většinou starými a nemocnými osobami, které byly většinou imobilní a s vysokým stupněm zavšivení. Proto tyto osoby byly přednostně podrobeny hygienické očištění. Dalším krokem bylo zlepšení všeobecných hygienických podmínek ubytovacích prostor (20). Nemocní byli izolováni v pomocných izolačních objektech. Za tři a půl týdne od vyhlášení karantény byla epidemie zvládnuta. Bylo provedeno ošetření ohrožených osob přípravkem DDT. Tento prostředek však nebyl ihned k dispozici v dostatečném množství. Další problémy se vyskytly s udržováním izolace nemocných



**Obr. 2** Epidemiologickou situaci v Terezíně zkomplikovaly tzv. evakuační transporty, ve kterých byl velký počet zavšivených osob a osob nemocných skvrnitým tyfem



**Graf 1** Časový průběh epidemie v Terezíně

a osob v kontaktu před zavedením důsledné karantény a dalších protiepidemických opatření. Po jejich realizaci byli všichni nemocní izolováni v provizorních infekčních nemocnicích. Bylo zavedeno denní telefonické hlášení nových případů. Veřejnost v okolí ohniska byla upozorněna prostřednictvím rozhlasu na možné riziko nákazy. Informace o epidemiologické situaci proběhla i v rámci celé republiky. Bylo nutné zavést kontroly na nádražích a uzavření výpadek silnic z Terezína s cílem zamezit opuštění a přístup do ohniska nákazy. Kontaktům byla nařízena 14denní karanténa. Byla provedena dezinfekce objektů (kyanovodíkem), doplněná o následnou povrchovou dezinfekci 5% roztokem lyzolu.

### Problémy, které se vyskytly při řešení epidemie

Ubytovací kapacita všech objektů byla silně překročena, na druhé straně byla velmi omezena možnost zachovávat osobní hygienu. Do tohoto prostředí byly umístěny další zavšivené a skvrnivkou infikované osoby.

Všeobecně byl nedostatek všech léků, vysoká smrtnost byla i důsledkem nedostupnosti kauzální léčby, epidemie probíhala před zavedením antibiotik do běžné praxe. U všech osob, které přibýly do Terezína v evakuačních transportech, byla pravidlem povýživa.



Obr. 3 Karanténa v Terezíně v průběhu epidemie skvrnitého tyfu

Z důvodu nedostupnosti očkovací látky proti skvrnivce byla jen malá část zdravotníků očkovaná Weiglovou vakcínou. Dalším problémem bylo, že nebyla k dispozici očkovací látka k jejich přeočkování. Přitom již po jednom roce po ukončení očkování neposkytovala vakcinace dostatečnou imunitu (20).

Boj proti zavšivení stěžovala i nedostupnost dostatečného množství DDT, zejména v prvních fázích epidemie. Později, již v době zavedené karantény, byl přípravek dodán, část pod obchodním názvem Neocid (Geigy Švýcarsko). V kombinaci s dalšími opatřeními, která zahrnovala odvšivení, výměnu šatstva a mechanickou a chemickou dekontaminaci prostředí, se DDT osvědčilo. Díky jeho použití došlo k zavlečení vši do okolních obcí jen výjimečně (8). Mimo dezinfekční chemické prostředky bylo nutné ještě použití dalších opatření – dezinfekce plynováním nebo parou. Za 3,5 týdne od vyhlášení karantény byla epidemie zvládnuta.

Česká pomocná akce působila aktivně při likvidaci epidemie do 15. května 1945. Hospitalizováno bylo okolo 4 000 vězňů a vyšetřeno celkem 20 000 osob.

Počet onemocnění skvrnivkou v Terezíně dosáhl 2 190 evidovaných případů, z nichž zemřelo 503 osob. Smrtnost dosáhla 22,96 % (20). Naproti tomu přesný počet nemocných v Malé pevnosti není známý. Odhaduje se, že celkem bylo hospitalizováno více než 1 000 osob. Podle S. France zemřelo na skvrnivku

735 internovaných, tedy asi 15 % aktuálního stavu vězňů (22).

Počet onemocnění u obyvatel v okolí města Terezína dosáhl počtu 40, z těchto nemocných zemřelo 7, tedy 17,5 %. Příznivější index smrtnosti byl v souvislosti s lepším tělesným stavem nemocných. Nejvíce případů skvrnivky bylo pozorováno v Litoměřicích – 19 a z nich 3 osoby zemřely (20). Počty a místa onemocnění v okolí ohniska uvádí graf 2.

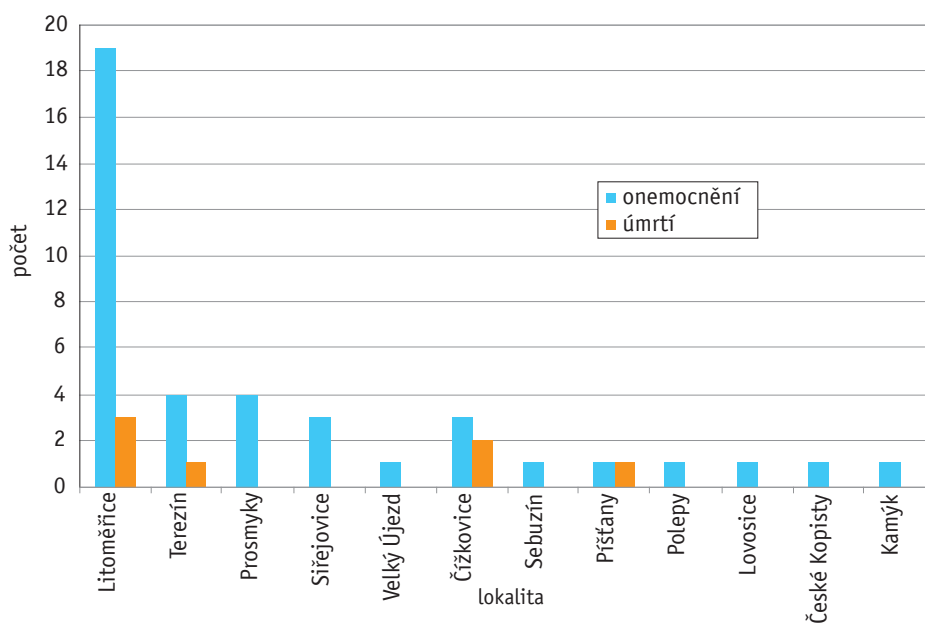
Své oběti si vybrala epidemie i mezi ošetřujícím zdravotnickým personálem. Celkem skvrnivce podleho 43 zdravotníků samosprávy ghetta. Úmrtí byla pozorována jak mezi lékaři (celkem 15 obětí), tak mezi středním a pomocným personálem – zemřelo 15 ošetřovatelek a 13 dezinfektorů, pracujících v odvšivovacích stanicích (20, 23).

Také mezi zdravotníky z ČPA byly oběti, zemřel jeden lékař, 2 ošetřovatelky a jeden pracovník odvšivovací stanice. Přenos skvrnivky u zdravotníků byl zprostředkován nejen přisátím infikované vši, ale k řadě nálezů došlo, stejně jako u internovaných, vdechutím infekčního prachu s obsahem rickettsií v trusu infikovaných vši.

### Závěr

Terezínská tragédie prokázala, že i omezenými prostředky lze řešit rozsáhlé epidemie typu skvrnitého tyfu. Bylo to ale za cenu nesmírného vypětí sil zdravotnického

Graf 2 Počet nemocných osob v okolí Terezína



Graf 2 Počet nemocných osob v okolí Terezína

personálu a dalších, dnes již neznámých lidí mnoha národností, kteří obětovali při likvidaci epidemie mnohdy i vlastní život.



### Literatura

1. Raška K. Epidemiologie. Praha: Zdravotnické nakladatelství; 1952.
2. Howard Taylor Ricketts. Available from: [http://en.wikipedia.org/wiki/Howard\\_Taylor\\_Ricketts](http://en.wikipedia.org/wiki/Howard_Taylor_Ricketts)
3. Rudolf Weigl. Available from: <http://encyklopedia.thefreedictionary.com/Rudolf+Weigl>
4. Jírovec O. Parazitologie pro lékaře. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství n.p.; 1954.
5. Raška K. Zpráva o činnosti České pomocné akce v Terezíně v době od 2.5. 1945. Z pozůstalosti prof. Rašky; 1946.
6. Benešová M. Situace v Terezíně po skončení války. Terezínské listy. 1990;(18):14.
7. Pistoriusová J. Dopis MUDr. K. Rašky Památníku Terezín z 12.8.1985. C.D. p.6.
8. Benešová M. Likvidace tyfové epidemie a osvobození Terezína. In : Novák V.a kol. Malá pevnost Terezín. 2. vydání. Praha: Naše vojsko n.p.;1988. p. 232-47.
9. Ambulantní kniha ošetřených osob vězňených v Malé pevnosti Terezín.
10. Archiv památníku Terezín, A 351/7.
11. Archiv Ministerstva vnitra Praha, 316-200-3.
12. Patočka F, Raška K. Boj proti epidemickým nákazám v prvním roce osvobození. Čas.lékařů českých.1946;(18):607-10.
13. Dokumentationsarchiv des Österreichischen Widerstandes. Deník Ericha Kesslera. E 18 179.
14. Rijksinstituut voor Oorlogsdokumentatie. YVA064/32 . 250 N/4, 7B. a.j. 36.
15. Archiv památníku Terezín. Vzpomínka Ing. Leo Holzera. A 3809.
16. Lagus K, Polák J. Město za mřížemi. Praha; 1964. s. 278. PT. Sb. pozůstalostí. A 351/13 a A 370/1.
17. Rijksinstituut voor Oorlogsdokumentatie. 250 N/7D. a.j. 33.
18. Archiv památníku Terezín. A 351/13.
19. Archiv památníku Terezín. YVA 064/421.
20. Pick J, Polák R, Pacovský J. Terezín očima hygienika. Praha: Lékařské knihkupectví a nakladatelství. 1948.
21. Rijksinstituut voor Oorlogsdokumentatie. 250 N/5, 7D. a.j. 33.
22. Joza J. Nacisty umučení vězňové Malé Pevnosti Terezín. Terezínské listy. 1982(12):5. PT, Malá pevnost. A 1028/1.
23. Archiv památníku Terezín. A 350/13.

MUDr. Josef Trmač, Ph.D.

Krajská hygienická stanice

Ústeckého kraje se sídlem v Ústí nad Labem

Moskevská 15

400 01 Ústí nad Labem

tel.: 477 755 111

e-mail: sekretar@khsusti.cz

## Perzistující infekce West-Nile viru

### West-Nile virus – persistent infection

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Vakcinologie 2010;4:88.*

West-Nile virus je významný zástupce flavivirů v Severní Americe. Od prvního průkazu v USA v roce 1999 onemocnělo více než 25 000 osob klinicky manifestní formou a zemřelo více než 1 000 pacientů (3, 4). Z dlouhodobého pozorování vyplývá, že u 1 % osob infikovaných West-Nile virem dochází k rozvoji akutního neuroinvasivního onemocnění včetně meningitidy, encefalitidy, chabých paréz a dochází až k úmrtí.

Známky dlouhodobé perzistence West-Nile viru byly již dříve experimentálně demonstrovány u infikovaných opic a křečků. Po inokulaci zvířat byla RNA West-Nile viru prokazována v mozkové tkáni zvířat (5). Při experimentální infekci křečků docházelo k rozvoji chronické infekce s vylučováním viru do moči po dobu 8 měsíců. Při imunochemickém průkazu viru v tkáních nebyla prokázána přítomnost antigenu West-Nile viru v mozku, játrech, slezině, plicích a močovém měchýři, ale v tkáních ledvin byly nálezy pozitivní (6, 7). Virus byl rovněž prokázán pozitivní kultivací na tkáňových kulturách buněk ledvin. Dosažené výsledky byly podkladem k úvaze, resp. hypotéze, že k perzistentní renální infekci může docházet i u lidí.

Když se v roce 2002 West-Nile virus rozšířil až do Hustonu, výzkumný tým vedený Kristy Murray (University of Texas Health Science Centre) zahájil longitudinální studii hospitalizovaných osob nemocných West-Nile virem za účelem prověření a definování dalších rizikových faktorů – výskytu encefalitidy a dlouhodobých chronických potíží. Sledovaný soubor zahrnoval celkem 112 osob a byl sledován v 6měsíčních intervalech po dobu 5 let. Při kontrolních vyšetřeních byly odebírány vzorky krve ke kompletnímu vyšetření a byl vyplňován dotazník upřesňující subjektivní i objektivní klinické příznaky a potíže.

Za 1 rok po akutní infekci vykazovalo symptomy onemocnění ještě 60 % pacientů, především osoby s diagnostikovanou encefalitidou. Klinické symptomy onemocnění byly pozorovány ještě za 5 let po akutní infekci osob, které překonaly encefalitidu West-Nile virem. Chronické symptomy byly významně spojeny s perzistencí detekovaných protilátek anti-West-Nile viru sérových imunoglobulinů IgM a také s anamnézou hypertenze.

V průběhu sledování bylo rovněž prováděno stanovení cytokinů, které ukázalo, že u řady pacientů s chronickými symptomy byly výrazně zvýšeny hladiny interferonu gama v plazmě a marker aktivní virové infekce suprese Th 2 helperů, což může být indikátorem imunosupresivního procesu podporujícího perzistenci viru. V důsledku chronického renálního selhání došlo u 5 osob sledovaného souboru k úmrtí. Všichni pacienti s klinickými příznaky encefalitidy byli muži a měli v anamnéze hypertenzi. Výsledky těchto pozorování podporují hypotézu, že u některých osob sledovaného souboru dochází k rozvoji perzistentní infekce West-Nile virem. V renální tkáni preferenčně pokračuje replikace viru a jeho vylučování do moči.

Ve druhé části studie tým vybral soubor 25 nemocných v rekonvalescenci, u nichž testoval pomocí RT PCR vzorky moče (573. až 2 452. den od začátku akutních symptomů nemoci). Část amplikonů byla sekvenována a byla nalezena více než 99% shoda West-Nile viru s kmenem NY 99 WNV.

#### Souhrn

Poprvé byly souhrnně prezentovány poznatky longitudinální studie. West-Nile virus je schopen dlouhodobé perzistence u nemocných s přechodem nemoci do chronického stadia. Průkaz RNA West-Nile

viru v moči nemocných svědčí pro replikaci viru v tkáni ledvin. Podobné nálezy byly dříve experimentálně prokázány na modelu infikovaných křečků. Do budoucna bude výzkum zaměřen na další studium mechanismu vylučování West-Nile viru do moči, zda jde o průběžný nebo intermitentní proces. Výzkumný tým v současné době pokračuje v klinické longitudinální studii všech kohort souboru, se zaměřením na sledování renálních funkcí a jiných možných souvislostí vztahujících se k perzistentní infekci a na zdokonalování léčebných možností a postupů.

#### Literatura

1. A ProMED-mail post. West Nile virus: persistent infection. Pro-MED-Mail 2009. Accessed 7 December 2009.
2. Murray K, et al.: Persistent Infection with West Nile Virus Years after Initial Infection. *Journal of Infectious Diseases*. 2010;201:2-4.
3. Centers for Diseases Control and Prevention. Assessing the capacity for surveillance, prevention, and control of West Nile virus infection – United States, 1999 and 2004. *MMWR. Morb Mort Wkly Rep*. 2006;55:150-3.
4. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus. Accessed 5 May 2009. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile>.
5. Siddharthan V, Wand H, Motter NE, et al. Persistent West Nile virus associated with a neurological sequela in hamsters identified by motor unit number estimation. *J Virol*. 2009;83:4251-61.
6. Tonry JH, et al.: Persistent shedding of West Nile virus in the urine of experimentally infected hamsters. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72:320-4.
7. Tonry JH, et al.: West Nile virus detection in urine. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:1294-6.

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.  
Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví UO  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
E-mail: splino@pmfhk.cz

## Doporučení výboru České vakcinologické společnosti ČLS JEP k používání 13valentní pneumokokové polysacharidové konjugované vakcíny Prevenar 13

## Recommendations of the Czech Vaccinological Society ČLS JEP on the use of the 13-valent pneumococcal polysaccharide conjugated vaccine Prevenar 13

Zpracoval: doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

*Vakcinologie 2010;4:89-90.*



ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ  
SPOLEČNOST ČLS JEP

Dne 9. 12. 2009 vydala Evropská komise rozhodnutí o registraci přípravku Prevenar 13 (13valentní adsorbovaná pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína – PCV13) pro používání v celé Evropské unii. Podle vyjádření výrobce (Pfizer) bude tato vakcína postupně nahrazovat 7valentní pneumokokovou vakcínu (PCV7) Prevenar stejného výrobce. Vakcína PCV13 obsahuje sedm sérotypů totožných se sérotypy v PCV7 plus šest dalších sérotypů: 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A. Všechny sérotypy jsou konjugovány na stejný bílkovinný nosič CRM197. V souladu s registrační dokumentací vakcinační schémata mohou být upravena na základě národních doporučení, která vycházejí z místní epidemiologické situace, incidence invazivních pneumokokových nákaz v různých věkových skupinách a surveillance pneumokokových sérotypů daného geografického regionu. Na základě těchto skutečností vydává Česká vakcinologická společnost doporučení k používání PCV13 v ČR, zejména k používání přechodových schémat při souběžném používání PCV7, PCV10, PCV13 a k výběru vakcinačních schémat podle věku.

### Epidemiologie pneumokokových nákaz

Podle dostupných epidemiologických dat byla v roce 2009 celková nemocnost invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) v ČR 3,4/100 000 a pneumokokových meningitid (PM) 0,9/100 000 obyvatel. Nejvyšší nemocnosti je opakovaně dosahováno u dětí do 1 roku věku, v roce 2008 byla incidence IPO 15,7/100 000

*Vakcinační schémata pro děti ≥ 7 měsíců věku, které předtím nikdy nebyly očkovány proti pneumokokovým nákazům*

| Věk dítěte   | 1. dávka | 2. dávka                                | Přeočkování       |
|--------------|----------|---|-------------------|
| 7–11 měsíců  | ano      | ano<br>(minimálně 1 měsíc po 1. dávce)  | ve 2. roce života |
| 12–23 měsíců | ano      | ano<br>(minimálně 2 měsíce po 1. dávce) |                   |
| 2–5 let      | ano      |   |                   |

a v roce 2009 již klesla na 5,0/100 000. Jednou z příčin tohoto poklesu může být probíhající očkování proti pneumokokovým nákazům na privátním trhu. Nejvyšší smrtnost IPO (50 %) byla v roce 2009 zjištěna u dětí do 1 roku věku, celková smrtnost byla v tomto roce 16,9 %. Zaregistrovaná 13valentní pneumokoková vakcína dosáhla v roce 2009 v ČR pokrytí cirkulujících sérotypů zodpovědných za IPO 83,3 % u dětí do 1 roku věku a 84,2 % u dětí ve věku pod 5 roků.

### Indikace pro použití Prevenar 13

Indikací pro použití Prevenar 13 je aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let. Níže uvedená vakcinační schémata pro použití přípravku Prevenar 13 byla připravena na podkladě oficiálních doporučení, která berou v úvahu dopad invazivního onemocnění v různých věkových skupinách, jakož i epidemiologickou rozmanitost sérotypů v České republice.

### Vakcinační schémata pro Prevenar 13

Vakcinační schémata pro kojence od 6 týdnů do 6 měsíců věku, kteří předtím nikdy nebyli očkováni proti pneumokokovým nákazům.

#### 3+1 schéma

Celé vakcinační schéma je doporučeno v podmínkách ČR provést jako čtyřdávkové. Základní očkování se skládá ze tří dávek vakcíny, každá o objemu 0,5 ml. První dávku se v našich podmínkách doporučuje obvykle aplikovat ve 2 měsících věku s intervalem minimálně 1 měsíc mezi dávkami. Aplikace čtvrté dávky (přeočkování – posilující dávka) se doporučuje mezi 11.–15. měsícem věku. Optimální imunologické odpovědi je dosaženo, aplikuje-li se čtvrtá dávka mezi 12.–13. měsícem věku.

#### Přechod z Prevenar (PCV7) na Prevenar 13 (PCV13)

Přechod z Prevenaru na Prevenar 13 je u kojenců a dětí možný v kterékoli fázi očkovacího schématu.

Ve variantě 1 a 2 je navozena dlouhodobá

Přechod z Prevenaru (PCV7) na Prevenar 13 (PCV13) ve schématu 3+1 u kojenců od 6 týdnů do 6 měsíců věku

| Přechod z Prevenaru na Prevenar 13 |          |             |             |             |
|------------------------------------|----------|-------------|-------------|-------------|
|                                    | 1. dávka | 2. dávka    | 3. dávka    | Přeočkování |
| Varianta 1                         | Prevenar | Prevenar    | Prevenar    | Prevenar 13 |
| Varianta 2                         | Prevenar | Prevenar    | Prevenar 13 | Prevenar 13 |
| Varianta 3                         | Prevenar | Prevenar 13 | Prevenar 13 | Prevenar 13 |

Přechod z Prevenaru (PCV7) na Prevenar 13 (PCV13) u dětí se zahájeným očkováním ve věku 7–11 měsíců

| Přechod z Prevenaru na Prevenar 13 |          |             |             |
|------------------------------------|----------|-------------|-------------|
|                                    | 1. dávka | 2. dávka    | Přeočkování |
| Varianta 1                         | Prevenar | Prevenar    | Prevenar 13 |
| Varianta 2                         | Prevenar | Prevenar 13 | Prevenar 13 |

Přechod z Prevenaru (PCV7) na Prevenar 13 (PCV13) u dětí se zahájeným očkováním ve věku 12–23 měsíců

| Přechod z Prevenaru na Prevenar 13 |          |             |
|------------------------------------|----------|-------------|
|                                    | 1. dávka | 2. dávka    |
| Varianta 1                         | Prevenar | Prevenar 13 |

protektce proti 7 sérotypům pokrytých PCV7 a přidanou hodnotou je určitá protektce proti dalším 6 sérotypům. Tato protektce však nemusí být z dlouhodobějšího hlediska dostatečná. Tam, kde je vyžadováno kompletní pokrytí těchto přidaných sérotypů až do 5 let věku, je možno přidat druhou posilovací dávku PCV13 s minimálním

odstupem 2 měsíců od předchozí dávky za plnou úhradu.

#### Použití Prevenaru 13 u dětí očkových Synflorixem (PCV10)

Vzhledem k absenci bezpečnostních údajů a údajů o imunogenitě současné

aplikace Synflorixu (PCV10) a Prevenaru 13 (PCV13) se do doby, než budou potřebná data dostupná, nedoporučuje vzájemná kombinace obou těchto vakcín v jednom schématu ani vzájemné přechody z jedné vakcíny na druhou v kterékoliv fázi základního očkovacího schématu.

#### Použití Synflorixu (PCV10) jako posilující dávky u dětí očkových Prevenarem (PCV7) v základním očkování

Synflorix může být bezpečně podán ve druhém roce života jako posilovací dávka dětem očkovaným třemi dávkami Prevenaru (PCV7). Imunitní odpověď na 7 sérotypů obsažených v obou vakcínách je po posilovací dávce srovnatelná s odpovědí po posilovací dávce Prevenaru (PCV7). Nicméně imunitní odpověď proti dalším sérotypům v Synflorixu (1, 5 a 7F) nelze v této věkové skupině po jedné dávce předvídat, a proto úroveň a délka protektce proti invazivním pneumokokovým onemocněním a otitis media vyvolaným těmito třemi sérotypy nemusí být dlouhodobě dostatečná.

## Řecké imunizační schéma

### Greek Immunization Schedule

Vakcinologie 2010;4:91.

|              | DTaP | Hib <sup>1</sup> | IPV | MMR | HepB <sup>2</sup> | MenC <sup>3</sup> | PCV7 <sup>4</sup> | Var <sup>5</sup> | BCG | dT <sup>6</sup> |
|--------------|------|------------------|-----|-----|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|-----|-----------------|
| 2 měsíce     | Ano  | Ano              | Ano |     | Ano               | Ano               | Ano               |                  |     |                 |
| 4 měsíce     | Ano  | Ano              | Ano |     | Ano               | Ano               | Ano               |                  |     |                 |
| 6 měsíců     | Ano  | Ano              |     |     |                   |                   | Ano               |                  |     |                 |
| 6–18 měsíců  |      |                  | Ano |     | Ano               |                   |                   |                  |     |                 |
| 12–15 měsíců |      | Ano              |     | Ano |                   |                   | Ano               |                  |     |                 |
| 12–18 měsíců |      |                  |     |     |                   |                   |                   | Ano              |     |                 |
| 15–18 měsíců | Ano  |                  |     |     |                   | Ano               |                   |                  |     |                 |
| 4–6 let      | Ano  |                  | Ano | Ano |                   |                   |                   |                  |     |                 |
| 6 let        |      |                  |     |     |                   |                   |                   |                  | Ano |                 |
| 11–18 let    |      |                  |     |     |                   |                   |                   |                  |     | Ano             |
| 13–18 let    |      |                  |     |     |                   |                   |                   | Ano              |     |                 |
| Nad 18 let   |      |                  |     |     |                   |                   |                   |                  |     | Ano             |

Řecký dětský imunizační kalendář z 10. dubna 2007

1 Jedna dávka Hib vakcíny je doporučována, pokud jde dítě na očkování ve věku nad 12 měsíců; Hib není doporučováno ve věku nad 5 let.

2 HepB očkování dětí HBsAg negativních matek začíná ve věku 2 měsíců; u dětí HbsAg pozitivních matek začíná očkování bezprostředně po porodu a zahrnuje celkem 4 dávky (0, 1, 2, 6–18 měsíců).

3 Pokud je očkování zahájeno ve věku > 12 měsíců, je doporučována pouze 1 dávka.

4 Doporučeno pro děti 0–23 měsíců. Pokud je zahájeno očkování s PCV7 mezi 12 a 23 měsíci, jsou doporučeny dvě dávky vakcíny s odstupem 6–8 týdnů. Pokud je očkování zahájeno po 24 měsících (volitelně), je doporučována pouze jedna dávka.

5 Doporučeno pro všechny děti ve věku 12–18 měsíců a pro všechny děti bez rozdílu věku bez doložitelné anamnézy varicely. Pokud je očkování zahájeno ve věku  $\geq 12$  let, jsou doporučeny 2 dávky v intervalu 4–8 týdnů.

6 Doporučeno po dosažení věku 11–12 let, pokud již uplynulo 5 let od poslední dávky DTaP/DTP. Doporučeno po 10 letech do věku 65.

#### Historické změny

IPV jako jediná možnost, meningokoková konjugovaná vakcína, PCV7 a varicela byly představeny v lednu 2006. Národní očkovací

kalendář Řecka (Cirkulář Y1/OIK4986/13-1-2006 Ministerstva zdravotnictví a sociální solidarity).

Tento sumář je upraven podle Národního očkovacího kalendáře Řecka, doporučeného Národním poradním výborem řeckého ministerstva zdravotnictví.

## MUDr. Pavel Kosina

Centrum očkování a cestovní medicíny, Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice Hradec Králové

*Vakcinologie 2010;4:92.*

**Dotaz 1:** Ve své praxi mám děti, jejichž matka přišla s žádostí o očkování proti pertusí, protože se obává možné nákazy. Její starší syn již pertusí prodělal. Lze ji očkovat, když je jí více než 40 let, a navíc byla zřejmě v kontaktu? A mohu to provést já nebo musí její registrující praktický lékař?

**Odpověď:** Ukazuje se, že očkování proti pertusí v dospělém věku nabývá na významu, protože cirkulace patogenu a s ním spojený nárůst onemocnění jsou způsobeny právě nedostatečnou hladinou protilátek v adolescentní a dospělé populaci. Očkovací látky s redukováným množstvím pertusových antigenů jsou určeny především pro tyto věkové skupiny. Kontakt s pertusí v anamnéze, zvláště bez klinických příznaků onemocnění, není kontraindikací očkování dotyčné matky. Zadní věková hranice pro očkování není jednoznačně stanovena, proto je možné očkovat i dospělé ve vyšším věku. Očkování není v dospělosti hrazeno ZP, můžete ho za úhradu provést i Vy. Praktický lékař by o tomto očkování měl být informován a měl by si ho zaznamenat do zdravotnické dokumentace s ohledem na plánování další posilující dávky proti tetanu. Lze samozřejmě pokračovat dále kombinovanou vakcínou proti difterii, tetanu a pertusí cca v desetiletých intervalech.

**Dotaz 2:** Donedávna bylo rozdílné tzv. rychlé očkovací schéma proti klíšťové encefalitidě u vakcíny Encepur a FSME. Kolegyně mi říkala, že došlo ke sjednocení, ale v příbalovém letáku jsem to nenašla...

**Odpověď:** U vakcíny FSME junior nedošlo k žádné změně – základní vakcinační schéma zahrnuje podání dvou dávek vakcíny v odstupu 1–3 měsíců, ale s možností zkrátit interval mezi úvodními dvěma dávkami na 14 dnů (běžně vnímané jako tzv. zrychlené schéma) s přeočkováním za 5–12 měsíců. Vakcína Encepur pro děti má nadále označované jako zrychlené schéma podání 3 dávek v intervalu 0., 7. a 21. den s přeočkováním za 12–18 měsíců. Alternativně již ale také lze používat schéma 0. a 14. den s přeočkováním za 9–12 měsíců, jak je uvedeno v příbalovém letáku, resp. SPC. Lze předpokládat, že zrychlené čtyřdávkové základní schéma v případě vakcíny Encepur zůstane vyhrazeno pouze pro výjimečné epidemiologické situace.

**Dotaz 3:** V loňském roce jsem očkovala kojence proti pneumokokovým infekcím vakcínou Prevenar. Nyní matka požaduje vakcínu Synflorix – je možné vakcíny zaměňovat?

**Odpověď:** V běžné praxi spíše preferujeme dokončení základního očkování stejnou vakcínou. Podle aktuálních doporučení (viz stanovisko České vakcinologické společnosti) je ale možné booster dávku vakcíny zaměnit, neboť nejsou doklady o tom, že by docházelo ke snížení účinnosti očkování. V současné době není přesně známa doba trvání ochrany před sérotypy, které nebyly přítomny ve vakcíně při primovakcinaci – v tomto případě sérotypy 1, 5, 7F obsažené ve vakcíně Synflorix. Přesnější odpovědi se jistě dočkáme v blízké budoucnosti.





## VAKCINOLOGIE

### POKYNY PRO AUTORY

#### Instructions for authors

Časopis Vakcinologie si klade za cíl být důležitým zdrojem informací pro praktické lékaře a pediatry v oblasti vakcinologie. Časopis Vakcinologie od roku 2007 jako čtvrtletník. Všechny publikované články prochází dvojitou recenzí (peer review), přičemž se zachovává oboustranná anonymita. Redakce přijímá příspěvky v českém, slovenském nebo anglickém jazyce. Název, souhrn a klíčová slova původních vědeckých prací a přehledových článků musí být v anglickém jazyce!

*Vakcinologie 2010;4:93-4.*

#### Časopis přijímá příspěvky do těchto rubrik:

- editorial
- původní vědecké práce
- přehledové články
- kazuistiky
- aktuality
- krátká sdělení
- zprávy, recenze, informace (pozvánky na odborné akce, zprávy ze sjezdů, diskuzní příspěvky, recenze tuzemských i zahraničních publikací, biografie významných osobností, dopisy redakci atd.)
- imunizační schémata
- poradna

#### Náležitosti rukopisu:

Příspěvek pište na počítači v některém z běžných textových editorů, přičemž prosím dbejte následujících technických připomínek:

- doporučená velikost písma 12, řádkování 1,5
- doporučený rozsah cca 20 normostran
- reference v textu, tabulkách nebo popisech obrázků číslyte arabskými číslicemi v kulatých závorkách
- používejte metrických jednotek a jednotek soustavy SI
- používejte výhradně ustálené zkratky; nepoužívejte zkratky v nadpisu a souhrnu, uveďte plný název (před prvním použitím zkratky v textu)

#### Titulní strana:

- stručný a výstižný název článku v českém i v **anglickém jazyce**
- plná jména a příjmení všech autorů a jejich akademické hodnosti s jejich písemným souhlasem s uveřejněním
- název pracoviště odkud práce pochází
- adresa hlavního autora, telefon, fax a e-mailová adresa, kam má být zasílána korespondence týkající se rukopisu
- zdroje podpory (granty, přístrojové vybavení, léky)
- poděkování lze umístit před seznamem literatury

#### Struktura PŮVODNÍ PRÁCE

- **Souhrn** - zahrnuje shrnutí obsahu článku do stručné formy. Nutné jsou charakteristické údaje z článku. Vše v českém a anglickém jazyce. Struktura souhrnu původní práce kopíruje

strukturu celé práce, tedy obsahuje kapitoly „Úvod, Metoda a materiál, Výsledky a Diskuze“. Souhrn by měl mít rozsah maximálně jedné strany (maximálně 1800 znaků).

- **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- **Metoda a materiál** – popis souboru, popis hypotézy a postup studie, včetně postupu hodnocení
- **Výsledky** – získaná data a jejich hodnocení, vlastní zpracování
- **Diskuze** – stručná konfrontace s obdobnými studiemi a pracemi v posledních dvou a více letech. Hodnocení efektu studie.
- **Závěr** – zobecnění výsledků
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

#### Struktura PŘEHLEDOVÉHO ČLÁNKU

- **Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku v rozsahu maximálně 1000 znaků v českém a anglickém jazyce
- **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- **Úvod** – stručný důvod vzniku článku, nastínění problematiky
- **Zhodnocení problematiky** – stručné základní myšlenky sdělení, vlastní přístup autora, základní charakteristika
- **Závěr** – důvod sdělení
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

#### Struktura KAZUISTIKY

- **Souhrn** – stručné shrnutí obsahu příspěvku v rozsahu maximálně 200 slov v českém a anglickém jazyce
- **Klíčová slova** – v počtu 3–8 slov nebo krátkých obrátů umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu; doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus – v českém a anglickém jazyce
- **Úvod**
- **Popis případu**
- **Diskuze**
- **Závěr**
- **Literatura** – citovaná dle pokynů pro autory

**Obrazová dokumentace:**

Je možno zaslat e-mailem v elektronické podobě:

- **fotografie** – sken do CMYK ve velikosti výsledného tisku na 300 dpi
- **grafy** – originální soubor v Excelu (případně jiný tabulkový editor)

Obrázky k článkům dodávat, jak ve vlastním článku (kvůli orientaci), tak v samostatné složce.

Obrázky ve formátu JPG, BMP, TIFF, v tiskovém rozlišení 300 dpi.

Všechny obrazové přílohy označte číslem, pod kterým jsou zařazeny do textu. Přetiskuje-li se obrazová dokumentace uveřejněná jinde, je nutno uvést původní pramen a doložit písemný souhlas držitele výhradního práva.

Obrazová dokumentace nemůže být přijímána v programu MS Powerpoint

**Etické aspekty:**

- podmínkou publikování klinických výzkumů je, aby použité postupy odpovídaly etickým principům Helsinské deklarace a byly schváleny příslušnou etickou komisí
- neuvádí se, zvláště na jakémkoli ilustrujícím materiálu, jména nemocných, jejich iniciály nebo nemocniční (ošetřovací, evidenční) čísla

**Statistika:**

- použité statistické metody popište detailně, aby čtenář mající přístup k původním údajům, mohl výsledky ověřit

**Seznam literatury:**

- smí obsahovat jen skutečné prameny, tj. publikace na něž se autor v textu odvolává nebo práce skutečně významné. Nesmějí se uvádět práce jen z důvodů formálních
- u odkazů na práce dosud nepublikované, avšak přijaté k uveřejnění, uveďte název časopisu s poznámkou „v tisku“
- řazení odkazů je konsektivní (po sobě jdoucí)

**Příklady správných forem citací:**

- *Článek v seriálových publikacích:*

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-7.

(pokud je počet autorů vyšší než 6, uveďte prvních šest autorů a zkratku et al.)

- *Tištěná monografická publikace:*

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* St. Louis: Mosby; 2002.

- *Kapitola v monografické publikaci:*

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

- *Článek v elektronické seriálové publikaci:*

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs.* 2002;102(6). Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

**Zasílání rukopisů:**

- průvodní dopis musí obsahovat prohlášení, že článek nebyl zaslán celý ani zčásti do jiného časopisu
- publikované články jsou vlastnictvím časopisu. Kopie článků nebo jejich částí mohou být publikovány pouze se souhlasem redakce s uvedením zdroje
- redakce si vyhrazuje právo navrhnout autorovi zkrácení rukopisu, provedení oprav (jazykové úpravy rukopisu)
- korektury vracejte obratem, na pozdě došlé není možné brát ohled

**Rukopisy odpovídající výše uvedeným požadavkům odesílejte v elektronické podobě na adresu: [crepova@medakta.cz](mailto:crepova@medakta.cz)****Recenzní řízení:**

- je oboustranně anonymní
- redakce provede anonymizaci textu, tj. odstranění údajů usnadňujících identifikaci autorů, předtím, než text postoupí do recenzního řízení

**Průběh recenzního řízení:**

- každý text nabídnutý k publikaci v časopise *Vakcinologie* je (kromě krátkých sdělení, aktualit, recenzí, zpráv a některých dalších méně závažných rubrik) postoupen k posouzení dvěma recenzentům
- k posouzení příspěvku vybírá šéfredaktor odborníky na problematiku, již se text zabývá. Přihlíží také k tomu, aby recenzenti nebyli s autorem úzce pracovně, institucionálně nebo osobně spjati
- recenzenti vyplňují do standardizovaného formuláře, zda text doporučují k přijetí, přepracování nebo zamítnutí. Své rozhodnutí zdůvodňují v posudku, do něž mohou také zahrnout doporučení k úpravám textu. Na základě vyjádření recenzentů šéfredaktor autorovi sdělí, zda text přijímá, požaduje přepracování, nebo zamítá. V případě, že autora žádá o přepracování nebo jeho text zamítá, uvede i nejdůležitější důvody. V případě autorova nesouhlasu se stanoviskem šéfredaktora může autor vyložit své důvody v dopise, který šéfredaktor předloží redakční radě.

**Potvrzení o přijetí k tisku:**

- potvrzení o tom, že článek byl přijat k tisku v časopise *Vakcinologie*, redakce poskytuje teprve poté, co s přijetím článku vyjádřili souhlas oba recenzenti

Očkování je nejspolehlivější prevence proti onemocněním meningokokem C.



## MENJUGATE® PROVĚŘENÁ VAKCÍNA PROTI MENINGOKOKŮM TYPU C



### ZKRÁCENÁ INFORMACE DLE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

**Název přípravku:** MENJUGATE Oligosacharidová vakcína proti meningitidě C konjugovaná (adsorbovaná).

**Složení:** Jedna dávka (0,5 ml rozpouštědla) obsahuje: *Neisseriae meningitidis* C oligosacharidum – 10 µg – konjugovaný s *Corynebacterii diphtheriae* CRM-197 proteinem – 12,5 až 25,0 µg – adsorbovaná na hydroxid hlinitý – 0,3 až 0,4 mg Al<sup>3+</sup>. **Pomocné látky:** Lahvička obsahující *Menc* – CRM197 konjugát Mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného. **Injekční stříkačka obsahující rozpouštědlo s hydroxidem hlinitým.** Chlorid sodný, voda na injekci. **Léková forma:** Prášek pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem. **Indikace:** Aktivní imunizace dětí od 2 měsíční věku, dospívajících a dospělých jako prevence invazivní formy nemoci způsobené bakterií *Neisseria meningitidis* sérologické skupiny C. **Dávkování: Základní očkování: Kojenci od 2 do 12 měsíční věku:** dvě dávky po 0,5 ml by měly být podány v intervalu alespoň dvou měsíců. **Děti starší 12 měsíců, dospívající a dospělí:** jedna dávka (0,5 ml). **Posilovací (booster) dávka:** Po dokončení základního očkování kojenců je doporučeno podat jim posilovací dávku vakcíny. Doba podání posilovací dávky má být v souladu s oficiálním doporučením. Potřeba podání posilovací dávky subjektům, kterým byla podána v rámci základního očkování 1 dávka vakcíny (to je dětem starším než 12 měsíců, dospívajícím a dospělým), nebyla stanovena. **Způsob podání:** Vakcína je určena pro hlubokou intramuskulární aplikaci. Nejvhodnější místo aplikace je anterolaterální strana stehna u dětí do 1 roku a oblast deltového svalu u starších dětí, dospívajících a dospělých. **Vakcína nesmí být aplikována intravenózně, subkutánně ani intradermálně. Kontraindikace:** Přecitlivělost na kteroukoli složku vakcíny, včetně difterického toxoidu. Osoby, u kterých se vyskytly jakékoli známky přecitlivělosti po předchozí aplikaci přípravku MENJUGATE. Podání přípravku MENJUGATE, stejně jako jiných vakcín, musí být odloženo u osob s akutním závažným horečnatým onemocněním. **Zvláštní upozornění:** Osoba zodpovědná za aplikaci musí učinit všechna možná preventivní opatření, aby se zabránilo alergickým a jiným reakcím. Stejně jako u jiných vakcín podávaných injekčně by měla být, pro případ vzácných anafylaktických reakcí, snadno dosažitelná odpovídající lékařská péče MENJUGATE neposkytuje ochranu proti meningokokovému onemocnění způsobenému jinými typy meningokoků (A, B, 29-E, H, I, K, L, W-135, X, Y nebo Z, a jiných neurčeného typu). Úplná ochrana proti infekci způsobené meningokokem skupiny C nemůže být zaručena. Nejsou dostupné žádné údaje u dospělých ve věku 65-ti let a starších. Vakcinace u osob s poruchou tvorby protilátek nemusí vyvolat odpovídající protilátkovou odpověď. MENJUGATE nebyl specificky vyhodnocen u pacientů s nedostatečnou funkcí imunitního systému. Přestože byly zaznamenány příznaky meningismu jako je bolest/ztuhlost šíje či světlolachost, není žádný důkaz o tom, že tato vakcína vyvolává meningitidu způsobenou meningokokem skupiny C. Klinicky je třeba věnovat pozornost možnosti souběžné probíhající meningitis. Konjugované vakcíny obsahující "Cross Reacting Material 197 – CRM 197" (zkřížené reagující látka) nemohou být považovány za imunizační agens proti záškrtu. Jakákoli akutní infekce či horečnaté onemocnění by měly být důvodem pro odložení aplikace přípravku MENJUGATE s výjimkou případů, kdy podle lékařova názoru odložení aplikace vakcíny je větším rizikem než její podání. Mírně zvýšená teplota, jako například při nekomplikovaném zánětu horních cest dýchacích, obvykle není překážkou pro aplikaci vakcíny. Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 - 72 hodin by se měly zvážit když se podávají dávky základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené v ≤ 28. týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost. Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítnat ani odlozovat. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** MENJUGATE nesmí být mísen s jinými vakcínami v jedné injekční stříkačce. Současné podání přípravku MENJUGATE (v případě injekčně aplikovaných vakcín samozřejmě do různých míst) s následujícími vakcínami nemá vliv na silu imunitní odpovědi na žádnou z nich: vakcína proti poliomyelitidě (inaktivovaná a perorální vakcína); vakcína proti záškrtu a proti tetanu samostatně nebo v kombinaci s celobuněčnou či acelulární vakcínou proti černému kašli; vakcína proti onemocnění způsobenému *Haemophilus influenzae* typu B (Hib); vakcína proti hepatitidě B podaná samostatně nebo ve stejnou dobu jako kombinovaná vakcína obsahující složky záškrty, tetanu, Hib, inaktivované poliomyelitidy a acelulárního černého kašle nebo kombinovaná vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám; sedmivalentní pneumokoková konjugovaná vakcína. Účinek současného podávání vakcíny Menjugate se sedmivalentní pneumokokovou konjugovanou vakcínou a hexavalentní vakcínou (DTPa-HBV-IPV-Hib) na imunitní odpovědi byl hodnocen na dětech ve věku přibližně 2, 4, 5 a 6,5 měsíců. V jiných schématech základního očkování nebyl potenciál imunitní interference hodnocen. V různých studiích byly zjištěny malé změny v dosažených hladinách protilátek GMT, ale nebylo stanoveno, zda zjištěné změny mají klinický význam. **Těhotenství:** Nejsou k dispozici žádné údaje o použití této vakcíny u těhotných žen. Těhotenství by nemělo být důvodem neočkovat v případě, kdy riziko nákazy je jasně prokázáno, vzhledem k závažnosti onemocnění způsobeného meningokokem sérotypu C. **Kojení:** Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti použití této vakcíny během kojení. **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky během klinických studií: U všech věkových skupin. Většina nežádoucích účinků byla mírná a samovolně vymizela během krátké doby. Ve všech věkových skupinách byly lokální reakce (včetně zarudnutí, otoku a citlivosti/bolesti) velmi časté (v rozmezí: od 1 z 3 starších dětí do 1 z 10 předškolních dětí). Tyto reakce nebyly většinou klinicky významné. Zčervenání a otok nejméně 3 cm a citlivost/pořehnutí v ≤ 48 hodin se vyskytly ve studiích vzácně. Horečka přesahující 38,0 °C je častá (v rozmezí: od 1 z 20 kojenců a batolat do 1 z 10 předškolních dětí), většinou nepřekročí 39,1 °C, zvláště u starších věkových skupin. U kojenců a batolat se po vakcinaci často vyskytl pláč a zvracení (batolata). Podrážděnost, ospalost, poruchy spánku, nechutenství, průjem a zvracení (kojenci) byly po vakcinaci velmi časté. Nejsou ale žádné důkazy, že příčinou těchto reakcí je MENJUGATE spíše než ostatní současně podané vakcíny, zvláště DTP. Velmi často (u dospělých): myalgie a artralgie. Často (u mladších dětí): Bolest hlavy byla velmi častá u dětí na střední škole a častá u dětí na základní škole. Nežádoucí účinky zaznamenané ve všech věkových skupinách: Celkové poruchy: Časté: Horečka ≥38,0 °C. Reakce v místě aplikace. Velmi časté: Zčervenání, otok a citlivost/bolest. Jiné reakce zaznamenané u kojenců a batolat: Celkové poruchy: Velmi časté: Podrážděnost, ospalost a poruchy spánku. Časté: Pláč. Gastrointestinální poruchy: Velmi časté: Průjem, nechutenství, zvracení (kojenci). Časté: Zvracení (batolata). Další reakce zaznamenané u starších dětí a u dospělých: Celkové poruchy: Velmi časté: Nevolnost. Bolest hlavy (dětí na střední škole). Časté: Bolest hlavy (dětí na základní škole). Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: Velmi časté: Bolest svalů a kloubů. Gastrointestinální poruchy: Velmi časté: Nauzea (dospělí). Nežádoucí účinky hlášené během post-marketingového sledování (pro všechny věkové skupiny). Nejčastější nežádoucí účinky zahrnují závrat, horečnatý stav, bolesti hlavy, nauzeu, zvracení a mdloby. Poruchy imunitního systému: Velmi vzácné: Lymfadenopatie, anafylaktické reakce, reakce přecitlivělosti včetně bronchospasmu, faciální otok edému a angioedému. Poruchy nervového systému: Velmi vzácné: závrat, křeče včetně horečnatých křečí, mdloby, snížená citlivost a poruchy citlivosti, hypotonie. Velmi vzácné byly zaznamenány případy záchvatů; tyto pacienti se obvykle velmi rychle zotavili. Některé z těchto zaznamenaných záchvatů se mohou projevit jako mdloby. Hlášená četnost záchvatů je nižší než průměrná četnost epileptického záchvatu u dětí. U kojenců byly záchvaty obvykle spojeny s horečkou. Velmi vzácné byly zaznamenány případy poruchy zraku a fotografie, obvykle ve spojení s jinými neurologickými symptomy jako je bolest hlavy a závrať. Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených v ≤ 28. týdnu těhotenství). Gastrointestinální poruchy: Velmi vzácné: nauzea, zvracení, průjem. Poruchy kůže a podkožní tkáně: Velmi vzácné: vyrážka, kopřivka, svědění, zarudnutí, erythema multiforme a Stevens-Johnsonův syndrom. Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: Velmi vzácné: bolestivost kloubů a svalů. V souvislosti s očkováním konjugovanými vakcínami proti meningokokům sérotypu C byl hlášen relaps neurologického syndromu. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Po rozpouštění je doporučeno přípravek použít okamžitě. Přípravek má dvě složky a každá z nich může mít jinou dobu použitelnosti. Na obalu je uvedena doba použitelnosti této složky, která má tuto dobu kratší a toto datum musí být bráno jako doba použitelnosti celého přípravku. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Chraňte před světlem. Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí. Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Itálie. **Registrační číslo:** 59/160/03-C **Datum revize textu:** 6. 8. 2008, suks53253/2008

Tento přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

Úplný text SPČ je k dispozici na adrese firmy Novartis s.r.o., Vaccines and Diagnostics, Gemini, budova B, Na Pankráci 1724/129, Praha 4, 140 00 a na e-mailové adrese: medinfo.vaccines@novartis.com.

## MENJUGATE®

KONJUGOVANÁ VAKCÍNA PROTI MENINGOKOKŮM TYPU C  
PRO DĚTI OD 2 MĚSÍČŮ, DOSPÍVAJÍCÍ A DOSPĚLÉ.

 **NOVARTIS**  
VACCINES

