

# VAKCINOLOGIE

číslo

1

ročník 3/2009

## Z OBSAHU

### ■ VZTEKLINA – ZÁVAŽNÁ GLOBÁLNÍ ZONÓZA

Vzteklina, infekční choroba s tisíciletou historií, je i v současné době obávanou zoonózou. Je celosvětově rozšířena a každoroční počet lidských obětí přesahuje 50 000. Původce choroby je neurotropní virus patřící do čeledi Rhabdoviridae, rodu Lyssavirus.

### ■ KAZUISTIKA

Šestročný chlapec so závažným priebehom nekrotizujúcej fasciitídy abdominálnej steny vzniknutej v priebehu ochorenia varicellou. Pacient bol hospitalizovaný pre celulitídu ľavej inguinálnej oblasti.

### ■ SBORNÍK ABSTRAKT – IV. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

# Cervarix™



## Inovativní vakcína s AS04<sup>1,2</sup>

- **Vysoké hladiny protilátek díky adjuvantnímu systému 04 (AS04).**<sup>1,2,4</sup>
- **Až 100% účinnost přetrvávající zatím 6,4 roku.**<sup>1,3\*</sup>

**Dlouhodobá ochrana proti cervikálnímu karcinomu.**<sup>3,4\*</sup>

### ZKRÁCENÝ SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

**NÁZEV PŘÍPRAVKU:** Cervarix™ injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti lidskému papilomaviru [typy 16, 18] (rekombinantní, adjuvovaná, adsorbovaná). **KLINICKÉ ÚDAJE Složení:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: Papilomavir humani typ 16 L1 protein 20 mikrogramů a typ 18 L1 protein 20 mikrogramů ve formě neinfekčních, viru podobných částic (VLP, virus-like particles) adjuvovaný na AS04 obsahující: 3-O-deacyl-4'-monofosforyl-lipid A (MPL) 50 mikrogramů adsorbovaný na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)<sub>3</sub>) celkem 0,5 miligramu Al<sup>3+</sup>. **Indikace:** Cervarix™ je vakcína určená k prevenci vysokého stupně premaligních cervikálních lézí a cervikálního karcinomu, které jsou kauzálně spojeny s lidským papilomavirem (HPV) typu 16 a 18. Indikace je založena na prokázané účinnosti Cervarixu u žen ve věku 15 až 25 let a na prokázané imunogenicitě této vakcíny u dívek a žen ve věku 10 až 25 let. Použití Cervarixu musí být v souladu s oficiálními doporučeními. **Dávkování a způsob podání:** Doporučené očkovací schéma je 0, 1, 6. měsíc. Potřeba podání posilovací dávky nebyla stanovena. Doporučuje se, aby osoby, které dostanou jako první dávku Cervarix™, dokončily 3dávkové očkovací schéma rovněž vakcínou Cervarix™. Cervarix™ je určen k intramuskulární aplikaci do oblasti deltového svalu. Cervarix™ nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně nebo intradermálně. Údaje o subkutánním podání Cervarixu nejsou k dispozici. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Aplikace vakcíny Cervarix™ musí být odložena u osob trpících akutním vážným horečnatým onemocněním. Přítomnost lehké infekce, jako je nachlazení, není kontraindikací pro imunizaci. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Stejně jako u všech injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro případ vzácné se vyskytující anafylaktické reakce okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Stejně jako u jiných vakcín aplikovaných intramuskulárně musí být i Cervarix™ podáván opatrně osobám s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace, protože po intramuskulárním podání může u takových osob dojít ke krvácení. Stejně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkovaných jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi. Cervarix™ chrání proti nemoci způsobené HPV typu 16 a 18. Karcinom děložního čípku však mohou způsobit i jiné onkogenní typy HPV, proto zůstává rutinní cervikální screening kriticky důležitý a mělo by se v něm pokračovat podle místních doporučení. Očkování nenahrazuje pravidelný cervikální screening ani bezpečnostní opatření proti expozici HPV a sexuálně přenosným nemocem. Neprokázalo se, že by Cervarix™ měl terapeutický efekt. Vakcína proto není určena k léčbě cervikálního karcinomu, cervikální intraepiteliální neoplasie (CIN) nebo jakýchkoli jiných zjištěných lézí souvisejících s HPV. Cervarix™ nechrání ženy před lézemi souvisejícími s HPV, pokud již byly v době očkování infikovány HPV-16 nebo HPV-18. **Interakce:** O současném podání vakcíny Cervarix™ a jiných vakcín nebyly získány žádné údaje. Není důkaz, že by použití hormonální antikoncepce mělo vliv na účinnost Cervarixu. Podobně jako u jiných vakcín lze očekávat, že u pacientů podstupujících imunosupresivní léčbu nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi. **Těhotenství a kojení:** Speciální studie zabývající se vakcinací těhotných žen nebyly provedeny. Očkování vakcínou Cervarix™ během kojení by se mělo provádět jen tehdy, pokud možné výhody očkování převáží možná rizika. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějším nežádoucím účinkem pozorovaným po podání vakcíny byla bolest v místě vpichu, která se vyskytla v 78 % všech dávek. Většina těchto reakcí, které netrvaly dlouho, měla mírný až střední průběh. Dále se vyskytovaly: reakce v místě vpichu včetně bolesti, zarudnutí, otok; únava, bolest hlavy, gastrointestinální symptomy včetně nauzey, zvracení, průjem a bolesti břicha, svědění/pruritus, vyrážka, kopřivka, myalgie, artralgie. **FARMACEUTICKÉ ÚDAJE Inkompatibilita:** Cervarix™ nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Při uchovávání lahvičky s vakcínou se může vytvořit jemný bílý sediment a čirý bezbarvý supernatant. To však není známkou znehodnocení vakcíny. Vakcína musí být před aplikací řádně protřepána. Před aplikací musí být obsah lahvičky před i po protřepání vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje jakékoli cizí částice a/nebo jestli nemá změněný vzhled. Je-li patrná jakákoliv změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit. **Druh obalu a velikost balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pistovou zátkou (butylpryž), s jehlami nebo bez jehel, o velikosti balení 1 a 10. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/07/419/001-009. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:** 20. 9. 2007. **DATUM REVIZE TEXTU:** 26. 11. 2008. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na adresu společnosti GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, tel.: 222 001 111, fax: 222 001 444, www.gsk.cz. Verze SPC platná ke dni vydání materiálu (20. 1. 2009).

### REFERENCE:

1. Souhrn údajů o přípravku Cervarix. 2. Gianni SL et al. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (AS04) compared to aluminium salt only. Vaccine 2006; 24: 5937–5949. 3. Gall SA et al. Substantial impact on precancerous lesions and HPV infections through 5.5 years in women vaccinated with the HPV-16/18 VLP AS04 candidate vaccine. Presented at the 2007 meeting of the AACR, Los Angeles, CA, April 14-18, 2007. Abstract 4900. 4. Harper DM et al. Sustained efficacy up to 4,5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. Lancet 2006; 367: 1247–1255.

\* Dlouhodobě sledování pokračuje.

PCC01 | 90908



## Vakcinologie

### Vaccinology

Ročník (Volume) 3, 2009, číslo (Number) 1

#### Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

Prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.  
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

#### 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: 311 612 650

#### 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 + 9% 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 23. 1. 2009  
Časopis je excerptován v Bibliographia Medica  
Czechoslovaca.

Vydavatel nenese 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.

Vážení čtenáři,

skončil turbulentní rok 2008 a čeká nás jistě neméně složitý rok 2009. V české vakcinologii se na sklonku roku udála řada klíčových událostí, které jistě ovlivní praktický a profesní život nás všech. Netýkají se ani tak některých převratných odborných novinek, jako spíše organizačních a legislativních záležitostí. Po řadu posledních měsíců se intenzivně diskutovala novela zákona č. 48/1997 sb. a novela očkovací vyhlášky. Oba dokumenty doznaly výrazných změn, avšak k 1. 1. 2009 ani jeden z nich nevstoupil v platnost. To nepochybně přinese systému významnou nejistotu a zkomplikuje život zejména praktickým lékařům. Novela vyhlášky č. 537/2000 sb. již prošla připomínkovým řízením a její obsah byl finalizován, nicméně legislativní proces ještě nebyl završen a platnost této normy je očekávána až k 1. 3. 2009. Z toho vyplývá, že navrhované změny budou uplatněny rovněž k tomuto datu, a tedy v roce 2009 budeme vystaveni minimálně dvěma odlišným režimům, pokud se vyřeší k tomuto datu i novela zákona, což však není příliš pravděpodobné. Zásadní změnou nové vyhlášky je zavedení adolescentního boosteru proti pertusi v kombinaci s difterií, tetanem a parenterálním poliím ve formě očkovací látky Boostrix-IPV. Tímto opatřením se vyřeší aplikace dávky polio a zároveň tento postup implikuje další úpravu, tedy posun přeočkování proti tetanu do věku 25 až 26 let. Dalšími odlišnostmi jsou úpravy přeočkování proti poliio a rozšíření indikace u očkování konjugovanou pneumokokovou vakcínou o kategorii nedonošených dětí s porodní hmotností pod 1 500 g. Zcela zásadní změnou, kterou se konečně podařilo prosadit právě až v připomínkovém řízení, je zrušení dalších BCG dávek s výjimkou základního schématu, které zůstává v termínu 4. den až 6. týden po narození dítěte. Závažnější celkové dopady má však skutečnost, že nebyl doposud schválen výše zmiňovaný zákon č. 48, který měl upravit odlišný model financování. Politicky bylo rozhodnuto, že vakcíny v rámci povinného očkování nebudou již hrazeny ze státního rozpočtu, ale prostřednictvím zdravotních pojišťoven. V rozpočtu MZ se zároveň přestal plánovat objem prostředků na toto očkování. V tuto chvíli však nastává legislativní vakuum, kdy tato norma schválena nebyla, a je diskutabilní, kdy vůbec schválena bude, a současně chybí tendr na vakcíny na rok 2009. Vzniklou katastrofickou situaci se podařilo vyřešit poměrně šalamounsky tak, že tendrová smlouva na rok 2008 byla rozšířena dodatkem o 2 čtvrtletí 2009 a na zbývající čtvrtletí byl vypsán tendr nový s předpokladem, že systém bude financován ze zdravotního pojištění, až toto legislativa dovolí. Zároveň měl zákon řešit plošné očkování proti pneumokokům konjugovanou vakcínou, avšak poprvé v dobrovolném režimu. Z řady důvodů byla zvolena varianta schématu 3+1. Ani toto opatření se vzhledem k neschválení zákona nebude od 1. 1. 2009 realizovat. Z výše uvedeného vyplývá, že nás čeká velmi komplikované přechodové období a nový systém očkování v České republice bude zaveden až v průběhu roku 2009 s největší pravděpodobností ve dvou časově nesourodých krocích.

S přáním velké trpělivosti a pevných nervů při tomto hektickém vstupu do nového roku  
za redakční radu

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.



# SILGARD®

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



## První a stále jediná kvadrivalentní vakcína

určená k prevenci:

**rakoviny děložního hrdla**

**cervikálních, vulválních a vaginálních premaligních lézí**

a

**genitálních bradavic**

**vyvolaných lidskými papilomaviry (HPV) typů 6, 11, 16 a 18.**



### Zkrácené informace o léčivém přípravku:

**Silgard® 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 imunitní odpověď. **Těhotenství a kojení:** očkování odložit až na dobu po ukončení těhotenství. Může být podávána kojícím ženám. **Nežádoucí účinky:** velmi často erytém, bolest a otok v místě injekce, pyrexie, často zhmožděnina, podlitina a pruritus v místě injekce, vzácně kopřivka, velmi vzácně bronchospasmus. Po uvedení na trh: Protože tyto účinky byly hlášeny spontánně, není možné spolehlivě odhadnout jejich četnost. Lymfadenopatie, nauzea, zvracení, reakce přecitlivělosti včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí, syndrom Guillain-Barrého, závrať, bolest hlavy, synkopa. **Léková forma:** injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** v chladničce (2°C–8°C), ve vnější krabici, 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 číslo:** EU/1/06/358/003-021 **Poslední revize textu SPC:** 2. 9. 2008 \*) Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

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

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



© Registrovaná ochranná známka Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.  
© Copyright Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2008. Všechna práva vyhrazena.  
Merck Sharp & Dohme Idea, Inc., org.sl.\*, Křenova 5, 162 00 Praha 6, tel.: 233 010 111, www.msdi.cz  
\* Affiliate of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

<b>EDITORIAL</b> .....	3
■	
<b>PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)</b>	
Vzteklina – závažná globální zoonóza Rabies – serious global zoonose <i>MVDr. Oldřich Matouch, CSc.</i> .....	6
■	
<b>KAZUISTIKA (CASE REPORT)</b>	
Fasciitis necrotisans ako komplikácia varicely Necrotizing fasciitis as a complication of varicella <i>MUDr. Viera Szabadosová, MUDr. Dana Hudáčková</i> .....	16
■	
<b>AKTUALITY (CURRENT NEWS)</b>	
Rezistence virů chřipky A na oseltamivir v Evropě v sezoně 2008/2009 Influenza A (H1N1) virus resistance to oseltamivir in Europe int the season 2008/2009 <i>prof. MUDr. Miroslav Špliňo, DrSc.</i> .....	20
■	
<b>POKYNY PRO AUTORY (INSTRUCTIONS FOR AUTHORS)</b> .....	22
■	
<b>SBORNÍK ABSTRAKT (COLLECTION OF ABSTRACTS)</b>	
IV. Hradecké vakcinologické dny The 4th Symposium of Vaccinology in Hradec Králové <i>doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.</i> .....	25
■	
<b>ZPRÁVY, RECENZE, INFORMACE (NEWS, RECENSIONS, INFORMATION)</b>	
IV. Hradecké vakcinologické dny 2008 The 4th Symposium of Vaccinology in Hradec Králové <i>doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.</i> .....	39
Doporučení WHO byla vyslyšena: ČR by měla začít plošně očkovat děti proti pneumokokům The WHO recommendations were listened to: the Czech Republic should start with global pneumococcal vaccination of children .....	40
■	
<b>EVROPSKÁ IMUNIZAČNÍ SCHÉMATA (EUROPEAN IMMUNIZATION SCHEDULES)</b>	
Dánské imunizační schéma Danish Immunization Schedule .....	41
■	
<b>PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)</b>	
<i>MUDr. Pavel Kosina</i> .....	42

## Vzteklina – závažná globální zoonóza

### Rabies – serious global zoonose

MVDr. Oldřich Matouch, CSc.

Státní veterinární ústav, Praha

#### Souhrn:

Vzteklina, infekční choroba s tisíciletou historií, je i v současné době obávanou zoonózou. Je celosvětově rozšířena a každoroční počet lidských obětí přesahuje 50 000. Původce choroby je neurotropní virus patřící do čeledi *Rhabdoviridae*, rodu *Lyssavirus*. Hlavními vektory vztekliny jsou v různých geografických oblastech různé druhy volně žijících i domácích masožravců. Také netopýři včetně vampýrů hrají důležitou roli v epidemiologii vztekliny. Vzteklina se přenáší kontaminací rány infekční slinou nakaženého zvířete. Nejčastější délka inkubační doby bývá v rozmezí 3–8 týdnů, ale i několik měsíců. Po dosažení CNS se virus v neuronech masivně množí a následně vylučuje ve slinných žlázách. Hlavním vektorem a rezervoárem vztekliny v Evropě je liška obecná. Pomocí orální vakcinace lišek byla vzteklina úspěšně eliminována v zemích západní a střední Evropy. Vysoká incidence přetrvává v Pobaltí, v oblastech východní Evropy a na Balkáně. V ČR byl poslední výskyt vztekliny zaznamenán u lišky v roce 2002 a od roku 2003 je území našeho státu vztekliny terestriálních zvířat prosté. Vzteklina netopýřů se vyskytuje sporadicky. Poslední případ byl registrován v roce 2005.

**Klíčová slova:** vzteklina, lyssavirus, patogenese, epidemiologie, orální vakcinace

#### Summary:

Rabies - a communicable disease with a thousand years history - even at present is considered to be a dreaded zoonotic infection. Rabies has been globally spread and the annual number of its victims exceeds 50,000. The etiologic agent is a neurotropic virus belonging to the family of *Rhabdoviridae*, genus *Lyssavirus*. Various species of wild and domestic carnivores are the most important vectors of rabies in different geographical regions. Also bats, including vampire bats, play an important role in rabies epidemiology. Rabies is disseminated through contamination of wounds by infectious saliva of an infected animal. The most common incubation period varies from 3 to 8 weeks, but can be up to several months. The virus multiplies massively in neurons after reaching CNS (central nervous system) and subsequently is excreted by salivary glands. Red fox is the principal vector and reservoir of rabies in Europe. Rabies has been successfully eliminated in many countries of Central and Western Europe by oral vaccination of foxes. High incidence remains in the Baltics, in some regions of Eastern Europe and the Balkans. The last case of fox rabies in the Czech Republic was registered in 2002. Since the year 2003, the Czech Republic has been free of rabies in terrestrial animals. Occurrence of rabid bats is sporadic. The last case was detected in 2005.

**Keywords:** rabies, Lyssaviruses, pathogenesis, epidemiology, oral vaccination

*Vakcinologie 2009;3:6-15.*

#### Historie

Vzteklina patří mezi nejstarší známé infekční nemoci přenosné ze zvířat na člověka. Historicky doložené údaje o jejím výskytu sahají hluboko do doby před naším letopočtem do starého Egypta, Indie a Číny. Vůbec první dochované údaje o vzteklině jsou ze staré Mezopotámie, papyrus Ešnunna 2300 let př. n. l. K bližšímu poznání vztekliny přispěli učenci starověkého Řecka a Říma. Klinický obraz vztekliny psů jako první popsal Demokritos (460–370 př. n. l.). Podrobnější popis pochází později od Aristotela (384–322 př. n. l.), který uvádí, že kousnutím nemocného psa se nemoc přenáší na další

zvířata, ale k přenosu na člověka zaujímá rezervovaný postoj (1, 2, 3). Celsus v 1. stol. př. n. l. již tuto pochybnost neměl a nazval nemoc podle dominantního symptomu u lidí hydrofobií a zároveň doporučoval vypalování ran pokousaného člověka.

Od dávných dob si vzteklina udržuje charakteristickou symptomatologii a latinský název „rabies“ i řecký „lyssa“ se odvozují od slovních základů vyjadřujících hlavní klinický příznak – zuřivost, vztek (1).

O etiologii vztekliny panovaly až do 19. století vedle realistické teorie o přenosu původce („jedu“) slinou i nejrůznější idealistické představy. Ve středověku byly za příčinu onemocnění označovány žízeň,

hlad, různé atmosférické jevy, „psí“ hvězda Sirius, kolísání teploty nebo démonický původ. Experimentální důkaz o infekčním povaze onemocnění podal v roce 1804 Zinke přenosem vztekliny z nemocného psa na zdravého inokulací slin (2).

Základy moderní vědecké koncepce ve výzkumu vztekliny položil koncem 19. století Louis Pasteur, který prokázal původce v mozku uhynulého zvířete, rozpracoval intracerebrální způsob inokulace a položil základy pro post-expoziční antirabickou imunizaci poprvé provedenou v roce 1885.

## Etiologie

Původce choroby je neurotropní virus patřící do čeledi *Rhabdoviridae*, která zahrnuje v současné době početnou skupinu asi 80 druhů virů izolovaných z rostlin, hmyzu, plazů, ryb a savců. Čeď je rozdělena na dva rody – *Vesiculovirus* (původce vezikulární stomatitidy) a *Lyssavirus*, do něž se řadí 7 genotypů neurotropních virů izolovaných z různých obratlovců (4). Jsou to kromě klasického *Rabies viru* další vzteklině příbuzné viry, jako je *Lagos bat*, *Mokola*, *Duvenhage virus*, *evropské netopýří lyssaviry EBL-1 a EBL-2* a *australský netopýří lyssavirus (ABL)*. Sérologické studie s použitím polyklonálních a monoklonálních protilátek i sekvenční analýza genomu prokázaly jejich antigenní příbuznost. Vnitřní nukleoprotein (N protein) je společný celé skupině lyssavirů, zatímco povrchový glykoprotein (G protein) odlišuje jednotlivé sérotypy. Z praktického hlediska je tato skutečnost důležitá, neboť klasické antirabické vakcíny nechrání proti některým virům výše uvedené skupiny. Genotyp 1 je rabický virus a genotypy 2–7 se nazývají rabickému viru podobné (4). Další čtyři genotypy jsou navrhovány pro nově izolované lyssaviry netopýřů ze střední Asie, Sibiře a oblasti Černého moře (5).

V rámci rodu *Lyssavirus* je prototypovým virem **sérotypu 1** kmen CVS (*challenge virus standard*), odvozený z kmene izolovaného Pasteurem. Do tohoto sérotypu pak patří všechny uliční a laboratorní kmene, včetně netopýřích izolátů ze Severní a Jižní Ameriky.

I když jsou antigenně téměř totožné, mohou se jednotlivé kmene lišit v biologických vlastnostech. Markantní rozdíly nacházíme například mezi Pasteurem modifikovanou variantou viru fixe, vytvořenou pasážováním na králících, a tzv. divokými kmeny izolovanými od různých druhů volně žijících a domácích zvířat.

Virus vztekliny se vyznačuje poměrně jednoduchou stavbou partikule i genomu. Po chemické stránce obsahuje proteiny, lipidy, glykoprotein, polysacharidy a nukleovou kyselinu typu RNK (6).

Virová partikule je protáhlá ve tvaru projektilu střely s jedním koncem špičatě zaobleným a druhým plochým. Její velikost se udává okolo 180 nm délky a 75 nm v průměru.

Vlastní genom je tvořen pravotočivou nesegmentovanou RNK obsahující 11 932 nukleotidů kódujících 5 strukturálních proteinů označovaných L, G, N, P a M. Tři z těchto polypeptidů – L protein (RNA polymeráza), N nukleoprotein a Ns fosfoprotein (P), jsou vázány na RNK a tvoří nukleokapsidu.

Vnější obalová membrána je tvořena M proteinem (matrix) a nejpoivrchnějším G glykoproteinem, které jsou zakotveny v lipidové dvojvrstvě. Povrch virionu má strukturu včelího plástu a je opatřen glykoproteinovými hroty, které indukují specifické virusneutralizační protilátky. Ty mají rozhodující význam při vytváření stavu chráněnosti proti infekci. Povrchový glykoprotein je tedy hlavním antigenem antirabických vakcín.

Odolnost viru vztekliny proti fyzikálním, chemickým a biologickým vlivům je relativně velká. Zakopané kadávery zvířat mohou být i po několika týdnech virulentní. Přežívání viru ve vnějších podmínkách je ovlivňováno teplotou, vlhkostí, pH, obsahem bílkovin v médiu obklopujícím virus a UV zářením. Obecně lze říci, že nízké teploty virus konzervují, zatímco vysoké ho inaktivují. Z literatury i vlastních pokusů (7) lze odvodit následující hodnoty pro přežívání lyssaviru v různých teplotách.

Teplota	a doba přežití
-70 °C	roky
-10 – -25 °C	měsíce
0 °C	týdny
20 °C	5–7 dní
56 °C	inaktivace do 30 minut
100 °C	okamžitá inaktivace

O účincích dezinfekčních prostředků na lyssaviry je v literatuře řada záznamů, které se mnohdy rozcházejí v konečném hodnocení. Tento fakt lze vysvětlit různými podmínkami pokusů, hlavně různým obsahem bílkovin ve zkoumaném substrátu.

Většina běžně používaných dezinfekčních prostředků je účinná. Účinnost je obvykle potencována vyšší teplotou. Virus je relativně stabilní v rozsahu pH 5–10 a hodnoty pH nižší než 3 nebo vyšší než 11 působí velmi rychlou devitalizaci. Vzhledem k obsahu lipidů ve virové kapsidě mají tuková rozpouštědla dobrý inaktivační efekt (chloroform, metanol, éter...). Na stejném principu se uplatňují i detergenty, saponáty, mýdla a kvarterní amoniové báze. Jodové roztoky vodní i lihové ničí virus

během 15 minut.

Dobry dezinfekční účinek mají chlorové preparáty (3% chloramin, chlorové vápno atp.). Velmi účinný je formaldehyd, a naopak pomalu a nedostatečně působí fenol.

Silné umělé zdroje UV záření devitalizují virus za několik minut, slunce asi do 1 hodiny, nepůsobí však dostatečně do hloubky.

Nejrychlejší praktickou dekontaminaci zajistí ponoření předmětů do vroucí vody nebo jejich opálení plamenem.

## Patogeneze

Nejčastější formou přirozeného přenosu vztekliny je kontaminace rány infekční slinou nakaženého zvířete. Délka inkubační doby je značně variabilní a závisí na velikosti infekční dávky, která pronikla do rány, vlastnostech virového kmene, vzdálenosti poranění od CNS i celkovém stavu organismu a stresových faktorech. Může se pohybovat od 10 dnů až do několika měsíců. Nejčastější délka inkubační doby u zvířat bývá v rozmezí 3–8 týdnů. U lidí některé literární prameny uvádějí i extrémní inkubační doby v trvání měsíců až několika let.

Vstupní branou infekce může být někdy i neporušená sliznice, což umožňuje nakažení perorální nebo aerogenní cestou. Virus se tak dostává přímo na nervová zakončení v epitelu sliznice dutiny ústní a nosní. Hmyz ani členovci se v přenosu vztekliny neuplatňují.

Obecné schéma patogenese zahrnuje následující fáze (8):

- I. infikování rány nebo sliznice virem
- II. transport po nervech do CNS
- III. pomnožení v CNS
- IV. centrigální transport po nervech z CNS
- V. infikování extraneurálních tkání

Děje probíhající v místě vstupu infekce jsou velmi důležité. Podstatné je, zda např. virus pronikl přímo do periferních nervů s následným rychlým transportem do CNS, nebo zda byly kontaminovány extraneurální tkáně.

Při pokousání dochází nejčastěji k infikování buněk příčně pruhaného svalstva, ve kterých se virus replikuje a teprve později proniká do nervových vláken. Tato fáze pomnožení viru v myocytech může trvat i řadu dnů až týdnů a podstatným způsobem tak ovlivňuje délku

inkubační doby. Je to rovněž období, kdy se virus nachází mimo nervovou tkáň a může být neutralizován specifickými humorálními protilátkami, pokud jsou přítomny v krvi.

Po multiplikaci ve svalových buňkách přestupuje virus přes nervosvalová zakončení do nervových vláken. Tím začíná přísný neurotropismus a další transport se uskutečňuje intraneurálně axoplazmou mezi axonem a myelinovou pochvou a jen málo antigenu je uvolněno pro RES (retikuloendoteliární systém). Pohyb virového genomu je pasivní a děje se rychlostí asi 3 mm za hodinu (8).

Po dosažení paravertebrálních ganglií, kde se virus masivně množí, následuje během několika hodin jeho ascendentní cesta do míchy a mozku. Podle zasažení jednotlivých částí mozku dochází k manifestaci různých klinických symptomů. Propojení intervertebrálních ganglií přispívá k horizontálnímu šíření virových partikulí a generalizaci infekce.

V neuronech CNS dochází k masivnímu pomnožení a rychlému šíření viru, přičemž se uplatňuje i mozkomíšní mok. Téměř všechny neurony v různých částech mozku mohou být zasaženy. Virové genomy se replikují v cytoplasmě, což se projevuje granulacemi cytoplazmy sestávajícími ze zárodečné matrix, na jejíž periferii a uvnitř se formují nové virové partikule. Ke kompletaci dochází pučením z buněčných povrchových membrán nebo membrán cytoplazmatických vakuol (8).

Z CNS se virus v různé míře šíří stejným mechanismem po nervech do periferních orgánů a tkání v závislosti na jejich inervaci. Rabický antigen je tak možno detekovat v buňkách čichového epitelu, slinných žláz, oka, nadledvinek, střev, močového měchýře, pankreatu atp. Menší množství lze prokázat v játrech, plicích a slezině. Důležitá je úloha zejména slinných žláz schopných virus vylučovat a umožnit tak přenos kousnutím.

Po celou dobu rozvoje infekce je virus vázán na nervovou tkáň. Ke klasické viremii nedochází (9).

Virus je z organismu nemocného zvířete či člověka vylučován především slinami. Ve slinných žlázách virové partikule pučí z mukózních acinálních buněk do sekretů odváděných slinnými kanálky. Vyhne se tak protilátkám přítomným v intersticiu a bazální membráně.

Vylučování viru ve slinné žláze je důležité z hlediska dalšího šíření infekce

v animálních populacích i možnosti expozice člověka. U rabických zvířat je virus ve slinné žláze přítomen velmi často. Frekvence výskytu je závislá vedle biologických vlastností viru i na druhu zvířete a velikosti infikující dávky. Nejvyšší výskyt viru ve slinných žlázách je obvykle uváděn u lišek a skunků, a to v 90–100 % případů. U ostatních volně žijících zvířat uvádí Wandeler (10) 83% postižení u jezevců a 50% u kun.

Z domácích zvířat vykazují kočky přibližně 80% pozitivitu a u skotu se virus vylučuje zhruba v 80–90% případů ve slinné žláze. U psů bývá frekvence přítomnosti viru ve slinné žláze překvapivě nižší, zhruba v rozsahu 30–70%. Vyšší frekvenci lze očekávat při endemickém výskytu vztekliny psů, kde virus cirkuluje trvale v populaci psů a má pro tento druh i vyšší patogenitu s afinitou ke slinné žláze.

V našich podmínkách (11), kde se jednalo o infekci „liščím“ virem, jsme prokázali u 51 rabických psů poměrně vysokou pozitivitu slinných žláz, a to 66,7%. Ve stejné studii u 85 vztekklých koček byl virus přítomen ve slinné žláze u 80,0%.

Důležitý je časový vztah mezi vylučováním viru ve slině a nástupem klinických příznaků. Dřívější experimenty v různých zemích prokázaly, že slina může být infekční 3 až 7 dní před nástupem prvních příznaků. Pozdější pokusy udávají spíše 2–4 dny a jen v jednom případě 7 dní před klinickým projevem. Při infikování psů izoláty z Etiopie byl virus prokázán již 13 dní před onemocněním. Tyto literární údaje o dlouhodobém či intermitentním vylučování viru u psů pocházejí většinou z jiných kontinentů. V našich evropských podmínkách lze u přirozeně infikovaných psů očekávat začátek virové exkrece ve slině zhruba v rozsahu 3 dny před a až 2 dny po nástupu klinických symptomů. Při experimentální infekci 26 koček uličním virem vztekliny byl prokázán virus ve slině v období maximálně 1 den před až 3 dny po nástupu prvních příznaků. U netopýrů se uvádí i dlouhodobé vylučování viru po několik týdnů, a to i bez klinických projevů onemocnění.

Veterinární prohlídka prováděná u nás po mnoho let první a pátý den po pokousání člověka plně vyhovuje podmínkám praxe. Je-li zvíře pátý den poté, co pokousalo, zdrávo, nemohlo virus vylučovat a nakazit jiného savce.

### Klinický průběh

Historické popisy klinických projevů a průběhu vztekliny dokazují, že po řadu let sloužil pes jako modelové zvíře a byl považován za hlavního šířitele nákazy.

Onemocnění je charakterizováno celou škálou symptomů, které reflektují postižení jednotlivých oblastí mozku. Projevuje se hlavně změnami chování, zvýšenou dráždivostí, agresivitou, parézami, paralýzami a končí letálně.

Klinická manifestace vztekliny u psů je obvykle klasifikována podle charakteru převládajících příznaků jako tichá, nebo zuřivá forma. Většina psů však obvykle vykazuje smíšené příznaky obou forem.

U zuřivé formy se většinou rozlišují 3 stadia (12): prodromální, excitační (iritační) a paralytické (depresivní).

Během prodromálního stadia, které trvá 2–3 dny, bývají pozorovány změny v chování a temperamentu psa. Agresivní jedinci se stávají přítulnými, a naopak. Často je pozorována apatie, neposlušnost, zalézání do tmavých koutů (fotofobie), bezdůvodné vrčení či vytí. Pes přestává poznávat známé lidi, je neklidný, opakovaně lehá či vstává a chodí dokola. Poměrně typickým příznakem je parageuzie – zvrácená chuť s požíváním nestravitelných předmětů, jako je dřevo, hlína, sláma, kamení nebo sklo. Chuť k žrádлу je snížena a v důsledku obrny hltanu se začínají projevovat polykací potíže s následným výtokem slin. Chůze se stává labilní a svalový tonus je zvýšený.

Tělesná teplota může být mírně zvýšená, oční pupily dilatované, korneální reflex sniženy a třetí víčko vyhrézlé překrývající část očního bulbu.

V excitačním stadiu trvajícím v průměru 3 dny jsou příznaky již výraznější. Pes je zřetelně neklidný, nervózní a nechá se snadno vydráždit k agresivní reakci. Někdy bez příčiny napadá vše živé ve svém okolí včetně člověka. Zvířata zavřená v klecích kousou do mříží a předmětů bez ohledu na zraňování čelistí, jazyka a lámání zubů. Záchvaty zuřivosti bývají vzápětí vystřídány depresí a schváceností. V důsledku paralýzy laryngeálních svalů jsou hlasové projevy atypické, štěkot ochraptělý, nebo naopak ve vysoké tónině.

Zvířata již nemohou přijímat potravu (paralýza hltanu), jazyk vyčnívá z tlamy a patrná je silná salivace. Hydrofobie (strach z vody) popisovaná u člověka se u zvířat nevyskytuje, neboť nemají kauzální



myšlení a pohled na vodu neevokuje polykací potíže při pití. Tělesná rektální teplota dosahuje hodnot 40–40,5 °C.

Během třetího paralytického stadia, které trvá 3–5 dní, počáteční paralyza svalů hlavy a šíje zasahuje další svalové skupiny. Dochází k ochrnutí pánevních i hrudních končetin a následně celého těla. Zvířata jsou afonická, bez schopnosti hlasových projevů, tělesná teplota klesá pod normu a nastupuje kóma. Smrt nastává v důsledku paralyzy dechového centra.

U koček se častěji vyskytuje zuřivá forma vztekliny s dominující agresivitou v klinické fázi. Často dochází k aktivnímu napadání, poškrábání a pokousání i několika lidí, kteří se vyskytnou v okolí nemocného jedince.

U ostatních druhů zvířat je průběh obdobný, ale odpovídá spíše tiché formě. Například u býložravců jsou projevy agresivity minimální.

#### Diagnostika vztekliny u zvířat

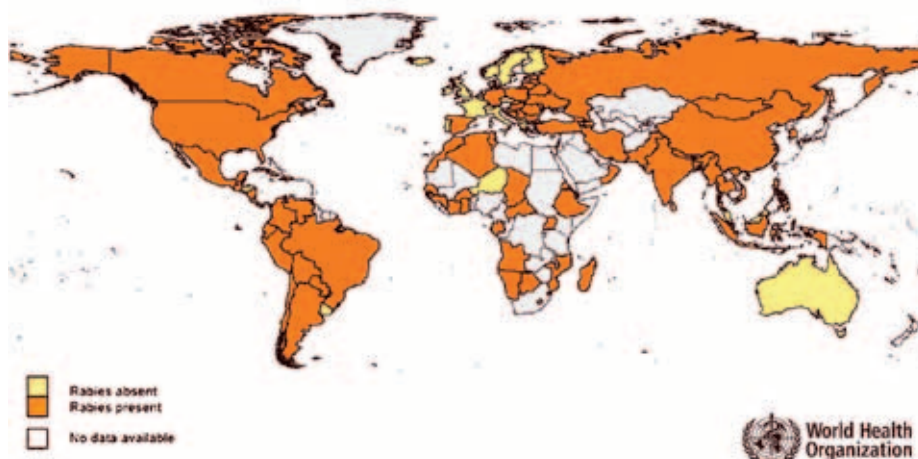
U živých zvířat je založena na klinickém veterinárním vyšetření, které se opakuje s odstupem 5 dnů. V úvahu se bere i místní nakažová situace, anamnestické údaje chovatele zvířete, a zda bylo zvíře preventivně očkováno.

Stanovení diagnózy obzvláště na počátku onemocnění není snadnou záležitostí a vždy by se mělo opírat o laboratorní vyšetření, které nabízí řadu testů (13). O intravitální diagnózu se lze pokusit „korneálním testem“, tj. zhotovením otisků rohovky oka na podložní sklíčko s jejich následným vyšetřením imunofluorescenční metodou.

Dále byla popsána i možnost průkazu specifického antigenu v nervových pleteních chlupových folikulů v bioticky odebraných vzorcích kůže z hlavy a šíje nemocného zvířete. Žádná z intravitálních diagnostických metod nedosáhla většího rozšíření pro nebezpečí při odběru vzorků a malou průkaznost. Metody jsou použitelné prakticky až v době, kdy onemocnění vrcholí a ostatní symptomy jsou již zřetelné.

Při stanovení diagnózy je třeba vždy zvážit celkovou nakažovou situaci a možnost přenosu nákazy z volné přírody i při různých cestách se zvířaty apod. Klinický vývoj vztekliny obvykle dosti dramaticky graduje v průběhu několika dní, což ho může odlišit od dalších onemocnění.

#### Presence/Absence of Rabies worldwide - 2006



Obr. 1 Výskyt vztekliny ve světě (převzato z WHO Rabnet)

V případě důvodného podezření z onemocnění vzteklinou se zvíře utratí a odešle neprodleně k laboratornímu vyšetření. To je rozhodující při stanovení konečné diagnózy.

Po dlouhé období byla laboratorní diagnóza založena na průkazu Negriho tělísek v histologických preparátech z mozků podezřelých zvířat. Přítomnost oválných acidofilních inkluzí v cytoplasmě nervových buněk popsanych Negrim (1903) je považována za patognomickou pro vzteklinu zvířat a lidí, ale jejich absence chorobu nevyklučuje. Negriho inkluzní tělíška odpovídají místu replikace viru a obsahují rabický nukleoprotein (vírovou matrix) s vnitřní bazofilní granulací. Tato vnitřní tělíška jsou tvořena převážně nahlučením virových partikul částičně ve spojení s ribozomy.

V současné době je hlavní diagnostickou metodou přímý imunofluorescenční test, doplněný v indikovaných případech biologickým pokusem nebo izolací viru na tkáňových kulturách. Imunofluorescenční technika umožňuje stanovení diagnózy v průběhu 2–3 hodin s vysokou specifitou a záchytností. Další výhodou této metody je i její použití u vzorků částečně hnilobně narušených, nebo dokonce u exhumovaných kadáverů.

Patologický obraz není na rozdíl od výrazné kliniky příliš pestrý ani charakteristický. Při pitvě psů nacházíme někdy eroze na sliznici ústní a jazyka, dále pak překrvení slinných žláz a jejich okolí. Žaludek bývá prázdný, nebo může obsahovat nestravitelné předměty. Po otevření dutiny lebeční zjišťujeme překrvení, mírný edém mozku a mozkových plen. Histologicky se zjišťuje

nehnisavá encefalitida s lymfocytárními perivaskulárními infiltracemi. V neuronech mozku a nervových gangliích se mohou nacházet pro vzteklinu specifické, výše zmíněné Babeš-Negriho inkluze.

#### Epidemiologie

##### Situace ve světě

Ačkoliv vzteklinu patří k nejdéle známým zoonózám, její globální rozšíření přetrvává a zůstává i v současné době nevyřešeným problémem. Intenzita výskytu v jednotlivých oblastech světa závisí na mnoha faktorech, jako jsou geografická poloha, podnebí, zvláštnosti fauny, hustota obydlí, ekonomické podmínky a efektivita protinakažových opatření. V současné době je vzteklinu rozšířena na všech světadílech s výjimkou Antarktidy a některých ostrovů (Obr. 1). V Austrálii se sice nevyskytuje terestriální forma nákazy, ale byla prokázána opakovaně u netopýrů. Byly zaznamenány i dva smrtelné případy u lidí po expozici netopýrem. Molekulárně-genetické studie potvrdily vysokou příbuznost s virem vztekliny a virus označený jako ABL byl zařazen jako genotyp 7 rodu Lyssavirus (14).

Vzhledem k příznivé nakažové situaci vztekliny ve střední Evropě a při několikaleté absenci nákazy na našem území si ani neuvědomujeme, jak celosvětově závažným problémem tato zoonóza zůstává. Podle statistik WHO si vzteklinu vyžádá ročně přes 55 000 lidských životů, přičemž v Asii to je 31 000 obětí a Afrika vykazuje rovněž alarmující statistiku – 21 000 (15) lidských obětí. Je třeba si však uvědomit, že v mnoha státech jsou diagnostika

i hlášení o výskytu nákazy nedokonalé a mnoho případů uniká registraci. Nejvíce ohroženou částí populace jsou děti do 15 let, které představují přibližně 50% obětí. Nejvyšší výskyt vztekliny lidí je registrován v rozvojových zemích u sociálně slabých vrstev obyvatelstva. Jedná se zejména o státy jako Indie, Pákistán, Afghánistán, Čína, Jihoafrická Republika, Keňa, Nigérie a další. Naopak v mnoha státech Latinské Ameriky byla v posledních 15 letech uplatňována účinná opatření (vakcinace psů, ošetření exponovaných lidí), což se projevilo výraznou redukcí vztekliny psů i lidí (16).

Virus vztekliny je patogenní pro všechny teplokrevné živočichy, ale hlavními rezervoárovými druhy jsou příslušníci dvou důležitých řádů: Carnivora (Šelmy) a Chiroptera (Letouni). Úloha hlodavců byla opakovaně sledována, ale většina prací vedla k závěru, že izolace viru od hlodavců je spíše nahodilá a jejich význam jako rezervoáru je omezený. Při stacionárním udržování viru v různých částech světa se uplatňují hlavně různé druhy masožravců, v jejichž populacích lyssavirus cirkuluje. Etiologické agens může cirkulovat primárně v populaci psů domácích jako urbánní (městská) forma nákazy, nebo jako silvatická (lesní) forma vztekliny v populacích volně žijících zvířat. Z hlediska ohrožení i zdroje infekce člověka má dominantní postavení i v současné době pes domácí. Nekontrolované smečky toulavých psů žijící z odpadků na periferiích měst i v okolí vesnic jsou postrachem mnoha oblastí Asie, Afriky a Latinské Ameriky. Ve vyspělých zemích, kde byla vztekliny psů eliminována či potlačena efektivní vakcinací, se mnohem více uplatňují volně žijící zvířata, včetně netopýrů.

V Severní Americe převládá vztekliny volně žijících zvířat a nejčastějšími vektory jsou na severních územích Kanady polární lišky, jižněji pak lišky obecné. Ve střední a západní části Spojených států je registrována hlavně vztekliny skunků, při východním pobřeží mají větší význam myvalové. Lišky se uplatňují na Aljašce, na jihu i severovýchodě. V nejjihnější části USA jsou významným vektorovým druhem kojoti.

V zemích Střední a Jižní Ameriky je vedle psů, koček a různých druhů volně žijících zvířat zaznamenávána vztekliny u upírů, kteří přenášejí infekci na dobytek,

ale i na člověka. Upíří rodu *Desmondus rotundus* udržují a šíří paralytickou formu vztekliny v zemích, jako je Trinidad, Mexiko, Argentina, Brazílie, Peru a další (17, 18, 19). Také vztekliny hmyzožravých a fruktožravých netopýrů je na celém americkém kontinentu dlouhodobým problémem. První záchyt viru u netopýra byl popsán na Floridě již v roce 1953 (20) a v současné době se vztekliny vyskytuje u řady druhů v mnoha zemích.

V Asii je vztekliny rozšířena na celém kontinentu a hlavními vektorovými zvířaty jsou psi, vlci, šakalové, kočky a promyky. Obzvláště psi hrají z epidemiologického hlediska významnou roli a představují zcela dominantní zdroj infekce pro člověka (21).

Také v Africe je vztekliny rozšířena převážně u psů, ale i u koček, šakalů a drobných cibetkovitých šelem. Rovněž netopýři zde hrají významnou úlohu a jsou častými hostiteli lyssavirů, především genotypu 2 a 4.

Cirkulace rabického viru na ohraničeném teritoriu v rámci jednoho vektorového druhu zvířat dala vznik různým variantám označovaným jako biotypy nebo ekovarianty. Na každém kontinentu se vyskytuje několik typů vztekliny označovaných podle hlavního vektoru jako vztekliny liščí, psí, lišek polárních, skunků atp. (22, 23). Z nich se nákaza přenáší na další druhy zvířat i člověka. Pomocí monoklonálních protilátek a molekulární analýzy virového genomu lze určit jednotlivé varianty viru, a tak i vystopovat zdroj případné infekce (24).

#### Vztekliny v Evropě

Historické záznamy o vzteklině dokumentují již ve středověku řadu

vzplanutí nákazy ohrožující člověka v různých zemích Evropy. Podrobnější zprávy ze 17. a 18. století obsahují hlavně popisy hromadných výskytů u psů, koček, hospodářských zvířat i dramatická líčení přenosu lyssy na lidi s fatálním koncem. Méně časté jsou zprávy o vzteklině volně žijících zvířat jako vlků, medvědů, lišek, případně dalších šelem (2).

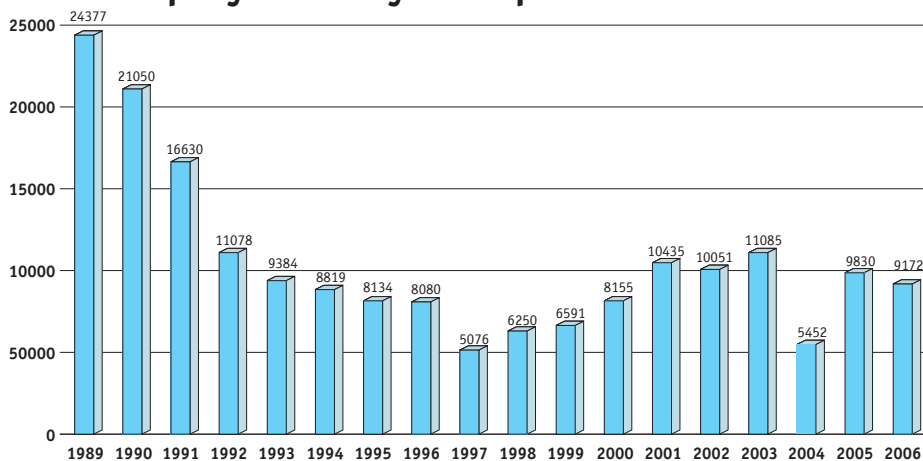
Všeobecně se má za to, že před druhou světovou válkou převládala v Evropě tzv. urbánní (městská) forma vztekliny s přímým přenosem v populacích domácích masožravců, především psů. V posledních desetiletích ve většině zemí dominuje vztekliny volně žijících zvířat.

Nákazová vlna vztekliny lišek, která zasáhla během druhé světové války a po ní řadu evropských zemí, prakticky dosud přetrvává. Její počátek je obvykle lokalizován na rusko-polské hranice jižně od Kaliningradu, odkud se šířila nákaza rychlostí 30–60 km za rok. V roce 1950 dosáhla Labe, 1960 překročila Rýn a v roce 1968 se objevila ve Francii (25).

Nákazová situace je od roku 1977 celoevropsky podrobně sledována a statistické údaje o výskytu vztekliny u zvířat i lidí jsou čtvrtletně publikovány Referenčním centrem WHO (Světová zdravotnická organizace) ve Wusterhausenu formou periodika Rabies Bulletin Europe, z nějž jsou čerpány i uváděné numerické údaje. Na adrese [www.who-rabies-bulletin.org](http://www.who-rabies-bulletin.org) je tak možno on-line sledovat aktuální incidenci, geografické rozšíření i vývojové trendy nákazy na evropském kontinentu.

Nejvyšší historický výskyt vztekliny v Evropě byl zaznamenán v roce 1989, a to 24 377 případů. Potom následoval postupný pokles až do roku 1997 vystřídáný mírným

### Případy vztekliny v Evropě 1989–2006



Graf 1 Případy vztekliny v Evropě (podle Rabies Bulletin Europe)



Obr. 2 Případy vztekliny v Evropě – 2006 (poskytlo WHO Collab. Centre for Rabies, Wusterhausen, Germany)

nárůstem v následujících letech. Průběh zachycuje Graf 1.

Po zavedení orální vakcinace lišek v osmdesátých letech došlo k výraznému zlepšování nakažové situace v některých západních zemích Evropy a těžiště výskytu se přesunulo do střední a zejména východní části evropského kontinentu (26). Situace se přitom i zde výrazně liší v různých státech (Obr. 2). Vztekliny prosté je již několik let například Finsko a Česká republika. Nízké počty případů a výrazné zlepšování nakažové situace vykazují v posledních letech Albánie, Bulharsko, Maďarsko, Polsko, Slovensko a Slovinsko. Ve většině těchto zemí je důsledně aplikována orální vakcinace a eliminace vztekliny je na dosah. Určitý pokrok je patrný v Estonsku a Rumunsku. Naproti tomu vysoké počty případů vykazují Litva a Lotyšsko, které začínají s programem orální vakcinace. Nepříznivá situace zůstává zejména ve většině balkánských zemí, v Bělorusku a na Ukrajině. Situaci v Makedonii a Moldávii nelze hodnotit pro nekompletní hlášení, ale lze přepokládat rovněž vysoký výskyt nákazy. Rozbor nakažové situace v období 2001–2006 ve východní Evropě ukazuje vyšší, až 30% podíl domácích zvířat na pozitivních nálezech, což je znepokojující s ohledem na ohrožení člověka. U volně žijících zvířat se vedle lišek, na které připadá zhruba 50% případů, významně uplatňuje jako vektor i psík mývalovitý s 18% podílem na celkové incidenci (26).

V Evropě dnes zřetelně převládá tzv. „silvatický“ (lesní) typ nákazy vázaný na volnou přírodu. Dominantní roli v epizootologii vztekliny si udržují lišky s 60–70% podílem na všech pozitivních nálezech. Vedle lišek se mohou při šíření nákazy uplatňovat v různých oblastech i další druhy zvířat. Podle geografického rozšíření, patogenních vlastností a imunologických rozdílů virových kmenů a podle hlavního vektorového druhu rozeznáváme několik biovariant (biotypů) vztekliny (22). Vedle klasické „liščí“ vztekliny dominující ve střední Evropě se v cirkumpolární oblasti vyskytuje vzteklina lišek polárních a v Pobaltí a Polsku se významně uplatňuje jako vektorový druh psík mývalovitý. Typická urbánní lyssa s přímým přenosem v populaci psů dosud přetrvává pouze v Turecku. Také srovnávací studie nukleotidových sekvencí rabického genomu potvrdily existenci několika odlišných skupin viru vázaných jak na specifické geografické oblasti Evropy, tak na hostitelský druh zvířat (23, 24). Fylogenetické analýzy potvrdily šíření viru ze severu na západ a na jih během druhé poloviny minulého století i adaptaci na dva hlavní výše zmíněné vektorové druhy – lišku obecnou a psíka mývalovitého.

Vzteklina netopýrů představuje zcela specifickou formu nákazy s trvalým pasážováním viru v jejich populacích. Je rozšířena hlavně v Dánsku, Holandsku, Německu, zatímco v ostatních evropských

Země	počet případů
Česko	4
Dánsko	228
Francie	29
Německo	194
Maďarsko	1
Holandsko	293
Polsko	64
Španělsko	20
Slovensko	2
Švýcarsko	3
Ukrajina	12
Británie	5
Rusko	8
<b>CELKEM</b>	<b>863</b>

Tab. 1 Výskyt vztekliny netopýrů v Evropě 1977–2007

státech jde spíše o sporadické výskyty, jak dokumentuje také sumář za období 1977–2007 (Tab. 1), kdy bylo v Evropě evidováno 863 případů. Nejčastější je výskyt u netopýra večerního (*Eptesicus serotinus*), ale nákaza byla prokázána i u dalších, více než 10 druhů netopýrů (27). Izolované kmeny lyssavirů z evropských netopýrů patří do skupiny EBL1 a EBL2. Tyto viry jsou patogenní i pro člověka a vzhledem k velké migrační aktivitě netopýrů představují v současné době reálné riziko na celém kontinentu. Od roku 1977 byly registrovány 4 případy úmrtí člověka po expozici netopýrem. Na Ukrajině a v Rusku to bylo po 1 případě infekce EBL1 v letech 1977 a 1985 u 15- a 11leté dívky. V roce 1985 zemřel ve Finsku 30letý zoolog na infekci EBL2 a 2002 na stejný virus 56letý biolog ve Skotsku. Přenos netopýřích lyssavirů na ostatní terestriální druhy zvířat je také možný, ale rovněž ojedinělý. Bylo opakovaně zaznamenáno infikování ovcí v Dánsku (1998 a 2002) a jedné kuny skalní v Německu (2002).

Vzteklina lidí se vyskytuje spíše ojediněle a v řadě případů registrovaných v evropských státech došlo k infikování během zahraničních pobytů mimo Evropu. Nejčastěji to bylo v Indii, Pákistánu, Súdánu, Alžírě, Egyptě, Tunisu a dalších subtropických rozvojových zemích. V období 1977–2006 bylo WHO centrem zaregistrováno v Evropě celkem 330 úmrtí lidí na vzteklinu, z toho ve 32 případech došlo k infikování na jiném kontinentu. Nejvíce indigenních případů bylo hlášeno z evropské části Ruska (138), Rumunska (52) a Turecka (40).

### Historie výskytu vztekliny v ČR

Z dostupných historických pramenů vyplývá, že vzteklna byla již v období před první světovou válkou na našem území značně rozšířena.

V roce 1890 byly na nynějším území Čech a Moravy zaznamenány případy vztekliny u psů, koček a jiných zvířat v 68 okresech ze 128 okresů (28). Každý rok bylo registrováno několik set případů vztekliny především u psů, kteří se podíleli 90 % na všech pozitivních nálezech. Po 1. světové válce počty případů ještě narostly a nákaza se rozšířila do nových oblastí. Měla v tomto období typický urbánní charakter a pes domácí byl považován za hlavního vektora.

Po skončení II. světové války se nákazová situace vztekliny u nás podstatně změnila. Došlo k velkému rozmnožení lišek, hlavně v pohraničních lesnatých a hornatých oblastech.

V Čechách byla první vzteklna lišky laboratorně diagnostikována v březnu 1947 v okrese Broumov na česko-polské hranici (29). V témže roce se vyskytly další případy. Jeden byl v okrese Jeseník, rovněž na hranici s Polskem 50 km východněji od prvního ohniska. Další případ se vyskytl na jihu Čech v okrese Jindřichův Hradec, který sousedí s Rakouskem. Novický (30) nevidí souvislost mezi oběma ohnisky, neboť jejich vzdálenost byla nejméně 150 km. V následujícím roce 1948 byl zaznamenán značný nárůst incidence vztekliny. Celkem bylo registrováno 146 případů, z čehož na lišky připadalo 106 případů (74 %).

I když v následujících letech počet pozitivních případů výrazně poklesl, vzteklna u volně žijících zvířat se již trvale usídlila na našem území. V padesátých letech význam lišek narůstal a liška obecná se stala hlavním vektorem a rezervoárem vztekliny. V lednu 1953 byla nařízena povinná a bezplatná vakcinace všech psů proti vzteklíně na celém území státu (30). Vzteklna domácích šelem poté ustoupila a silvatická vzteklna se stala dominantní formou nákazy. Roční výskyt vztekliny u psů se pohyboval v letech 1954–1970 v rozmezí od 0 do 10 případů. U lišek bylo naopak diagnostikováno až několik set případů ročně (29, 30).

V osmdesátých letech dosáhla vzteklna největšího geografického rozšíření a s výjimkou několika okresů se vyskytovala na celém území ČR.

Maximální výskyt byl zaznamenán v roce 1984, celkem 2 232 případů, z toho 2 052

bylo u lišek. Přes určitý pokles počtu případů v dalších letech byla situace nadále nepříznivá. Ke zlepšení nevedlo ani zavedení prémie za ulovené lišky v roce 1969 ani plynování liščích nor prováděné v období 1979–1984. Nepříznivá nákazová situace se udržovala v průběhu celých osmdesátých let a byla trvalým rizikem i pro lidskou populaci.

O vzteklíně netopýrů není ve starší literatuře žádná zmínka a historická dokumentace neuvádí žádný pozitivní nálezh. Vzteklna netopýrů je u nás velmi sporadická a její výskyt se datuje až od devadesátých let. První případ vztekliny netopýrů byl diagnostikován na jižní Moravě v roce 1994, další dva následovaly v roce 1999 a poslední byl zaznamenán v roce 2005 (31, 32).

Vzteklna lidí byla v posledních desetiletích díky funkčnímu systému postexpozičního ošetření velmi vzácná. V roce 1968 byla diagnostikována lyssa u ženy po expozici liškou, v roce 1973 u muže po pokousání psem v Indii a v roce 1989 zemřel muž (cizinec) a zdroj nákazy zůstal neobjasněn s předpokládanou expozicí ve Vietnamu.

### Metoda orální vakcinace lišek

Výrazný posun v tlumení vztekliny volně žijících zvířat přinesla orální imunizace lišek (33).

Tato originální metoda je založena na možnosti indukce antirabických protilátek po podání živého atenuovaného vakcinačního viru per os. Rozhodující je přitom intimní kontakt očkovací látky se sliznicí orofaryngeální oblasti.

Orální vakcíny se vyvíjely postupně na bázi různých kmenů, většinou jako živé modifikované tkáňové preparáty. Největší uplatnění našly různé varianty vakcinačních kmenů odvozené od původního kmene SAD (Street Alabama Dufferin), používaného dosud pro přípravu parenterálních antirabických vakcín pro zvířata. Kmen SAD byl izolován v roce 1935 ze psa v Alabamě v USA. Jeho atenuace proběhla sériovým pasážováním na myších a později byl adaptován na tkáňové kultury. Různé odvozené varianty tohoto vakcinačního kmene pak byly použity pro přípravu orálních vakcín jako např. SAD-Bern, SAD-B19, SAD-Potsdam 5/88, Vnukovo-32. Všechny uvedené viry si uchovávají v různém rozsahu určitou

reziduální patogenitu na příklad pro myšovitě hlodavce při různých způsobech podání. V tom spočívá i potenciální, byť nepatrné riziko při náhodné expozici lidí těmito živými vakcínami. Orální vakcíny vyrobené ze živých modifikovaných virů jsou cenově nejdostupnější a dosáhly nejširšího použití v mnoha zemích. Od osmdesátých let bylo použito více než 200 milionů dávek, přičemž nebyl zaznamenán žádný případ infekce člověka vakcinačním virem.

Dalším přínosem pro zvýšení bezpečnosti byl vývoj plně avirulentních vakcinačních virů pomocí biotechnologických postupů. Takto byly pod tlakem monoklonálních protilátek připraveny zcela apatogenní kmeny SAG1 a SAG2 (34). Přenesení DNA kódující rabický glykoprotein do genomu poxviru vyústilo zase v apatogenní rekombinantu V-RG vhodnou pro orální vakcinaci zvířat (35). Tyto vakcinační kmeny vytvořené na bázi genového inženýrství jsou sice zcela apatogenní, ale zvláště zpočátku jejich používání vzbuzovalo obavy z nestability a případné reverze nebo vzniku nežádoucích mutantů. Terénní aplikace několika milionů dávek tyto úvahy dosud nepotvrdila. Přesto zůstává jejich použití, částečně i vzhledem k vyšší cenové hladině, omezeno na několik zemí.

Princip orální vakcinace spočívá v podání očkovací látky obsažené obvykle v plastické ampulce uvnitř vhodné návady. Vehikulum musí rovněž splňovat řadu požadavků, aby bylo dosaženo konečného efektu. Návada musí být selektivně atraktivní pro cílový druh zvířat, ekologicky a hygienicky nezávadná, dobře skladovatelná a cenově dostupná. Nedílnou součástí návady je biomarker umožňující dlouhodobě identifikovat jedince, kteří vakcínu přijali. Všeobecně je pro tento účel používán tetracyklin, který se ukládá v kostní a zubní tkáni a lze ho pomocí fluorescenční mikroskopie poměrně snadno prokázat.

První orální vakcinace lišek v terénu se uskutečnila ve Švýcarsku v roce 1978. Vakcína byla připravena z kmene SAD-Bern a jako návada byly použity kuřecí hlavy z jatečního odpadu (36). V Německu začaly terénní pokusy s touto vakcínou v roce 1983 (37). V roce 1985 byl vakcinační kmen nahrazen klonální variantou SAD-B19 a plastické kapsle s vakcínou byly strojově obalovány hmotou z tuků a rybí moučky.

Vakcína pak byla exportována a používána v řadě dalších zemí.

Tlumení vztekliny lišek bylo od počátku mezinárodně podporováno a koordinováno WHO a OIE (Mezinárodní úřad pro nákazy zvířat). Určitý rozdíl však přetrvává v definování státu vztekliny prostého. Zatímco WHO požaduje dvouletou absenci vztekliny lidí (s výjimkou expozice v zahraničí) a zvířat včetně netopýrů, tak OIE netopýry nezahrnuje a žádá nulový výskyt u lidí a terestriálních zvířat po dobu 2 let.

V jednotlivých státech se dosud používají různé vakcíny, ale všechny musí splňovat náročná kritéria WHO. Očkovací návnady se obvykle vykládají 2× ročně (jaro, podzim) v množství 15–30 dávek na km<sup>2</sup>. Původní manuální vykládání návnad prováděné dobrovolnými myslivci bylo ve většině zemí nahrazeno leteckou distribucí.

Příznivý efekt orální vakcinace na vývoj nakažové situace v Evropě je nepochybný. Důsledná aplikace při vhodné zvolené strategii vedla k úplné eliminaci vztekliny ve Finsku, Holandsku, Belgii, Lucembursku, Itálii, Švýcarsku, Francii i ČR. Velmi blízko k tomu mají i Rakousko a Německo. K zemím tradičně vztekliny prostým, jako je např. Velká Británie, Švédsko, Norsko, Portugalsko, Řecko, tak přibývají další.

### Orální imunizace lišek v ČR

Projekt orální vakcinace byl v ČR zahájen v roce 1989 v okresech Klatovy, Domažlice a Tachov ve spolupráci s německou stranou. V průběhu dalších kampaní bylo vakcinované území postupně rozšiřováno až na 44 okresů v roce 1992. Na podzim 1993 bylo ošetřeno celé území ČR s výjimkou okresů již nakažových.

Používaná strategie OV nebyla vždy optimální. S ohledem na omezené finanční zdroje byla vakcinační oblast často restrígována podle administrativních jednotek (okresů). V některých okresech byla tak OV předčasně ukončena. Neošetřené zóny byly často zdrojem nových ohnisek nákazy a musely být opětovně vakcinovány. Ve svém důsledku to celý proces tlumení nákazy komplikovalo a prodlužovalo.

U nás byla zpočátku používaná orální vakcína importovaná ze SRN typu Tübingen připravená z atenuovaného kmene SAD-B19. Ta byla od roku 1992 nahrazena tuzemskou vakcínou Lysvulpen vyráběnou

v Biovetě Ivanovice na Hané na bázi kmene SAD-Bern. Kladení vakcinačních návnad 2× ročně prováděli po řadu let členové mysliveckých spolků ručně.

Tento způsob aplikace vakcíny byl od roku 1996 postupně nahrazován leteckou distribucí na celém vakcinovaném území.

Celkem bylo použito od podzimu 1989 do podzimu 2007 téměř 30 milionů vakcinačních dávek. Hustota kladení byla 16–18 dávek na km<sup>2</sup> pro manuální distribuci a 25–30 pro leteckou.

### Eliminace vztekliny

Tabulka 2 a graf 2 dokladují, že od zavedení orální vakcinace v roce 1989 měl výskyt vztekliny v ČR výrazně sestupnou tendenci. Série mapek na obrázku 3 demonstruje geografickou lokalizaci ohnisek vztekliny a jejich postupnou redukci v průběhu vakcinačních kampaní. Již v roce 1995 poklesl celkový počet pozitivních nálezů o 88% ve srovnání s výchozím rokem. Příznivý trend pokračoval s mírnými výkyvy i v následujících letech. V roce 2001 bylo registrováno již jen 35 případů a v roce 2002 pouze 3 případy vztekliny. Poslední výskyt byl zaznamenán v dubnu 2002 u lišky na okrese Trutnov. Od této doby nebyla již vzteklina na našem území diagnostikována. ČR tak splnila kritéria pro přiznání statusu vztekliny prostého státu. Tato skutečnost byla deklarována ve věstníku OIE „Disease Information“ č. 30 z 23. června 2004. Také v následujících letech až do současnosti zůstává území ČR vztekliny prosté (38). Je to nesporný úspěch, který nás zavazuje k plnění přísných kritérií pro obhájení tohoto stavu.

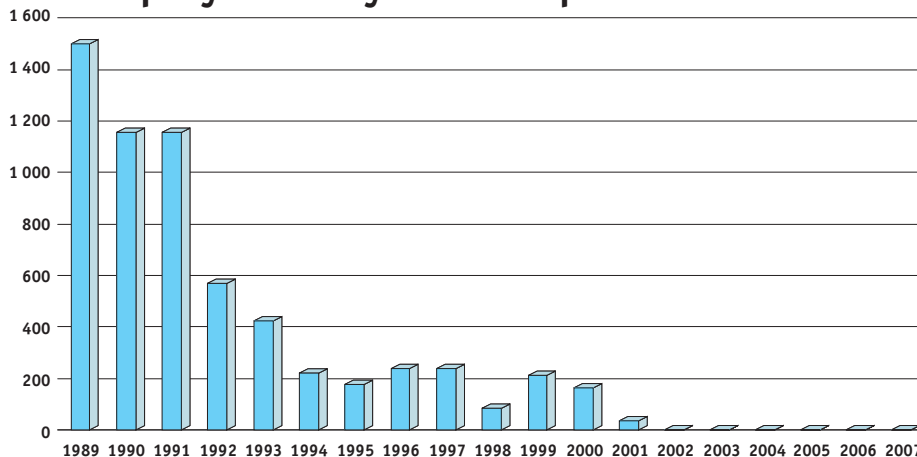
### Případy vztekliny v České republice 1989–2007

rok	pes	kočka	liška	ostatní	celkem
1989	10	45	1 369	77	1 501
1990	9	34	1 046	68	1 157
1991	8	30	1 044	72	1 154
1992	7	14	526	23	570
1993	2	19	359	42	422
1994	6	5	191	19	221
1995	2	5	157	14	178
1996	0	3	223	11	237
1997	0	6	224	8	238
1998	1	3	77	4	85
1999	1	3	192	18	214
2000	2	3	142	18	165
2001	0	2	29	4	35
2002	0	0	3	0	3
2003	0	0	0	0	0
2004	0	0	0	0	0
2005	0	0	0	0	0
2006	0	0	0	0	0
2007	0	0	0	0	0
celkem	48	172	5 582	378	6 180
%	0,8	2,8	90,3	6,1	100,0

Tab. 2 Počty případů vztekliny v ČR 1989–2007

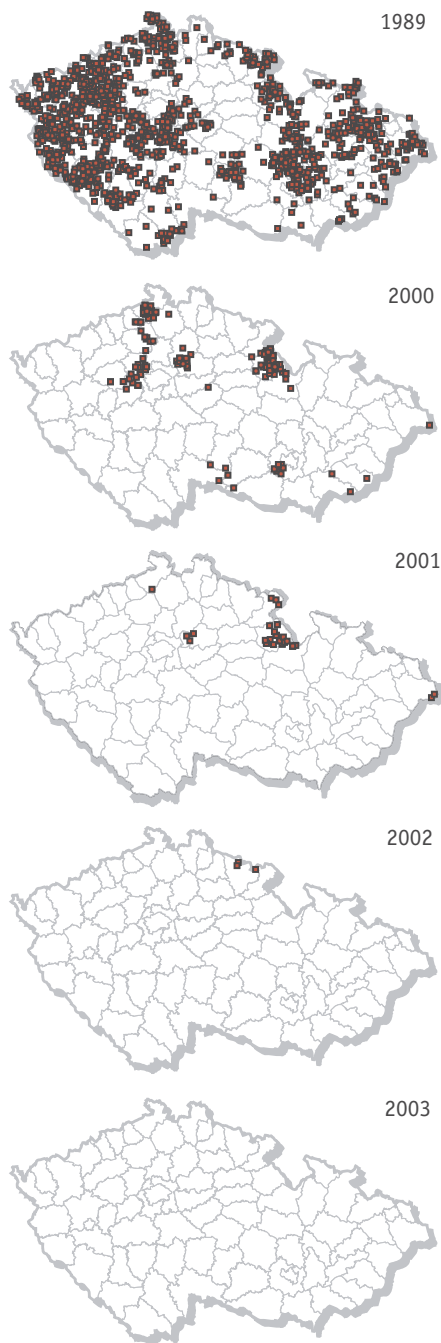
Jejich součástí je důsledná surveillance na celém území státu směřující k objasnění jakéhokoliv podezření či odhalení nového ohniska nákazy, pokud by se vyskytlo. Území je možno prohlásit za prosté vztekliny, jestliže nebyl zjištěn žádný pozitivní případ v době minimálně dva roky od posledního nálezu. Trvajícím „negativním“ stav však musí být doložen řádným monitoringem. Světová zdravotnická organizace požaduje vyšetřit každoročně minimálně 8 lišek na území 100 km<sup>2</sup>. Nejdůležitější je vyšetřovat na území sousedícím s oblastí výskytu lyssy, což je případ naší severní a východní hranice.

### Případy vztekliny v České republice 1989–2007



Graf 2 Vzteklina v ČR 1989–2007

## Výskyt vztekliny v ČR 1989–2003



Obr. 3 Případy vztekliny v ČR v období 1989–2003

V těchto příhraničních oblastech musí ještě pokračovat preventivní orální vakcinace lišek. Takto vytvořená imunologická bariéra brání případnému novému zavlečení vztekliny ze sousedních zemí.

Utlumení vztekliny na území ČR je bezesporu významným úspěchem naplňujícím hlavní cíl, což je snížení až eliminace rizika pro animální a lidskou populaci. V budoucnu by se to mělo projevit výrazným poklesem počtů postexpozice očkovaných lidí.

## Literatura

1. Johnson HN. Rabies. In: Rivers TM, editors. *Viral and Rickettsial Infections of Man*. Philadelphia; 1948. p. 213-42.
2. Steele JH, Fernandez PJ. History of Rabies and Global Aspects. In: Baer GM, editor. *The Natural History of Rabies*. Boca Raton, An Argot, Boston: CRC Press; 2nd edition; 1991. p. 1-26.
3. Neville J. Rabies in the Ancient World. In: King AA, Fooks AR, Aubert M, Wandeler AI. *Historical Perspective of Rabies in Europe and the Mediterranean Basin*. Paris: OIE; 2004. p. 1-14.
4. Tordo N, Benmansour A, Calisher C, Dietzgen RG, Fang R-X, Jackson AO, Kurath G, et al. In: Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball A, editors. *Virus Taxonomy, VIIIth Report of the ICTV*. London: Elsevier/Academic Press; 2005. p. 623-44.
5. Tordo N, Bahloul C, Jakob Y, Jallet C, Perrin P, Badrane H. Rabies: Epidemiological Tendencies and Control Tools. In: Dodet B, Schudel A, Pastoret PP, Lombard, editors. *Rabies in Europe*. Dev Biol. 2006;125:3-13.
6. Wunner WH. The Chemical Composition and Molecular Structure of Rabies Viruses. In: Baer GM, editor. *The Natural History of Rabies*. Boca Raton, An Argot, Boston: CRC Press; 2nd edition; 1991. p.31-67.
7. Matouch O, Jaroš J, Pohl P. Přezívání viru vztekliny ve vnějších podmínkách. Vet Med. 1987;60(11):669-74.
8. Charlton KM. The Pathogenesis of Rabies. In: Campbell JB, Charlton KM, editors. *Rabies*. Boston/Dordrecht/London, Kluwer Acad Publisher, 1988, p.101-150.
9. Schneider LG. Spread of Virus from the Central Nervous System. In: Baer GM, editor. *The Natural History of Rabies*. Boca Raton, An Argot, Boston: CRC Press; 2nd edition; 1991. p. 1133-44.
10. Wandeler A, Wachendörfer G, Förster U, Krekel H, Miller J, Steck F. Rabies in Wild Carnivores in Central Europe. II. Virological and Serological Examinations. Ztbl Vet Med Reihe B. 1974;21:757-64.
11. Matouch O. Vylučování viru vztekliny ve slinné žláze u různých druhů zvířat. Ústavní výzkumná práce. Státní veterinární ústav. Liberec; 1988.
12. Greene CE, Dreesen DW. Rabies. In: Greene CE, editor: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Philadelphia: W.B. Saunders Comp.; 2nd edition; 1998. p. 114-26.
13. Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H. Laboratory Techniques in Rabies. WHO 1996.
14. Gould AR, Hyatt AD, Lunt R, Kattenbelt JA, Hengstberger S, Blacksell SD. Characterization of a Novel Lyssavirus Isolated from Pteropid Bats in Australia. Virus Res. 1998;54:165-87.
15. Knobel D, Cleveland S, Coleman PG, Fèvre EM, Meltzer MI, Miranda MEG, et al. Re- Evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. Bull. WHO 2005;83:360-8.
16. Belotto A, Leanes LF, Schneider MC, Tamaro H, Correa E. Overview of rabies in the Americas. Virus Res. 2005;111:5-12.
17. Ruíz A, Díaz AM. Epidemiology of rabies transmitted by vampire bats. In: Bögel K, Meslin FX, Kaplan M. *Wildlife Rabies Control*. Wells Medical Ltd. 1992. p. 57-64.
18. Mayen F. Haematophagous bats in Brazil, their role in rabies transmission, impact on public health, livestock industry and alternatives to an

- indiscriminate reduction of bat population. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health. 2003;50:469-72.
19. Da Rosa ES, Kotait I, Barbra TF, Carrieri ML, Bryndal PE, Pinheiro AS, et al. Bat-transmitted human rabies outbreaks, Brazilian Amazon. Emerg Infect Dis. 2006; 12(8):1197-202.
  20. Venters HD, Hoffert WR, Scsterdy JE, Hardy AV. Rabies in Bats in Florida. Am J Publ Hlth. 1954;44:182-5.
  21. Blancou J. Epizootiology of Rabies: Eurasia and Africa. In: Campbell JB, Charlton KM, editors. *Rabies*. Boston/Dordrecht/London: Kluwer Acad Publisher; 1988. p. 243-65.
  22. Wandeler A, Blancou J. Les virus de la rage et leurs vecteurs. In: Proceedings WHO Conference: Seconde Réunion de Concentration sur la Prophylaxie de la Rage en Europe. Annecy. 1988. p. 247-52.
  23. Bourhy H, Kissi B, Audry L, Smreczak M, Sadkowska-Todys M, Kuponem K, et al. Ecology and evolution of rabies virus in Europe. Journal Gen Virol. 1999;80:2545-57.
  24. Elhinney LM, Marston D, Johnson N, Black C, Matouch O, Lalošević D, et al. Molecular Epidemiology of Rabies Viruses in Europe. In: Dodet B., Schudel A, Pastoret PP, Lombard M. *Rabies in Europe*. Dev Biol (Basel). Basel: Karger; 2006;125:17-28.
  25. Wachendorfer G, Frost JW. Epidemiology of red fox rabies: a review. In: Bogel K, Meslin FX, Kaplan M, editors. *Wildlife Rabies Control*. Chapel Place, Wells Medical Ltd; 1992. p. 19-31.
  26. Matouch O. The Rabies Situation in Eastern Europe. In: Dodet B, Fooks AR, Müller T, Tordo N, the Scientific & Technical Department of the OIE, editors. *Towards the Elimination of Rabies in Euroasia*. Dev Biol (Basel). Basel: Karger, 2008; 125:27-35.
  27. Lina PHC, Hutson AM. Bat rabies in Europe: a Review. In: Dodet B, Schudel A, Pastoret PP, Lombard editors. *Rabies in Europe*. Dev Biol. 2006;125:245-54.
  28. Král J, Hofmann J, Závora M. Rozbor příčin výskytu vztekliny v ČR a metody jejího tlumení. Sborník, Symposium antropozoonózy; 1971, Štrbské Pleso.
  29. Novický R. Geografický výskyt lyssy zvířat v českých zemích v letech 1940-1964. Závěrečná zpráva. Liberec, 1965.
  30. Novický R. Epizootologické poznatky o vzteklině zvířat v českých zemích. Čs epid mikrob imunol. 1965;14:157-61.
  31. Matouch O. First Case of Bat rabies in the Czech Republic. Rabies Bulletin Europe. 1994;18(3):9-10.
  32. Matouch O. Netopýři a riziko vztekliny. Zprávy CEM (SZÚ Praha). 2005;14(6): 285-6.
  33. Baer GM. Wildlife Vaccination. In: Baer GM, editors: *The natural history of rabies*. New York; Vol. II. 1975. p. 261-6.
  34. Coulon P, Rollin P, Aubert M, Flamand A. Molecular basis of rabies virus virulence. I. Selection of avirulent mutants of the CVS strain with anti G - monoclonal antibodies. J Gen Virol. 1982;61:97-100.
  35. Pastoret P, Brochier B, Languet B, et al. First field trial of fox vaccination against rabies using a vaccinia - rabies recombinant virus. Vet Rec. 1988;123:481-3.
  36. Steck F, Wandeler A, Bichsel P, et al. Oral Immunization of Foxes against Rabies. A Field Study. Ztbl Vet Med B. 1982;29:372-96.
  37. Schneider LG, Cox JH. A field trial of oral

immunization of foxes against rabies in the Federal Republic of Germany. Tierarztl Umsch. 1983;38:315-24.

38. Matouch O, Vitasek J, Semerád Z, Malena M. Rabies Free Status of the Czech Republic after 15 years of Oral Vaccination. Rev Sci Tech Off Int Epiz. 2007;26(3): 577-84.

MVDr. Oldřich Matouch, CSc.

Státní veterinární ústav

Sídliště 136/24

165 03 Praha 6 – Lysolaje

Tel. (pracoviště Liberec): 482 411 680

e-mail: matouch@volny.cz

### **Vzteklina**

#### ***Původce:***

*Lyssavirus* – neurotropní virus patřící do čeledi *Rhabdoviridae*

#### ***Inkubační doba:***

Může se pohybovat od 10 dnů až do několika měsíců. Nejčastější délka inkubační doby u zvířat bývá v rozmezí 3–8 týdnů.

#### ***Charakteristika:***

Akutní virové onemocnění centrálního nervového systému teplokrevných živočichů přenosné na člověka. Projevuje se změnami chování, zvýšenou dráždivostí, agresivitou, parézami, paralýzami a končí letálně. Klinicky se většinou rozlišují 3 stadia: prodromální, excitační (iritační) a paralytické (depresivní). Na počátku onemocnění jsou patrné odchylky v chování, mírná elevace tělesné teploty, nechutenství, zvýšená salivace a poruchy motility. Nastupující záchvaty zuřivosti bývají střídány depresí a schváceností. Smrt nastává v důsledku paralýzy dechového centra.

#### ***Epidemiologie:***

V současné době je vzteklina rozšířena na všech světadílech s výjimkou některých ostrovů. Podle statistik WHO si vzteklina vyžádá ročně přes 55 000 lidských životů. Nejvyšší výskyt vztekliny je registrován v rozvojových zemích Asie a Afriky u sociálně slabých vrstev obyvatelstva. Nejčastější formou přirozeného přenosu vztekliny je kontaminace rány infekční slinou nakaženého zvířete. Virus vztekliny je patogenní pro všechny teplokrevné živočichy, ale hlavními rezervoárovými druhy jsou příslušníci dvou důležitých řádů: Carnivora (Šelmy) a Chiroptera (Letouni). V různých částech světa udržují vzteklinu různé druhy šelem, v jejichž populacích virus lyssy cirkuluje. Z hlediska ohrožení i zdroje infekce člověka má dominantní postavení i v současné době pes domácí. V Evropě převládá vzteklina volně žijících zvířat a těžiště výskytu je hlavně v zemích východní části kontinentu. ČR je vztekliny terestriálních zvířat prostá a poslední výskyt byl registrován u lišky v roce 2002. Vzteklina netopýrů představuje specifickou formu nákazy s trvalým pasážováním odlišných typů lyssavirů v jejich populacích. Je přenosná na člověka i zvířata.

#### ***Diagnostika:***

U živých zvířat je založena na klinickém veterinárním vyšetření, které se opakuje s odstupem 5 dnů. V úvahu se bere i nakažová situace, anamnéza chovatele a imunitní stav jedince. Hlavní diagnostickou metodou post mortem je přímý imunofluorescenční test, doplněný v indikovaných případech biologickým pokusem nebo izolací viru na tkáňových kulturách.

#### ***Léčba:***

Účinná léčba již propuknuvšího onemocnění není známa a jedině včasná postexpoziční imunoterapie může zabránit jeho vzniku. Provádí se však pouze u lidí. U zvířat je nepřipustná.

#### ***Eliminace vztekliny u zvířat:***

Pravidelné očkování domácích masožravců poskytuje spolehlivou ochranu a brání přenosu nákazy. U volně žijících zvířat se uplatňuje orální vakcinace ve formě vakcinačních návnad kladených dvakrát ročně do volné přírody.

## Fasciitis necrotisans ako komplikácia varicelly

### Necrotizing fasciitis as complication of varicella

MUDr. Viera Szabadosová, MUDr. Dana Hudáčková

Detské infekčné oddelenie, Detská fakultná nemocnica, Košice, Slovenská republika

#### Súhrn:

Šesťročný chlapec so závažným priebehom nekrotizujúcej fasciitídy abdominálnej steny vzniknutej v priebehu ochorenia varicellou. Pacient bol hospitalizovaný pre celulitídu ľavej inguinálnej oblasti. O niekoľko hodín sa jeho stav zhoršil v zmysle progresie lokálneho nálezu. Po komplexnej antibiotickej, chirurgickej a podpornej liečbe došlo k úprave klinického stavu. Etiologicky bol potvrdený *Streptococcus pyogenes*.

**Kľúčové slová:** nekrotizujúca fasciitída, varicella, *Streptococcus pyogenes*

#### Summary:

A six year old boy with diagnosis of necrotizing fasciitis during varicella. The patient was hospitalized for cellulitis of the left groin area. During a few hours his local finding was worsened. His clinical status was improved after complex antibiotic, surgical and supportive treatment. *Streptococcus pyogenes* was confirmed etiologically.

**Key words:** necrotizing fasciitis, varicella, *Streptococcus pyogenes*

*Vakcinologie 2009;3:16-8.*

#### Úvod

Varicella zoster vírus (VZV) je ubikvitárne sa vyskytujúci vírus. Infekcia VZV postihuje viac ako 60 % detí. Vo väčšine prípadov má mierny priebeh. Vážne komplikácie, ako je aj nekrotizujúca fasciitída, sa vyskytujú u menej ako 1 % prípadov. Ich diagnostika je však ťažká, predovšetkým v skorých štádiách ochorenia. Príznaky, ktoré nás môžu na to upozorniť, sú: vysoká, perzistujúca horúčka alebo rekurentné horúčky s afebrilnými periódami, lokalizovaný edém, erytém, neprimeraná bolesť, pseudoparalýza, letargia, toxický výzor, hypotenzia a tachykardia. Včasná diagnostika a rýchla chirurgická intervencia sú nevyhnutné na úspešné zvládnutie infekcie (1).

#### Vlastné pozorovanie

Šesťročný chlapec s plne rozvinutým klinickým obrazom varicelly, bol prijatý na Detské infekčné oddelenie pre erytém a induráciu v ľavej inguinálnej oblasti.

OA: Dieťa z 2. rizikového tehotenstva kvôli krvácaniu matky v 3. mesiaci tehotenstva. Pôrod a popôrodná adaptácia boli primerané. Dieťa sledované na neurologickej ambulancii pre somnam-

bulizmus a patologické EEG. Užíva Ospolot a Nootropil. Sledované tiež na alergologickej ambulancii kvôli alergii na roztoče, penicilíny a cefalosporíny.

TO: 25. 12. 2006 sa u dieťaťa objavili subfebrility, 26. 12. výsev varicelózneho exantému. 28. 12. bolo dieťa vyšetrené

na infekčnej ambulancii pre hyperpyrexie do 40,2 °C, erytém a induráciu veľkosti 8 × 3 cm v inguinálnej oblasti ľavo. (Realizované laboratórne vyšetrenia – pozri tabuľku). Matka odmietla hospitalizáciu. Dieťaťu bol ordinovaný perorálne acyklovir a klindamycín a lokálne Višnevského



Obr.1 Šíriaci sa erytém a indurácia na 2. deň hospitalizácie



oleobalzam. Pre zhoršenie lokálneho nálezu bolo dieťa 30. 12. prijaté na Detské infekčné oddelenie.

V somatickom náleze u dieťaťa bola prítomná teplota 38,7 °C, varicelózne eflorescencie po celom tele v štádiu vezikul a pustúl, tachykardia 140/min., lokálne v oblasti ľavej ingviny erytém a indurácia veľkosti cca 10 × 12 cm (Obr. 1). Dieťaťu bol nasadený acyklovír, klindamycín, gentamycín a metronidazol parenterálne. Korigovaná bola hypokaliémia a podávaná čerstvá zmrazená plazma pre patologické hemokoagulačné parametre. Ultrazvukovým vyšetrením danej oblasti bol zistený podkožný edém, lymfedém a horizontálne sa tiahnuce prúžky tekutiny pozdĺž fascií, hrúbky cca 4 mm. Edém siahla až do hĺbky 3 cm od kože. V ingvine boli početné reaktívne lymfatické uzliny do veľkosti 9 mm. Nebola pozorovaná ohraničená tekutina v zmysle abscesu, len difúzne zmeny. Chirurgom bolo indikované operačné riešenie.



Obr. 2 Pohľad na nekrózu fascie po incízii

Dieťa, vzhľadom na závažný stav, bolo 31. 12. preložené na Klinikum pediatrickej anestéziologickej a intenzívnej medicíny. Opakovane boli realizované chirurgické intervencie (Obr. 2, 3): incízie, kontra-incízie, re-incízie, nekrektómie s drenážou a dennými prepláchnutiami 3 % peroxidom vodíka. Mikrobiologickým vyšetrením z operačnej rany bol potvrdený *Streptococcus pyogenes*. V laboratórnych vyšetreniach zápalové parametre postupne poklesli. Hodnoty humorálnej a bunkovej imunity boli v norme. Liečba bola zmenená na klindamycín, ciprofloxacín a metronidazol. Na 7. deň liečby bol ciprofloxacín zmenený na levofloxacín na základe minimálnej inhibičnej koncentrácie mikroorganizmu. Antibiotická liečba trvala 14 dní, acyklovír bol podávaný 7 dní.

Dieťa v zlepšenom stave bolo 8. 1. 2007 preložené na oddelenie detskej chirurgie na doliečenie. Po štyroch dňoch pre ataxiu dieťa preložené na Detské infekčné oddelenie s diagnózou postvaricelózne cerebelitídy. Ordinovaná symptomatická a vitamínová liečba. Neurologický nález sa upravil. Jazvy po operačných výkonoch sa zhojili per primam intentionem (Obr. 4). Dieťa 18. 1. 2007 prepustené do ambulantnej starostlivosti.

Tab. 1 Prehľad laboratórnych náleзов

	Le (10 × 9/L)	Hb (g/L)	CRP (mg/L)
28. 12. 2006	15,2	114	12,5
30. 12. 2006	32,4	107	117,0
31. 12. 2006	22,0	86	63,5
8. 1. 2007	8,1	93	<5

## Diskusia

V 80-tych a 90-tych rokoch autori poukazujú vo svojich prácach na zvýšenú incidenciu invazívnych streptokokových infekcií (2) v súvislosti s prebiehajúcou varicellou (3, 4, 5, 6). Nekrotizujúcu fasciitídu môže vyvolávať množstvo aeróbných a anaeróbných mikroorganizmov. *Streptococcus pyogenes* sa často vyskytuje u zdravých detí s prebiehajúcou varicelovou infekciou (7). Rôzne štruktúry mikroorganizmu ako M-proteín, kyselina hyalurónová a fibronektín, umožňujú mikroorganizmu adherovať, kolonizovať a invadovať kožu a sliznice. Extracelulárne toxíny sú zodpovedné za prienik tkanivami a iniciáciu cytokínovej odpovede pri nekrotizujúcej fasciitíde a streptokokovom toxickom šokovom syndróme (8).

V diagnostike nekrotizujúcej fasciitídy niektorí autori vyzdvihujú zobrazovacie metódy ako CT, MR (9, 10).

V liečbe sa najčastejšie používajú penicilín v kombinácii s klindamycínom. Klindamycín inhibuje proteínovú syntézu a produkciu bakteriálnych toxínov. Inhibícia týchto cytotoxických mediátorov môže spomaliť zvyčajnú rýchlosť procesu (11).

U nášho pacienta na začiatku ochorenia lokálny nález pripomínal

celulitídu. Diagnóza nekrotizujúcej fasciitídy vychádzala predovšetkým z charakteristického klinického priebehu, bola doplnená ultrazvukovým vyšetrením a potvrdená pri chirurgickom výkone. Priebeh ochorenia u nášho pacienta, napriek závažnej diagnóze, nebol prívelmi dramatický. Vzhľadom na koagulopatiu bola jednorazovo podávaná čerstvá zmrazená plazma, pokles hemoglobínu si podanie transfúzie erytrocytarnej masy nevyžadoval. Pacient bol počas celej hospitalizácie tlakovo stabilizovaný, nevyžadoval podporu katecholamínmi. Horúčky ustúpili po piatich dňoch liečby. K dobrému klinickému priebehu určite prispela včasná ATB liečba a agresívny chirurgický prístup. Pri ATB liečbe sme museli zohľadniť alergiu na penicilíny a cefalosporíny.



Obr. 3 Pohľad na brušnú stenu s incíziami a drenážou



Obr. 4 Lokálny nález pri prepustení z oddelenia

Retrospektívna štúdia kanadských autorov dokumentovala významné zníženie incidencie invazívnych streptokokových infekcií asociovaných s varicellou po zavedení vakcíny proti varicelle (12).

#### Záver

1. Napriek tomu, že nekrotizujúca fasciitída u detí je veľmi zriedkavá, môže mať fatálny priebeh.
2. K dobrej prognóze prispieva včasná a správna diagnostika. Preto je nevyhnutné myslieť na tento typ komplikácie

pri varicelle.

3. Zavedením vakcinácie proti varicelle sa táto komplikácia stáva aj preventabilnou.

#### Literatúra

1. Clark P, Davidson D, Letts M, Lawton L, Jawadi A. Necrotizing fasciitis secondary to chickenpox infection in children. *Can J Surg.* 2003;46(1):9-14.
2. Lamagni TL, Darenberg J, Harari BL, Siljander T, Efstratiou A, Normark BH et al. Epidemiology of Severe *Streptococcus pyogenes* Disease in Europe. *J Clin Microbiol.* 2008;46(7): 2359-67.
3. Laupland KB, Davies HDD, Low DE, Schwartz B, Green K, McGeer A. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. *Pediatrics.* 2000;105:E60.

4. Tyrrell GJ, Lovgren M, Kress B, Grimsrud K. Varicella-associated invasive group A streptococcal disease in Alberta, Canada 2000-2002. *Clin Infect Dis.* 2008;40(7):1055-7.
5. Hsieh T, Samson LM, Jabbour M, Osmond MH. Necrotizing fasciitis in children in eastern Ontario: a case-control study. *CMAJ.* 2000;163(4):393-6.
6. Eneli I, Davies HD. Epidemiology and outcome of necrotizing fasciitis in children: active surveillance study of the Canadian Paediatric Surveillance Program. *J Pediatr.* 2007;151(1):79-84.
7. Trent JT, Kirsner RS. Diagnosing necrotizing fasciitis. *Adv Skin Wound Care* 2002;15(3):135-8.
8. Bisno AL, Brito MO, Collins CM. Molecular basis of group A streptococcal virulence. *Lancet Infect Dis.* 2003;3(4):191-200.
9. Fayad LM, Carrino JA, Fishman EK. Musculoskeletal Infection: Role of CT in the Emergency Department. *RadioGraphics* 2007;27:1723-36.
10. Schmid MR, Kossmann T, Duester S. Differentiation of necrotizing fasciitis and cellulitis using MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170(3):615-20.
11. Fakheri S, Vatakencherry G, Tsai T. Management of Early Group A Streptococcus Fasciitis by Imaging-Guided Percutaneous Drainage. *Radiology Case Reports.* 2008;3:227.
12. Patel RA, Binns HJ, Shulman ST. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group A streptococcal infections in the varicella vaccine era. *Journal of Pediatrics.* 2004;144(1):68-74.

MUDr. Viera Szabadosová  
 Detské infekčné oddelenie  
 Detská fakultná nemocnica  
 Trieda SNP 1  
 040 11 Košice  
 Slovenská republika  
 tel.: 0421 55 640 2881  
 e-mail: szabadosova@dnkosice.sk

Jiří Beran, Jiří Havlík a kolektiv

## Lexikon očkování

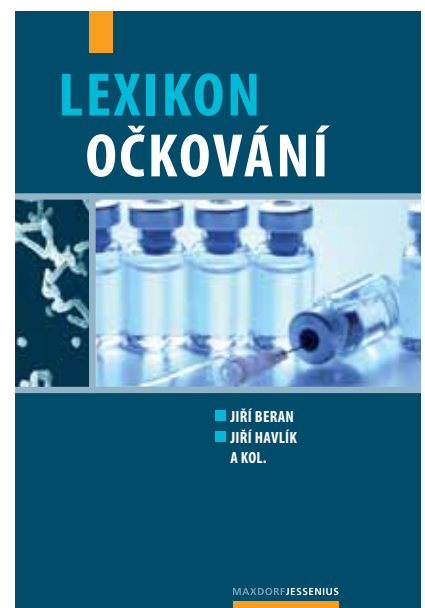
Maxdorf 2008, 352 str., Edice Jessenius

ISBN: 978-80-7345-164-6

Cena: 795 Kč

Formát: B5, váz.

V České republice má prevence infekčních onemocnění prostřednictvím očkování dlouhou tradici. Přesto je informací o nových vakcínách a trendech v očkování u odborné veřejnosti stále nedostatek. Nové směry ve vývoji vakcín a detailní znalost původců i epidemiologie mnoha infekcí s sebou v posledních několika málo letech přinesly řadu zcela nových, i u nás již zaregistrovaných očkovacích látek. Kniha přináší přehled dostupných očkovacích látek ve formě lexikonu, který ve zjednodušené formě informuje nejen o infekci, proti které chrání, ale také o vlastní vakcíně.





**Velký lékařský slovník** ■ aktualizované vydání úspěšného výkladového slovníku ■ 38 000 hesel z klinických, preklinických i teoretických oborů medicíny ■ názvy nemocí a syndromů ■ vyšetřovací metody ■ více než 3000 zkratk ■ generické i obchodní názvy léků ■ vysvětlení původu slov ■ příloha normálních laboratorních hodnot ■ 1096 str. ■ formát B5 ■ pevná vazba (V8) ■ běžná cena **1495 Kč** ■ s kuponem můžete na adrese nakladatelství objednat publikaci za **995 Kč** včetně dobírky ■ sleva neplatí v knihkupectvích



## OBJEDNÁVÁM ZÁVAZNĚ

**Velký lékařský slovník** / za zvýhodněnou cenu 995 Kč ..... \_\_\_\_\_ výtisků

Jméno (firma) \_\_\_\_\_

IČO, DIČ \_\_\_\_\_

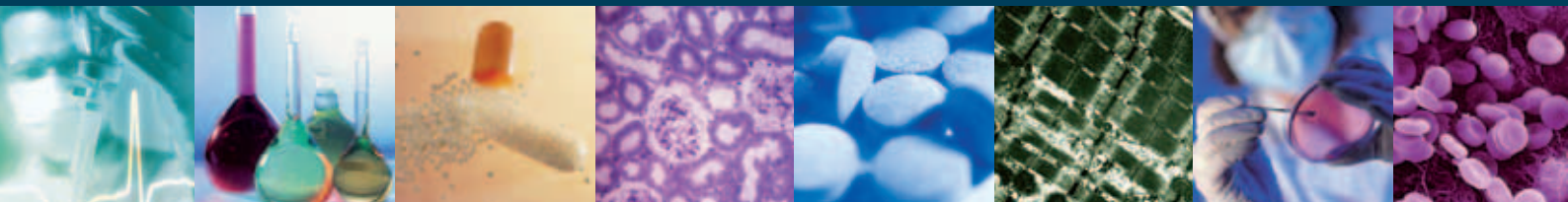
Adresa \_\_\_\_\_

Telefon, e-mail \_\_\_\_\_

Podpis \_\_\_\_\_

Objednávku zašlete na adresu **MAXDORF s.r.o.**, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4, tel.: 241 011 681, fax: 241 710 245, [info@maxdorf.cz](mailto:info@maxdorf.cz) • *Objednávající souhlasí, aby tyto údaje byly evidovány v čtenářské databázi nakl. Maxdorf pro vlastní potřebu za účelem nabídky obchodu a služeb, a to po dobu 10 let. Platnost do 31. 3. 2009. Neplatí v knihkupectvích. Kód 09.07*

**DÁREK PRO ČTENÁŘE ČASOPISU VAKCINOLOGIE: SLEVA 500 Kč**



## Rezistence virů chřipky A na oseltamivir v Evropě v sezoně 2008/2009

### Influenza A (H1N1) virus resistance to oseltamivir in Europe in the season 2008/2009

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, UO Hradec Králové

*Vakcinologie 2009;3:20.*

V lednu 2008 byla publikována zpráva **EU VIRGIL Network** o rezistenci cirkulujících kmenů A (H1N1) na oseltamivir vyvolané mutací 274Y v neuraminidázovém genu v sezoně 2007/2008. Celkem bylo analyzováno 2 898 A (H1N1) kmenů z 25 států EU (+ EEA/EFTA) za období 11/2007 – 7/2008. Rezistence na oseltamivir byla zaznamenána v rozsahu: 4% Španělsko, 11% UK, 26% Holandsko, 27% Francie, 53% Belgie. Nejvyšší rezistence A (H1N1) byla pozorována v Norsku (67%). Rezistentní A (H1N1) nebyly prokázány v 5 z 25 států. V tomto období v Evropě nebyla registrována vyšší preskripce oseltamiviru ve většině evropských států. Nebyla prokázána souvislost mezi výskytem rezistence na oseltamivir s rozsahem preskripce.

Izolovaných virů chřipky typu A v evropských zemích v sezoně 2008/2009 bylo k datu 24. 10. 2008 celkem málo. Rezistentní kmeny A (H1N1) na oseltamivir podle WHO a ECDC byly poprvé izolovány v Evropě ve 34. týdnu 2008. Laboratorně byl potvrzen výskyt A typu chřipky v UK včetně izolací A (H3N2), A (H1N1) a chřipky typu B. První rezistentní kmeny chřipky A (H1N1) v sezoně 2008/2009 byly zaznamenány v UK v systému HPA Sentinel GP Virological Surveillance Scheme. U izolovaných virů byla prokázána mutace H274Y spojená s rezistencí na oseltamivir se zachovanou senzitivitou k zanamiviru a amantadinu. Virus je antigenně blízký referenčnímu kmenu A/Brisbane/59/2007 H1N1, který je obsažen v sezonní vakcíně proti chřipce. Testování citlivosti kmenů A (H3) izolátu potvrdilo citlivost na oseltamivir i zanamivir.

Laboratorní potvrzení sporadických případů chřipky cirkulujících kmenů v Evropě na podzim 2008 zdůrazňuje důležitost vakcinace včetně definovaných rizikových skupin:

- osoby starší 65 let
- osoby umístěné v sociálních zařízeních

- osoby s chronickými kardiopulmonálními onemocněními včetně astmatiků
- dospělí a děti s chronickým metabolickým postižením včetně diabetes mellitus, renální dysfunkce a imunodeficientních stavů aj.
- osoby, které jsou v největším riziku dalšího šíření chřipky: lékaři, sestry a zdravotnický personál; v ambulantních zařízeních a v nemocnicích včetně ambulancí emergentní pohotovosti i pracovníků pomocných provozů
- rodinní příslušníci včetně dětí u osob rizikových skupin

Proočkovanost proti sezonní chřipce v ČR dosahuje v porovnání s jinými státy nízké úrovně cca 10%. Z odborného hlediska je nanejvýš žádoucí v laické i odborné veřejnosti zvýšit úsilí za dosažení vyšší proočkovanosti na populační úrovni.

Je velmi obtížné na začátku sezony predikovat průběh chřipky v sezoně 2008/2009. Nelze předvídat, který typ cirkulujících kmenů převládne, zda A (H1N1), A (H3N2) nebo B. Laboratorní centra v rámci surveillance monitorují charakteristiky cirkulujících izolátů s cílem průkazu prevalence antivirové rezistence u cirkulujících A a B izolátů.

Epidemiologická surveillance chřipky (WHO) (v rámci celosvětové surveillance ve 2. čtvrtletí) ke konci září 2008 zaznamenala vysokou prevalenci rezistence na jižní polokouli se 100% (129/129 H1N1 kmenů) rezistencí na oseltamivir v Jižní Africe a 96% (25/26 kmenů) v Austrálii.

Při současné úrovni poznatků nelze předvídat další vývoj rezistence. Budoucí cirkulaci viru je těžko predikovat. Na úrovni Evropské komise proběhla konzultace v září 2008 za účasti čtyř kolaborujících center v „Community Network VIRGIL“. Doporučena byla průběžná surveillance a prezentace výsledků cestou ECDC.

#### Literatura

1. Available from: [http://ecdc.europa.eu/Health\\_topics/influenza/antivirals.html](http://ecdc.europa.eu/Health_topics/influenza/antivirals.html)
2. WHO [homepage on the Internet]. Epidemic and Pandemic Alert Response: influenza A (H1N1) virus resistance to oseltamivir. [cited 2008 October 24]; Available from: [http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1\\_table/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1_table/en/index.html)
3. Influenza A (H1N1) virus, oseltamivir resistance (08): Europe. Available from: <http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2008/news4308.htm#ah1n1>
4. European Centre for Diseases Prevention and Control Antivirals and Antiviral Resistant Influenza. Resistance to oseltamivir (Tamiflu) in some influenza A(H1N1) virus symplex. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/Health\\_topics/influenza/antivirals.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/Health_topics/influenza/antivirals.aspx)

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.  
Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví UO  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
e-mail: [splino@pmfhk.cz](mailto:splino@pmfhk.cz)



# V. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

## POZVÁNKA



1. - 3. 10. 2009

Kongresové centrum ALDIS  
Hradec Králové



### Pod záštitou:

primátora města Hradce Králové  
Ing. Otakara Divíška  
a hlavního hygienika ČR  
MUDr. Michaela Víta, Ph.D.

### Pořádají:

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

### Hlavní témata odborného programu:

Národní imunizační program  
Vakcinace v Evropě  
Pneumokoková vakcinace  
Meningokoková vakcinace  
Virové vakcíny  
Bakteriální vakcíny  
Varia

### Kontakt:

Fakulta vojenského zdravotnictví  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
tel.: 973 253 101  
fax: 495 513 018  
e-mail: vakcidny@pmfhk.cz

### Organizátoři a kontaktní osoby:

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.  
doc. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.  
prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.  
Mgr. Ivana Komárková  
Vlasta Vrbová

V. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY

1. - 3. 10. 2009

## ČASOPIS 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 je 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 2009;3:22-3.*

**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

**Souhrn:**

- stručné shrnutí obsahu příspěvku v rozsahu maximálně 200 slov (u původních prací a přehledových článků musí být v anglickém jazyce)
- na závěr článku, za citovanou literaturou uveďte ještě výtah toho nejdůležitějšího z celého příspěvku (charakteristika onemocnění, přehled a složení očkovacích látek atp.)

**Klíčová slova:**

- v počtu 3-8 slov nebo krátkých obrátů v abecedním pořádku umožňujících dokumentační podchycení práce z hlediska jejího obsahu. Doporučuje se užít hesla uváděná v Index Medicus.

**Text publikace:**

- doporučuje se následující členění textu: úvod, charakteristika onemocnění, diagnostika, terapie (uvést účinné látky, kterými se onemocnění léčí, po případě používané materiály), závěr
- články jiné povahy, např. editorially, kazuistiky aj. vyžadují jinou formu zpracování

**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:*

Aboud 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, jíž 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 nejzávažnější 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

# ROZDÍL JE VE ZKUŠENOSTECH

Doložená účinnost u pneumokokových onemocnění<sup>1,2,3</sup>



*Prevenar*<sup>®</sup>

Pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná

**DŮVĚRA VE ZKUŠENOSTI**

**PREVENAR<sup>\*</sup> je indikován k aktivní imunizaci kojenců a dětí ve věkovém rozmezí od 2 měsíců do 5 let věku proti invazivním onemocněním, pneumoniím a zánětům středního ucha, vyvolaných sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F *Streptococcus pneumoniae*.**

**Zkrácená informace o přípravku:** Prevenar. Pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná.

**Složení:** Jedna 0,5 ml dávka obsahuje: Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 4\* 2 mikrogramy, Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 6B\* 4 mikrogramy, Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 9V\* 2 mikrogramy, Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 14\* 2 mikrogramy, Pneumococcale oligosaccharidum sérotypus 18C\* 2 mikrogramy, Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 19F\* 2 mikrogramy, Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 23F\* 2 mikrogramy. \*Konjugován s nosným proteinem CRM<sub>197</sub> a adsorbovaná na fosforečnan hlinitý (0,5 mg). **Terapeutické indikace:** Aktivní imunizace proti onemocněním vyvolaným *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F (zahrnujícím sepse, meningitidy, pneumonie, bakteremie a akutní otitis media) u kojenců a dětí ve věku od 2 měsíců do 5 let. **Dávkování a 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. Děti ve věku 2-6 měsíců: Tři dávky po 0,5 ml, s přestávkami nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve druhém roce života. Dříve neočkovaní starší kojenci a děti: Kojenci ve věku 7-11 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml, s přestávkou 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 přestávkou nejméně 2 měsíce mezi nimi. Děti ve věku 24 měsíců - 5 let: jedna samostatná dávka. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. **Zvláštní varování a zvláštní opatření pro použití:** Tato vakcína nemá být podávána kojencům nebo dětem s trombocytopenií nebo s jinými poruchami hemokoagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, pokud ovšem potenciální přínos jasně nepřeváží nad rizikem podání. Prevenar nechrání proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína neobsahuje, ani proti jiným mikroorganismům, které způsobují stejná invazivní onemocnění nebo zánět středního ucha. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Prevenar může být podáván současně s jinými dětskými vakcínami podle doporučených očkovacích schémat. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa vpichu. **Inkompatibility:** Prevenar nesmí být mísen s žádnými jinými léčivými přípravky do jedné injekce. **Nežádoucí účinky:** Nechutenství, zvracení, průjem, exantém. Reakce v místě vpichu (jako erytém, zatvrdnutí/otok, bolest/citlivost), horečka  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , podrážděnost, pláč, ospalost, neklidný spánek. **Doplňující klinické údaje:** Účinnost proti pneumonii: V Kaiserově Permannentní studii pneumonií s bakteremií, vyvolaných kmeny sérotypů *S. pneumoniae*, obsaženými ve vakcíně, byla účinnost 87,5% (95% CI: 7, 99). Účinnost proti akutní otitis media (AOM): Pneumokok je odpovědný za 30-40% všech bakteriálních AOM a za větší podíl závažných AOM. Teoreticky by Prevenar mohl zabránit pneumokokovému AOM, které jsou vyvolány přibližně 60-80% sérotypů. Odhaduje se, že by Prevenar mohl předcházet 6-13% všech klinických případů AOM. **Druh obalu a velikost balení:** 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typ I) s písmím táhlem z polypropylénu. **Velikost balení:** 1 a 10 se samostatnou injekční jehlou nebo bez samostatné injekční jehly a multibalení sestávající z 5 balení po 10 předplněných injekčních stříkačkách bez injekční jehly. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při 2°C-8°C (v chladničce). Chraňte před mrazem. **Držitel registrace:** Wyeth Lederle Vaccines S.A., Belgie. Registrační čísla: EU/1/00/167/001 až 008. **Datum revize textu:** 20. 6. 2008. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Před použitím si prosím pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku.**

Reference: 1. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. N Engl J Med. 2001;344:403-409. 2. Black S, Shinefield H, Ling S, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 2002;21:810-815. 3. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med. 2003;348:1737-1746.

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

**Wyeth<sup>®</sup>**

Wyeth Whitehall Czech s. r. o., Novodvorská 994, 142 21 Praha 4  
Tel.: 267 294 111, fax: 267 294 199



Česká vakcinologická společnost ČLS JEP

a

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany Hradec Králové  
Vakcinační centrum – sdružení pro klinické hodnocení očkovacích látek

# **S B O R N Í K A B S T R A K T**

## **IV. HRADECKÉ VAKCINOLOGICKÉ DNY**

18.–20. 9. 2008

Hradec Králové

**Sestavil: doc. MUDr. Roman Chlíbač, Ph.D.**

*Vakcinologie 2009;3:25-38.*

## TRENDY V PREVENCI PNEUMOKOKOVÝCH INFEKČÍ

R. Prymula

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Pneumokoková onemocnění patří celosvětově k nejvýznamnějším původcům morbidity a mortality. *Streptococcus pneumoniae* způsobuje v dětském věku pestrou škálu různých onemocnění od nejzávažnějších invazivních, jako jsou meningitidy, septikemie (bakteriemie) a pneumonie, až po život zpravidla neohrožující, avšak o to čtenější akutní otitidy a sinusitidy. Jsou příčinou podstatné části nemocnosti a úmrtnosti jak v rozvinutých, tak rozvojových zemích. V přenosu onemocnění se uplatňuje zejména nosičství pneumokoků v nosohltanu, jehož význam s věkem postupně klesá. Tento fenomén potvrzují výrazně vyšší hodnoty nosičství u dospělých v rodinách s dětmi ve srovnání s bezdětnými rodinami.

Přes poměrně širokou škálu terapeutických možností se ukazuje, že budoucnost celosvětového boje s pneumokokovými nákazami je jednoznačně v prevenci. Donedávna síce dominovaly terapeutické postupy pomocí antibiotik u invazivních onemocnění a paracentézy a/nebo opět antibiotika u akutních otitid, narůstající rezistence ve světě však vede k silnému tlaku na úpravu terapeutických přístupů zejména u čteně se vyskytujících a klinicky ne tolik závažných jednotek, jako je klasická akutní otitida.

Polyvalentní polysacharidové vakcíny doporučené pro starší a chronicky nemocné však nejsou účinné u dětí do dvou let věku. Toto omezení může být překonáno nakonjugováním polysacharidů na proteinový nosič, který obsahuje T-buněčné epitopy. První konjugovaná pneumokoková vakcína byla licencována v USA jako 7valentní vakcína konjugovaná na protein CRM<sub>197</sub>. Začlenění do vakcinačního kalendáře vedlo k trvalému snížení invazivních pneumokokových onemocnění a limitovanému účinku na zánět středního ucha.

Počet sérotypů pokrytých 7valentní vakcínou však není dostatečný. Vývoj jednoznačně postupuje k 9-, 10-, 11- či 13valentním vakcínám. Velmi slibnou možností je však rovněž kombinace účinků proti více patogenům, kdy praktickým zhmotněním tohoto principu by měla být 10valentní pneumokoková vakcína GSK

konjugovaná na D-protein.

Průlomové výsledky českých a slovenských autorů s 11valentní kandidátní vakcínou publikované v Lancetu, zejména v indikaci akutních zánětů středního ucha, přiblížily duální princip protekce praxi. Dvojitě slepá, randomizovaná, multicentrická studie zahrnovala na 5000 subjektů. Vakcína prokázala srovnatelnou účinnost proti vakcínou pokrytým sérotypům pneumokoků s vakcínou stávající, a navíc přibližně 33% účinnost vůči akutnímu zánětu středního ucha bez ohledu na vyvolávající patogen. Tento efekt je 5–6× vyšší než u doposud registrované vakcíny. Jedním z hlavních důvodů je poprvé prokázána účinnost (35,6 %) proti netypovatelným hemofilům jakožto druhému nejčastějšímu původci otitid.

Konjugované vakcíny proti pneumokokovým onemocněním jsou zejména pro kategorii dětí do dvou let věku jedinou účinnou formou prevence. Díky své bezpečnosti, snášenlivosti a vysoké účinnosti se hodí pro masovou aplikaci a dnes již existuje mnoho zemí, kde se vakcína aplikuje v rámci očkovacího kalendáře plošně s dramatickým dopadem na snížení celkového břemena invazivních pneumokokových onemocnění, ale i incidenci akutních otitid.

## NOVÉ TRENDY VE VAKCINOLOGII

R. Prymula

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Vývoj v tak rychle se rozvíjejícím oboru, jakým je vakcinologie, se nedá zastavit, a tak i uplynulý rok přinesl řadu zajímavých poznatků jak na bázi teoretické, tak praktických aplikací. Obecně se ukazuje, že nové aplikační metody mají svá úskalí vzhledem k dávkování, technice aplikace, individuální variabilitě a dalším. Jejich praktická využitelnost tedy nemusí být zcela bezproblémová.

Pravděpodobně tím zásadním průlomovým objevem v současnosti je reverzní vakcinologie. Tento princip byl použit při konstrukci meningokokové vakcíny proti meningokoku typu B. Právě reverzní vakcinologie umožnila překonat zatím největší překážku v přípravě úspěšných kandidátních vakcín – enormní variabilitu různých kmenů, kvůli které byla například velmi dobrá novozélandská vakcína v našich podmínkách nepoužitelná. S novou

meningokokovou vakcínou probíhá řada studií, jedna z klíčových i na území České republiky. Princip reverzní vakcinologie má široké uplatnění a teoreticky může být vytvořena vakcína, která pokryje všechny typy pneumokoků. Takovýto postup však může mít i své negativní stránky, neboť nepochybná náhrada jinými bakteriemi není v tuto chvíli zcela predikovatelná.

U pneumokokového očkování nadále pokračuje diskuze nad schématy 2+1 versus 3+1. Přes praktické úspěchy těchto schémat přetrvává diskuze ohledně hladin protilátek a zejména opsonofagocytózy. V průběhu roku se objevila zpráva o urychlení vývoje 13valentní pneumokokové vakcíny firmy Wyeth. Je odůvodněný předpoklad, že se tato vakcína objeví na trhu s nevelkým odstupem od 10valentní konjugované pneumokokové vakcíny s proteinem D firmy GSK. Není pochybnost o přidané hodnotě těchto vakcín ve srovnání se stávající sedmivalentní vakcínou. Odborníci se však ptou o to, zdali je 13 sérotypů více než 10 plus netypovatelný *Haemophilus influenzae*. To zřejmě prokáže až čas a může se stát, že se výsledky budou lišit podle jednotlivých lokalit a konkrétního břemena pneumokokových onemocnění a frekvence otitid. Klíčovou roli bude hrát i zastoupení jednotlivých sérotypů v dané lokalitě.

Zajímavé informace byly publikovány na základě metaanalýzy postexpoziční profylaxe u varicely, kdy tato má prokazatelný význam, pokud je vakcína aplikována do 3 dnů po expozici. Zdali je možno aplikovat vakcínu postexpozičně i s větším odstupem, nebylo možno verifikovat, neboť nebyl dostatečný počet případů v této kategorii.

U vakcín proti karcinomu děložního čípku jsou získávány další upřesňující informace na základě probíhajících studií. Tyto však byly vesměs očekávány. Řada zemí již zavedla očkování do svého plošného schématu.

Českou republiku čeká zřejmě od 1. ledna 2009 zásadní organizační změna v očkování. Po řadě let by měl být změněn systém financování, kdy vakcíny by měly být hrazeny ze zdravotního pojištění, i když nadále bude zakotvena povinnost očkování ve vyhlášce. Experimentem v této oblasti se podle stávajícího návrhu má stát nově zaváděné očkování proti pneumokokům, které bude plošné, hrazené pojištěním, ale nebude pokryté povinností podle vyhlášky, takže bude dobrovolné. Bude to jakýmsi experimentem, jak v našich podmínkách bude fungovat princip dobrovolnosti.

## MOŽNÉ STRATEGIE V OČKOVÁNÍ PROTI PERTUSI

R. Chlábek, R. Prymula

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

**Úvod:** Pertuse se stává významným zdravotním problémem i v zemích dosahujících vysokou proočkovanost a vzestup incidence hlásí řada zemí (Finsko, Francie, Německo, Holandsko, UK, Kanada i USA). Výskyt pertuse v Evropě se liší, nejnižší incidenci má Portugalsko (0,1/100 000), nejvyšší Švýcarsko (123,9/100 000). V řadě zemí dochází k věkovému shiftu v incidenci, od dětí k adolescentům a dospělým osobám.

**Metodologie:** Deskriptivní analýza získaných dat.

**Výsledky:** V České republice pozorujeme trvalý vzestup pertuse od roku 2002. V letech 1996–2006 bylo hlášeno 2 358 případů onemocnění, v roce 1996 onemocnělo 121 osob (1,17/100 000), v roce 2005 pak 3,44krát více osob (414 případů, 4,3/100 000). 90 % všech případů onemocnění se vyskytlo u očkovaných osob. Nejvyšší vzestup je u věkové skupiny 10–14letých dětí, zvyšující je trend i u 15–19letých. Po 36 letech byla v ČR zaznamenána i dvě úmrtí. Příčiny zvýšeného výskytu mohou být: změny cirkulujícího genotypu *B. pertusis*, nižší účinnost používané vakcíny, lepší laboratorní diagnostika, pokles protekce v čase, absence přirozeného booster efektu. Vakcinační schémata v Evropě jsou různá. 12 států používá 4dávkové schéma, 18 států 5dávkové schéma (včetně ČR), 2 státy 6dávkové schéma a 1 stát rutinně očkuje i dospělé každých 10 let.

Výsledkem měnící se epidemiologie pertuse je nový pohled na přeočkování v dospívajícím či dospělém věku. Hlavním zdrojem pertuse v dětské populaci jsou hlavně dospělí. Potřeba očkovat dospívající a dospělé vedla k vývoji nové vakcíny s nižším obsahem antigenu než pro primovakcinaci, sloužící k přeočkování proti pertusi (Boostrix™). Vzestup incidence lze snížit změnou vakcinačních strategií: univerzální vakcinace adolescentů, vakcinace dospělých, selektivní vakcinace nových matek, rodinných kontaktů novorozenců, selektivní vakcinace zdravotnického a dětského personálu.

**Závěr:** Podle vývoje incidence bude nezbytné zvážit i v ČR rozšíření vakcinace proti pertusi ve vyšších věkových skupinách. Bude nutné současně standardizovat

surveillance systém v Evropě a zlepšit laboratorní diagnostiku s důrazem na PCR. Pertuse již dávno není jen dětské onemocnění, je nutné na ni myslet i v dospělé populaci.

## PERSPEKTIVY PREVENCE CERVIKÁLNÍHO KARCINOMU

J. Sláma

Gynekologicko-porodnická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Karcinom děložního hrdla je celosvětově po karcinomu prsu druhou nejčastější příčinou úmrtí na zhoubný nádor u žen. V ČR je ročně diagnostikováno více než 1000 nových případů. Incidence onemocnění má neměnný trend od 70. let minulého století. Rozhodujícím faktorem v etiopatogenezi karcinomu děložního hrdla je dlouhodobě perzistující infekce vysoce rizikovými genotypy lidských papilomavirů (HR HPV). U 99,7 % spinocelulárních karcinomů a 94 % adenokarcinomů děložního hrdla je možné prokázat přítomnost DNA HR HPV. Příčinou více než 80 % karcinomů děložního hrdla jsou genotypy HPV-16, 18, 31 a 45. HPV je nejčastějším virovým sexuálně přenosným agens. Virové partikule vstupují do zárodečných buněk bazálních vrstev epitelu, v jejichž jádrech replikují. Převážná většina infekce má však tranzitorní charakter v důsledku spontánní clearance imunitními mechanizmy hostitele. Interval mezi akvizicí infekce a rozvojem maligního nádoru je minimálně 10 let, obvykle však delší.

Poznatky o unikátní etiopatogenetické vazbě vedly k vývoji bivalentní profylaktické vakcíny Cervarix (GSK) obsahující neinfekční imunogenní virus-like částice, které jsou schopny navodit tvorbu specifických protilátek proti vakcinačním genotypům HPV-16 a 18. Ve studiích vykazuje vakcína vysokou bezpečnost a snášenlivost, srovnatelnou s podáním placeba. U všech žen je po ukončení vakcinačního schématu dosaženo sérokonverze a po dobu minimálně 6,4 roku jsou přítomny dostatečné hladiny neutralizačních protilátek. Bivalentní vakcína obsahuje adjuvant nové generace – AS04 – zajišťující statisticky významnější produkci protilátek i paměťových B buněk než v případě použití hlinitých solí. Rozvoj specifické obrany je navíc provázen podílem zkřížené protekce proti fylogeneticky příbuzným genotypům HPV-31 a 45. Zkřížená protekce přináší rozšíření účinku

zejména v případě obtížněji detekovatelných adenokarcinomů děložního hrdla, jejichž prevence přesahuje 92 %. Přestože vakcinace poskytuje vysokou ochranu, potřeba pravidelných gynekologických kontrol a efektivního screeningového programu zůstává nezbytnou podmínkou k včasné diagnostice změn způsobených ostatními onkogenními genotypy.

## NOVÉ PŘÍSTUPY KE KONSTRUKCI VAKCÍN

I. Kohl

Novartis Vaccines and Diagnostics, Praha

Od památných, průkopnických činů Edwarda Jennera (první použití atenuované vakcíny, 18. století) a Louise Pasteura (první aplikace inaktivované vakcíny, 19. století) uplynula dlouhá doba. Během let byl v přístupech k vývoji vakcín zaznamenán pozoruhodný a velmi významný pokrok.

Přes neustálé zlepšování složení, čistoty, stability a účinnosti prvních masově vyráběných a používaných atenuovaných a inaktivovaných vakcín jsme se v posledních 2–3 dekádách 20. století a v 21. století stali svědky neuvěřitelného pokroku ve vývoji nových typů vakcín. Obecně lze říci, že jsme zaznamenali dvě doslova revoluční změny ve vývoji a konstrukci vakcín.

První změnou bylo použití moderní rekombinantní DNA technologie k výrobě subjednotkových vakcín na bázi specifických antigenů. U tohoto přístupu je nejdříve zkoumán patogen za účelem identifikace faktorů/komponent, které hrají důležitou úlohu v patogenezi a imunitě. Následně jsou pak identifikované faktory/komponenty produkovány ve velkém množství s použitím rekombinantní DNA technologie. První vakcínou, vyrobenou pomocí této nové technologie, byla vakcína proti virové hepatitidě typu B, založená na vysoce purifikovaném kapsidovém proteinu, a druhou nebuděná vakcína proti *Bordetella pertussis*, obsahující dokonce tři vysoce čisté proteiny. Obdobný přístup pak byl použit při vývoji/konstrukci mnoha dalších vakcín, obsahujících jeden nebo více protektivních antigenů. Tento tzv. tradiční neboli konvenční přístup k vývoji/konstrukci vakcín vyžaduje, aby patogen byl schopen růstu v laboratorních podmínkách a aby jednotlivé jeho komponenty byly identifikovány a vyrobeny v čisté formě, a to buď přímo z bakterie, nebo pomocí rekombinantní DNA technologie.

Na konci 20. století jsme zaznamenali druhou revoluční změnu ve vývoji a konstrukci vakcín, kterou je použití tzv. genomové nebo genomické technologie. Tento nový přístup, nazývaný také „**reverzní vakcinologie**“ je založen na možnosti určování kompletní genomové sekvence patogenů. Jeho podstatnou výhodou je, že jednak výrazně zkracuje čas potřebný k identifikaci vakcín a jednak poskytuje nové možnosti řešení vývoje těchto vakcín, jejichž vývoj byl doposud velmi obtížný, nebo dokonce nemožný. Prvním příkladem úspěšného použití „reverzní vakcinologie“ k vývoji/konstrukci vakcíny je kandidátní vakcína proti meningokoku skupiny B, která se t. č. nachází v závěrečné fázi předlicenčního klinického hodnocení.

#### SOUČASNOST OČKOVÁNÍ PROTI VIROVÝM HEPATITIDÁM

R. Chlábek

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Očkování proti virovým hepatitidám patří mezi nejčastější očkování v české populaci. Je třetím nejčastějším očkováním v ordinacích praktických lékařů pro dospělé (po očkování proti chřipce a klíšťové meningoencefalitidě) a pravidelnou součástí dětského očkovacího kalendáře. V posledních třech desetiletích došlo k prudké explozi znalostí o virových hepatitidách, nemocech, které se staly velkým problémem veřejného zdraví a které postihují stovky milionů lidí na celém světě. Virová hepatitida A (VHA) a virová hepatitida B (VHB) jsou nejčastější virové infekce jater, proti kterým zároveň máme k dispozici vakcíny pro aktivní imunizaci.

V současnosti jsou v Evropě registrovány buď monovalentní očkovací látky (Vaqta, Havrix, Avaxim, Engerix-B, HBVaxPro, Fendrix), nebo kombinované vakcíny proti oběma hepatitidám (Twinrix, Ambirix) a další vakcíny, kde je složka VHB součástí kombinovaných vícevalentních vakcín používaných zejména v pediatrické praxi v rámci očkovacího kalendáře. Očkování proti VHB je v ČR povinné pro všechny děti a v roce 2008 budou zbývat již jen 4 ročníky neočkovaných dětí. V některých zemích světa již zahájili i celoplošné očkování všech dětí proti VHA. V říjnu 2005 americký poradní imunizační výbor doporučil očkování proti VHA jako rutinní

pro všechny děti v USA ve věku 12–23 měsíců. I v některých jiných zemích, jako je Španělsko, Itálie, Austrálie, Izrael, již zařadili očkování proti VHA jako součást národních imunizačních programů a očkují všechny děti s pozitivním dopadem i na dospělé populaci. Ve Španělsku došlo během 7 let od zahájení rutinní vakcinace k poklesu incidence VHA o více než 45 %. V těchto případech se jeví jako efektivnější a hospodárnější používání kombinované vakcíny proti VHA a VHB k vakcinaci dětí. Bohužel většímu zahájení rutinního očkování proti VHA v rozvinutých zemích brání dosud řada bariér, jako je cena vakcíny a jiné národní priority ve vakcinaci. Pro zajištění dostatečné imunologické odpovědi na očkování proti virovým hepatitidám je nezbytné dodržet nejen správné skladování a manipulaci s vakcínami, ale i správnou techniku očkování. Vysoká imunogenita vakcín umožňuje velkou variabilitu očkovacích schémat, pravděpodobně i redukci počtu dávek do budoucna. Prokázala se účinnost dvoudávkového schématu očkování proti VHB u 11–15letých dětí a dvoudávkového schématu kombinované vakcíny (VHA/VHB) u dětí 1–15 let, která by mohla být alternativou pro zvýšení proočkovanosti.

Nové poznatky umožňují použití i různých alternativních očkovacích schémat, která vycházejí z principu „každá dávka se počítá“. Při zpožděné aplikaci třetí dávky vakcíny proti VHB o 1–10 let byla potvrzena 95,3% séroprotektivita u dospělých cestovatelů. Potvrdila se i vysoká stabilita těchto vakcín, což může mít vliv na rozhodování, co s vakcínou, která byla určitou dobu mimo teplotní rozmezí. U dárců krve je nutné také počítat s možnou přechodnou HBsAg pozitivitou po vakcinaci, která by je v případě neznalosti mohla trvale vyřadit z dárcovství. Pokračují diskuze a studie k délce protekce. Zatímco přetrvávání sérových protilátek anti-HAV je minimálně 25 let u dospělých a 14–20 let u dětí a předpokládá se spíše celoživotní protekce, u délky přetrvávání protilátek anti-HBs se začíná zvažovat, zda domněnka celoživotní imunity je správná. Zejména délka protekce proti VHB u dětí očkováných v prvních měsících života je neznámá. Nicméně stále platí, že žádná booster dávka není doporučována ani pro prevenci VHA nebo VHB u imunokompetentních osob.

Pokračuje i výzkum nových kandidátních vakcín proti virové hepatitidě typu C a typu

E, se kterými probíhají již první klinické studie fáze II–III. Většinou se jedná o rekombinantní vakcíny. Žádná z nich není ovšem dosud registrována.

#### EPIDEMIOLOGIE PERTUSE V ČR A SROVNÁNÍ S OSTATNÍMI EVROPSKÝMI STÁTY

K. Fabiánová,<sup>1, 2</sup> J. Zavadilová,<sup>1</sup> M. Maixnerová,<sup>2</sup> B. Kříž<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Státní zdravotní ústav

<sup>2</sup> 3. LF UK Praha

Pertuse patří mezi akutní, vysoce nakažlivé, bakteriální onemocnění respiračního traktu. Pertuse je řazena mezi jedno z nejzávažnějších onemocnění dětského věku. Podle současných odhadů WHO zemře na celém světě ročně na pertusi 200 000–300 000 lidí; z toho až 85 % všech úmrtí jsou děti do 2 let věku. Především u nejmladších, neočkovaných nebo neúplně očkováných dětí má onemocnění komplikovaný, často fatální průběh.

Od 40. let minulého století, kdy bylo zavedeno očkování proti pertusi celobuněčnou vakcínou, incidence onemocnění postupně klesala a ve vyspělých zemích dosáhla proočkovanost 95 %. Přesto od 90. let zaznamenáváme zvýšený nárůst onemocnění ve všech věkových skupinách, hlavně u adolescentů a dospělých, u kterých onemocnění probíhá obvykle s mírnějším průběhem. Tato skupina je hlavním rezervoárem onemocnění v populaci.

Návrat pertuse v 90. letech minulého století v zemích s vysokou proočkovaností a zvýšená incidence nad 15 let věku a pod 6 měsíců obrátila pozornost na booster dávky a jejich zařazení do pravidelného očkování.

Onemocnění pertusí u adolescentů a dospělých se pravděpodobně vyskytuje častěji, než se dosud předpokládalo. Obecně se předpokládá vysoká podhlášenost pertuse také vzhledem k nepoznaným atypickým průběhům onemocnění. Pravděpodobnost styku s infekcí se v posledních letech zvyšuje i vzhledem k velké migraci lidí. Podle našich střizlivých odhadů je nemocnost pertusí minimálně 5násobně vyšší. Tato „nepoznaná“ onemocnění jsou zodpovědná za cyklicky se opakující onemocnění u vnímavých dětí.

Je třeba důsledně dodržovat všechny prvky surveillance pertuse, aby se na minimum snížila přítomnost etiologického agens v populaci.

## SOUČASNÝ PŘÍSTUP K OČKOVÁNÍ PROTI HPV – KAM SE UBÍRAJÍ NOVÁ DOPORUČENÍ

R. Prymula

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Eliminace karcinomu děložního čípku je ambiciózním cílem vyžadujícím významné náklady. Nezbytným předpokladem se zdá přístup kombinující jak preventivní screening, tak plošnou imunizaci. Historicky se jedná o první protinádorovou vakcínu, i když jistý protinádorový efekt je pozorován i u vakcinace proti virové hepatitidě B. Obě registrované vakcíny prokazují svoji prakticky 100% účinnost na základě řady studií a pokrývají více než 70% karcinomů děložního čípku. Na základě nových poznatků je předpoklad zkřížené protektivní i proti dalším vysoce rizikovým typům, které ve vakcínách obsaženy nejsou. Obě vakcíny jsou doporučovány pro plošnou aplikaci u dívek zpravidla ve věku 12–13 let a selektivní vakcinaci žen do 26 let věku. Imunizace chlapců je z ekonomických důvodů zatím diskutabilní.

Technicky a organizačně je nejlépe začít očkovat v co nejnižším věku, neboť hladiny protilátek u dívek jsou vyšší než u dospělých žen a populaci snáze proočkovujeme. Doposud však není zcela zřejmé, zdali imunitní odpověď přetrvá celoživotně nebo budeme-li nuceni jednorázově nebo opakovaně přeočkovávat. Předpoklad je dlouhodobý, i když z logických časových důvodů nemohl být zatím potvrzen. Přesto nemá smysl očkovat děti daleko před započatím sexuálního života. Musíme cílit očkování zejména na skupiny, které se např. častějším střídáním partnerů vystavují vyššímu riziku onemocnění. A právě u těchto skupin začíná sexuální život zpravidla podstatně dříve, než je průměr populace. Rizikové skupiny je jistě velmi obtížné vytipovat, proto je tento doporučený věk platný zejména pro plošné očkování. Plošné očkování proti HPV je zvažováno bez ohledu na vakcínu, někde však i s konkrétním doporučením vakcíny, v řadě zemí EU. Existuje doporučení v minimálně 13 zemích EU. Plošně očkuje například Německo, Velká Británie, Itálie a z mimoevropských Kanada a Austrálie.

Plošná strategie velmi závisí na věku, kdy je aplikována. Není sporu o efektu vakcíny a účinnosti plošné strategie. Problémem však zůstávají vysoké náklady zejména v kombinaci s odloženým efektem očkování, který se vzhledem k době k plnému rozvoji

onemocnění může na populační úrovni projevit až za přibližně 20 let. V poslední době se i u nás blýská na lepší časy a ukazují se možná kompromisní dohoda s Českou gynekologickou a porodnickou společností ČLS JEP na doporučenou věkovou kategorii 13–15 let.

Problémem u HPV vakcinace je existence příliš mnoha různých doporučení. Situaci se snaží řešit ECDC, které vydalo souhrnné doporučení pro EU. Základním výstupem je snaha cílit očkování na dívky v období před zahájením sexuální aktivity, nákladově nejvýhodnější jsou programy využívající školní systém (tam, kde existují), snaha zvážit záchytnou (catch-up) imunizaci u starších dívek k urychlení dopadu na populaci a zdůraznění ekonomického přínosu celého opatření.

## ROTATEQ – PENTAVALENTNÍ VAKCÍNA PROTI ROTAVIRŮM, AKTUÁLNÍ ÚDAJE Z ČR

P. Pazdiora

Ústav epidemiologie LF UK v Plzni

Na základě více než dvacetiletého sledování této problematiky je analyzován výskyt rotavirových gastroenteritid nejen v Plzni, ale i v celé ČR. Nemocnost na rotavirové infekce odpovídá údajům ze zahraničních studií. Mezi nemocnými je vysoký podíl dětí, zejména ve věkové skupině 7–24 měsíců, které musí být vzhledem k dehydrataci hospitalizovány. Podle plzeňských údajů z let 1995–2006 je riziko hospitalizace s rotavirovou infekcí ve věku do 5 let 1:25. Klinický průběh doprovázený touto komplikací je závažnější a častější než u salmonelózy. V roce 2007 bylo v ČR hlášeno 3 486 rotavirových infekcí. Na základě spolupráce s 83 laboratořemi byla odhadnuta nemocnost dětí do 5 let na 594,1/100 000. Podle metodiky pro sledování významu rotavirových infekcí v EU bylo odhadnuto, že v republice bylo s rotavirovou infekcí během roku 2007 hospitalizováno ve věku do 5 let 3 142 dětí, ambulantně jich bylo ošetřeno 25 136. Sezonní výskyt na začátku r. 2008 měl dva vrcholy – v lednu u kojenců, v dubnu u starších dětí.

Postupně přibývají studie, které ukazují vysokou imunogenitu i protekci po očkování v různých částech světa. Souběžně se zvyšuje počet zemí, které zavádějí vakcinaci proti rotavirovým infekcím. V USA, ve kterých bylo do března 2008 očkováno 33,7–49,1% kojenců, došlo k významnému snížení

počtu onemocnění v letošní sezoně. Nejen v zemích, kde je očkování proti rotavirovým infekcím jednou ze zdravotnických priorit, ale i v ostatních státech je žádoucí prohloubit surveillance tohoto onemocnění včetně monitorování cirkulace jednotlivých genotypů a sérotypů.

## ČERNÝ KAŠEL A VÝVOJ OCHRANY PŘED NÍM

J. Havlík

Ačkoliv je černý kašel závažné onemocnění s vysokou nakažlivostí a zcela typickými příznaky, ve starověku nebyl znám a nejsou o něm dochovány žádné záznamy (ani ve starých textech řeckých, ani latinských, ani jiných). První epidemie pertuse je popsána z Francie koncem 15. století.

Během dalších staletí docházelo k rozsáhlým – mnohdy zhoubným – epidemiím v Evropě i Severní Americe, které s vysokým počtem úmrtí postihovaly zvláště kojence a batolata. Ochranné očkování inaktivovanou vakcínou bylo v USA vyvíjeno již od roku 1914, ale zavedeno bylo až v roce 1945. Od roku 1949 se pertusový bakterin kombinoval s tetanickým a difterickým toxoidem. Tato trojvakcína byla rychle zavedena do očkovacího kalendáře ve většině vyspělých zemí. Kolem roku 1975 bylo očkování proti pertusi v řadě zemí zastaveno pro závažná nežádoucí působení. To vedlo znovu k vzniku četných epidemií se stovkami úmrtí, a očkování bylo proto znovu zavedeno současně s vývojem acelulární vakcíny. V Čechách až do zavedení pravidelného očkování bylo ročně hlášeno přes 30 000 onemocnění s desítkami až stovkami smrtelných průběhů. Vyhláškou Mzd. z 23. 12. 1958 bylo s platností od 1. 1. 1959 nařízeno pravidelné očkování smíšenou vakcínou proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli. Provádělo se československou trojvakcínou třemi injekcemi – první dětem ve věku od tří do pěti měsíců, druhá za šest týdnů po první a třetí za 6 měsíců po druhé injekci. Přeočkování smíšenou vakcínou se provádělo ve třetím roce života a v prvním roce školní docházky. Výskyt černého kašle rychle klesal a od roku 1965 do roku 2000 byly ročně hlášeny pouze desítky onemocnění. Od roku 1996 ale počet hlášených onemocnění stoupal a v roce 2003 přesáhl 400 případů. Postiženy byly v té době jednak nejmenší děti, hlavně však věková skupina 11 až 18 let.

**PNEUMOKOKOVÉ PNEUMONIE U DĚTÍ**

V. Marešová

I. infekční klinika UK 2. LF a IPVZ, FN Na Bulovce, Praha

**Úvod:** *S. pneumoniae* patří k nejvýznamnějším a nejzávažnějším bakteriálním patogenům komunitní pneumonie (community-acquired pneumonia – CAP). Dle literárních údajů jsou pneumonie nejčastější formou invazivního pneumokokového onemocnění (IPO). Čísla se ve Spojených státech a Evropě liší.

**Soubor a metodika:** V prospektivní studii v letech 2005–2007 bylo na 3 dětských pracovištích v Praze (Bulovka, Krč a Motol) přijato 240 dětí ve věku od 1 měsíce do 18 let (139 chlapců a 101 děvčat). Žádné dítě nebylo očkováno proti pneumokokům. Všechny diagnózy byly ověřeny rentgenologicky. U 131 dětí byla provedena hemokultivace, u 3 dětí punktát pleurální tekutiny. U dalších 7 dětí s předchozí antibiotickou léčbou byla provedena detekce patogenu metodou PCR. Zároveň byla provedena retrospektivní studie u dětí, u nichž bylo v letech 2000–2007 objeveno IPO a vyšetřen sérotyp.

**Výsledky:** Z celkového počtu 240 zánětů plic byla u 76 (32%) zjištěna lobární pneumonie, resp. pleuropneumonie. U pacientů s lobární pneumonií byly významně vyšší geometrické průměry počtu leukocytů a C reaktivního proteinu (CRP). *S. pneumoniae* byl kultivačně zachycen 5× z hemokultury, 1× z mozkomíšního moku, 2× z pleurálního punktátu. U 4 pacientů, kteří byli přijati již na antibiotické léčbě, byla použita detekce agens pomocí PCR. U pacientů s prokázaným agens byl průběh závažnější, doba hospitalizace delší. V retrospektivní studii bylo dohledáno 28 dětí s IPO, z nichž se u 12 jednalo o pneumonii. U 5 dětí byla zjištěna riziková anamnéza pro IPO. Byly nalezeny sérotypy: celkem 3× sérotyp 1 a 9A, 2× 14 a jednotlivě 6A, 6B, 19A a 19F. Kromě 2 kmenů byly všechny dobře citlivé k betalaktamovým antibiotikům. Je zajímavé, že v době prospektivní studie byly zachyceny 4 případy bakteriemie bez fokusu.

**Závěr:** Zvyšující se počet lobárních pneumonií, resp. pleuropneumonií ukazuje, že pneumokoková etiologie je daleko častější, než je dle získaných dat známo. Potvrzuje to důležitost odběru hemokultur u dětí se známkami bakteriálního zánětu a případné doplnění vyšetření i nekultivačními

metodami. Aktivní surveillance IPO je nutností ke sledování vakcinálních sérotypů a úspěšnosti očkování.

*Projekt byl podpořen IGA MZ ČR 8297-3 a spolupracovali Blechová Z., Pohl J., Vančíková Z., Novák I., Horová B., Bártová J., Nýč O., Urbášková P. a Motlová J.*

**DIAGNOSTIKA A KLINIKA PERTUSE**

V. Marešová

I. infekční klinika UK 2. LF a IPVZ, FN Na Bulovce, Praha

**Úvod:** Černý kašel je vysoce nakažlivé onemocnění se závažným život ohrožujícím průběhem zejména v nejnižších věkových skupinách. Po zavedení plošného očkování v r. 1958 incidence významně poklesla, hlášená onemocnění se pohybovala v desítkách. Po roce 2000 je v rozvinutých zemích hlášen zvýšený výskyt onemocnění. Stejná tendence je i v ČR. Vzhledem k tomu, že byla hlášená i 2 úmrtí na pertusi, zvyšuje se zájem o správnou diagnostiku onemocnění.

**Možnosti diagnostiky:**

**1. Laboratorní diagnostika:** Navzdory mnoha pokrokům v mikrobiologické identifikaci bakterií a virů černý kašel zůstává obtížným pro potvrzení diagnózy. Pro kultivace *Bordetella pertussis* je stanoven standardní postup, kultivace však vyžaduje speciální média, která většina laboratoří nemá v zásobě. Podání antibiotika před odběrem vzorku ruší citlivost metody. Metoda PCR je sice používaná více než 20 let, přesnost a kontrola kvality se mezi jednotlivými laboratořemi významně liší. Je tedy riziko falešně pozitivních i falešně negativních výsledků. Přímý průkaz protilátek imunofluorescenčním testem (IFT) je rychlý a spolehlivý pro výzkumné situace, v rutinních diagnostických laboratořích se však běžně nepoužívá. Pro sérologickou diagnostiku jsou zapotřebí 2 vzorky séra: akutní a rekonvalescentní odebrané v rozmezí 2–4 týdnů. Test pro průkaz protilátek IgG proti pertusovému toxinu není komerčně dostupný. Žádný sérologický test pro rutinní diagnostické použití nebyl ve Spojených státech FDA licencován.

**2. Klinická diagnostika:** Vzhledem k diagnostickým problémům černého kašle doporučila WHO stanovit diagnózu na základě klinických projevů: prodloužený

záchvatový kašel se zájknutím, zvracením nebo apnoe, ověřených pak některým z laboratorních vyšetření. Je to důležité proto, že i *Mycoplasma pneumoniae* může způsobit dlouhotrvající kašel, zejména u starších dětí. Závažnost onemocnění a komplikace jsou nejvyšší u kojenců a batolat: hypoxie, apnoe, pneumonie, křeče, encefalopatie, malnutrice.

**3. Léčba:** V paroxysmálním stadiu je nejdůležitější léčba podpurná. Pokud nejsou antibiotika nasazena v katarálním stadiu, významně již průběh onemocnění neovlivní. Lékem volby jsou makrolidy.

**Závěr:** Nárůst onemocnění potvrzuje důležitost NRL pro pertusi, která by případně konfirmovala i použití laboratorních testů pro správnou etiologickou diagnózu, pokračovala v aktivní surveillance onemocnění pro správné určení věkové kategorie k revakcinaci.

**SEASONAL INFLUENZA VACCINATION BY INTRADERMAL MICROINJECTION**

Françoise Weber

Sanofi pasteur, Marcy l'Etoile, France

**Background:** Annual trivalent inactivated influenza vaccines (TIV) provide protection for hundreds of millions of individuals worldwide. Yet there is need to improve vaccine efficacy for the elderly who are most affected by influenza, and to increase vaccine coverage in younger adults. An ID TIV was developed with a unique, convenient microinjection system, and 2 dosage presentations specifically for elderly and younger adults (respectively 15µg or 9µg hemagglutinin/strain/dose).

**Methods:** We conducted 2, randomised controlled phase 2 trials to evaluate the immunogenicity and safety of the 2 ID TIV presentations versus a licensed intramuscular TIV,

Safety evaluation included documentation of solicited and unsolicited reactions. Hemagglutination inhibition responses were evaluated on D0 and D21 post-vaccination using a standard assay.

**Results:** Study 1: 1000 18-60 year-olds were randomised in two successive years to receive either ID or IM vaccination. A second annual ID vaccination did not enhance reactogenicity compared with that observed after a first ID vaccination. Alternating ID and IM did not affect reactogenicity. The 9µg intradermal vaccine induced an

equivalent immune response to Vaxigrip. Study 2: When given to 738 60-85 year-olds, the 15µg intradermal vaccination induced a superior immune response compared with Vaxigrip against all three strains: the D21 intradermal/intramuscular GMT ratios against H1N1, H3N2 and B strains were: 1.52, 1.70 and 1.49 (adjusted p-value <0.0001). In both adults and elderly, vaccines were well tolerated, and solicited reactions were mainly mild or moderate.

**Conclusion:** Using microinjection to deliver antigen via the less-invasive intradermal route, ID TIV was shown to elicit superior immune responses to conventional vaccine in elderly adults, and provides an alternative vaccine for adults that may encourage increased vaccine uptake.

## SLIZIČNÍ IMUNITA A OČKOVÁNÍ PCV7

Z. Vančíková

2. lékařská fakulta UK a Pediatrická klinika FN Motol, Praha

*Streptococcus pneumoniae* je běžným kolonizátorem respiračního traktu zdravých dětí i dospělých. Po překonání obranných mechanismů hostitele se ale může rozšířit na anatomicky přiléhající orgány nebo se dostat krevním oběhem do vzdálených míst, kde způsobí infekci. Slizniční i invazivní pneumokoková onemocnění patří celosvětově k nejčastějším infekčním onemocněním, jejichž morbidita i mortalita je vysoká i ve vyspělých zemích. K nejvíce ohroženým skupinám patří kojenci a batolata a lidé starší 65 let nebo pacienti s imunodeficitem.

Hlavním faktorem virulence *S. pneumoniae* je polysacharidové pouzdro, které je odolné vůči fagocytóze. Polysacharidy patří k T nezávislým antigenům, které nevyžadují pro tvorbu protilátek T buněčnou pomoc, a nevyvolávají tak ani imunologickou paměť. Imunitní odpověď na T nezávislé antigeny je u malých dětí do 2–5 let velmi omezená, a proto tato věková skupina patří k vysoce rizikové populaci ohrožené závažnými infekcemi opouzdřenými bakteriemi.

Konjugací bakteriálních polysacharidů s proteinem je však dosaženo zlepšení imunogenicity i u kojenců a malých dětí, které jsou po vakcinaci schopné tvořit dostatečné titry ochranných protilátek, a současně vzniká i imunologická paměť, protože do imunitní odpovědi jsou zapojeny i T lymfocyty.

K prvnímu kontaktu s bakterií dochází při asymptomatické kolonizaci sliznic. První obrannou linií proti infekci jsou tedy nespecifické obranné mechanismy sliznic a slizniční imunita. Po kolonizaci dochází od 6 měsíců věku k postupně narůstající tvorbě sekrečního IgA na sliznicích, které brání adhezi bakterií. To je vysvětlením pro s věkem se snižující procento kolonizovaných dětí. IgG protilátky proti pneumokoku jsou v sekretech detekovány nejdříve v 18 měsících věku.

Po imunizaci konjugovanou vakcínou dochází k výrazné tvorbě sérových IgG protilátek, které pronikají do sekretů (nebo jsou v nich tvořeny?). Na sliznicích jsou tvořeny také IgA protilátky, zejména po booster dávce vakcíny. Oba typy protilátek brání kolonizaci. Snižování kolonizace vakcinací je patrné i u dětí již před očkováním kolonizovaných. Mechanismus je patrně zkrácení doby již existující kolonizace nebo zabránění kolonizace novými kmeny.

U starších dětí působí předchozí kolonizace před vakcinací konjugovanou vakcínou jako primic, a imunitní odpověď je dokonce vyšší než u nekolonizovaných.

Konjugovaná pneumokoková polysacharidová vakcína specificky stimuluje celkovou i slizniční imunitu již u malých dětí, a brání tak kolonizaci i invazivnímu onemocněním vakcinačními kmeny.

## NOVÉ POZNATKY V EPIDEMIOLOGII KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDY OVLIVNĚNÉ SOUČASNÝMI ENVIRONMENTÁLNÍMI ZMĚNAMI

M. Danie,<sup>1,2</sup> V. Danielová,<sup>1</sup> B. Kříž,<sup>1</sup> Č. Beneš<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Státní zdravotní ústav, Praha

<sup>2</sup> Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Škola veřejného zdravotnictví, Praha

Klíšťová encefalitida (KE), shodně jako ostatní nákazy přenášené klíšťaty, je zoonóza – virová nákaza volně žijících zvířat, kolující mezi nimi prostřednictvím přenašeče klíštěte *Ixodes ricinus* v místech s vyhraněnými přírodními podmínkami (vegetace, zvířena, mikroklima a další), která jsou přírodními ohnisky těchto nálezů. Původce nálezů je integrální součástí ekosystému, jehož jednotlivé složky jsou ovlivňovány jednak klimatickými faktory působícími na ně zevně, jednak vzájemnými proměnami vztahů uvnitř společenstev vyvolanými rovněž modifikacemi klimatu. Působení

klimatických změn je velmi komplexní a při jeho analýze je nutno vzít v úvahu všechny složky přírodního ohniska nálezů. Jejich dlouhodobé působení se podařilo rozoznat i při analýze historických dat zachycujících proměny klimatu na našem území od doby objevu viru KE (1948).

Nákaza virem KE byla až dosud prokázána u 18 druhů volně žijících savců (od drobných zemních savců až po lovnou zvěř), 8 druhů ptáků (z řádu pěvců), dále u pasených koz, ovcí, krav a také psů. Vnímavost dalších druhů zvířat byla zjištěna v laboratorních pokusech. U pasených laktujících zvířat infikovaných virem KE může dojít k jeho vylučování mlékem.

Vzestup lidských onemocnění KE je zřetelně dokumentován zejména od počátku devadesátých let, kdy došlo prakticky v celém evropském areálu rozšíření KE k prudkému nárůstu registrovaných případů, současně s pozorovanými modifikacemi klimatu. Tento vzestup v České republice v uplynulých dekádách lze doložit údaji z období 1965–1992 (28 let), kdy bylo registrováno 8 690 případů (tj. roční průměr 310,1), zatímco v letech 1993–2006 (14 let) bylo 8 674 případů (roční průměr 619,6). Maximální počet onemocnění byl registrován v r. 2006 (1 029 případů); v dalším roce klesl na 546 případů. Tyto meziroční výkyvy nejsou nic výjimečného. Lze konstatovat, že vysoká úroveň výskytu onemocnění KE v České republice stále trvá, ovšem s meziročními výkyvy, které jsou zřetelně korelovány s charakterem meteorologických změn jednotlivých ročních období. Porovnání sezonnosti výskytu onemocnění KE v jednotlivých letech s klimagramy odpovídajících ročních sezon jsou toho dokladem. Tyto klimagramy indikují odchylky měsíčních teplotních průměrů a měsíčních úhrnů srážek, tedy hlavních meteorologických faktorů ovlivňujících výskyt KE, od třicetiletého normálu (1961–1990) těchto hodnot.

Vzestup výskytu KE v České republice se projevil: 1) zvýšeným počtem případů v pravidelně se manifestujících ohniscích nálezů KE; 2) znovuobjevením KE v místech dřívějšího výskytu (po 20 i více letech); 3) výskytem v nových oblastech, kde se KE dříve nevyskytovala, nebo jen sporadicky (vyšší nadmořské polohy). Současně se projevil i změny v sezonnosti /posun do časných jarních (březen) a pozdních podzimních (říjen–listopad) měsíců/, které jsou spojeny také s výskytem druhého pozdně letního až

podzemního vrcholu křivky výskytu KE.

Terénní výzkumy ukázaly, že důležitým faktorem vzestupu KE jsou klimaticky podmíněné změny ekologie přenašeče *I. ricinus*, s nimiž souvisejí i změny populační denzity tohoto klíštěte. Dalším faktorem může být i chování lidí, protože riziko nákazy KE je v České republice výrazně spojeno s rekreačními aktivitami ve volné přírodě, které jsou rovněž pod vlivem klimatických faktorů.

### PNEUMOKOKOVÁ POLYSACHARIDOVÁ VAKCÍNA A JEJÍ ÚLOHA V PANDEMII CHŘÍPKY

R. Prymula

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Streptococcus pneumoniae* vyvolává řadu různých onemocnění a celosvětově patří k nejvýznamnějším původcům morbidity a mortality u dospělých. V přenosu onemocnění se uplatňuje cirkulace pneumokoků v okolním prostředí, která je výrazně ovlivněna nosičstvím pneumokoků v nosohltanu dětí. Ačkoliv nemocnost na invazivní pneumokoková onemocnění v České republice v letech 2000–2006 byla nejvyšší v kohortě do jednoho roku a dosahovala více než 15/100 000, smrtnost byla zdaleka nejvyšší v kohortě nad 65 let s hodnotou téměř 25 %.

Nemocnost a smrtnost neovlivňuje pouze věk, ale zejména přítomnost komorbidit, jako jsou kardiovaskulární a plicní onemocnění, diabetes či cirhóza jater. Riziko vývoje invazivního pneumokokového onemocnění je například trojnásobné, pokud srovnáme pacienty s chronickou obstrukční chorobou plicní a zdravou populaci v kohortě nad 80 let. Různé komorbidity ovlivňují i účinnost polysacharidové vakcíny. Ta se u jednotlivých doprovodných onemocnění pohybuje mezi 65–84 %.

Polyvalentní polysacharidové vakcíny jsou pro starší obyvatele a chronicky nemocnou populaci jednoznačně doporučovány. Přístup jednotlivých zemí se však výrazným způsobem liší. Buď je doporučována vakcína pneumokoková, nebo chřipková, v řadě zemí je toto doporučení kombinováno.

V poslední době se spekuluje o riziku chřipkové pandemie. Řada autorů tvrdí, že je v horizontu několika let (3–5) nevyhnutelná. Stav připravenosti jednotlivých zemí se diametrálně liší. Případná pandemie

by však přinesla výrazný problém všem, i těm nejlépe připraveným. Dostupnost pandemické vakcíny bude omezena zejména během prvních dvou vln a bohužel narůstá rezistence na Tamiflu, které je vedle vakcíny klíčovým stavebním kamenem národních pandemických plánů.

Při analýze minulých pandemií byla zjištěna rozhodující úloha pneumokokové superinfekce na úmrtnost během pandemie. Bezprostřední časová souslednost byla opakovaně potvrzena. Patofyziologicky je celý mechanismus vysvětlován následným osídlením poškozených sliznic pneumokokem a posléze závažným průběhem invazivního pneumokokového onemocnění u jedinců primárně postižených chřipkovým virem. Nabízí se tedy možnost profylaktické vakcinace bezprostředně před pandemickou vlnou, kdy je na rozdíl od chřipkové vakcíny možno vytvořit dostatečnou zásobu vakcíny. Tento přístup není zatím přijímán bez výhrad. Někteří argumentují tím, že po eliminaci pneumokoků dojde k nasednutí jakékoliv jiné patogenní bakterie a dopad na letalitu bude obdobný. Je však možno oprávněně se domnívat, že efekt ostatních bakterií bude výrazně nižší a celé opatření může mít rozhodující význam.

### OČKOVÁNÍ A CHEMOPROFYLAXE CHŘÍPKY U DĚTÍ

M. Havlíčková, J. Kynčl

Státní zdravotní ústav, Praha

Očkování proti chřipce je jedním ze stěžejních nástrojů prevence této infekce. Nejdůležitějšími cílovými skupinami jsou především osoby patřící do některé z definovaných rizikových oblastí. Opakovaně bylo doloženo, že onemocnění chřipkou u dětí nejnižší věkové kategorie, tj. do 2, resp. do 4 let věku, může být relativně často spojené s komplikovaným průběhem a hospitalizací. Tuto věkovou skupinu lze oprávněně vnímat jako skupinu rizikovou, nicméně je nutné vzít v úvahu, že v tomto věku dítě prodělává řadu dalších respiračních viróz coby primoinfekci včetně infekcí způsobených novými respiračními viry (lidský metapneumovirus, coronaviruses HKU1 a NL 63, lidský bocavirus...). Vážnými patogeny tohoto věku jsou i RSV, viry parainfluenzy, adenoviry a rhinoviry. Zda zatížit „nerizikové“ předškolní dítě dalším očkováním v době, kdy se aplikují vakcíny v rámci základního očkovacího kalendáře,

je relativně složitá otázka. Nicméně USA již doporučuje očkování v podstatě pro celou dětskou populaci – tj. od 6 měsíců do 18 let (od sezony 2008/2009); tomuto věkově „rozšířenému doporučení“ předcházelo doporučení očkovat děti od půl roku do 4 let věku (od roku 2006). Evropský přístup je zdrženlivější a stále se omezuje na děti zařazené do definované rizikové skupiny dle platné legislativy. Nicméně věková skupina školních dětí, tj. od šesti do 15 let věku, je v době chřipkové epidemie skupinou zpravidla nejvíce zasaženou. Vedle celé škály problémů s nemalými zdravotními i ekonomickými dopady (vyprázdňené školy, absentující rodiče, které ošetřují nemocné děti...) představují nemocní školáci i enormní zdroj infekce, a to především pro starší populaci. Dlouhodobé výsledky japonského vakcinačního programu, v jehož rámci byly školní děti plošně očkovány v letech 1977–1987, jasně ukázaly signifikantní pokles úmrtnosti u starších osob a opětovný vzestup nedlouho po zastavení programu. Autoři se domnívají, že výrazné zvýšení proočkování školáků by přineslo zdravotní i ekonomický benefit.

Chemoprophylaxe chřipky u dětí je spíše výjimečná záležitost, je indikována především u dětí, které jsou ve vysokém riziku infekce a jež z důvodů kontraindikace nebylo možné naočkovat. Ačkoliv výskyt rezistentních kmenů chřipky A(H1N1) v letošní sezoně nebyl podmíněn nadužíváním antivirotik, podání terapeutické i preventivní by mělo být vždy pečlivě zváženo.

### SURVEILLANCE INVAZIVNÍCH PNEUMOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ V ČESKÉ REPUBLICĚ

J. Motlová, Č. Beneš, P. Křížová

Státní zdravotní ústav, Praha

Surveillance invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) je vyžadována nařízením EC (Decision No 2119/98/EC) a jeho provádění je povinností každého členského státu. V současné době probíhá projekt ECDC, jehož cílem je celoevropské sjednocení provádění surveillance IPO tak, aby byla získávána srovnatelná a validní data ze všech zemí Evropy. Perspektivně bude surveillance IPO zařazena do celoevropského systému TESSy (The European Surveillance System), kde bude IPO sledováno ve skupině infekčních onemocnění preventabilních vakcínací



(Vaccine preventable diseases). Celoevropsky budou vyhodnocována očkovací schémata používaná v evropských zemích, účinnost jednotlivých pneumokokových vakcín, bude sledován efekt nepřímé imunity (herd immunity) v neočkovaných částech populace a v neposlední řadě bude hodnoceno nebezpečí postvakcinačního vzestupu sérotypů neobsažených v pneumokokových vakcínách (serotype replacement). Jedním z klíčových předpokladů dosažení mezinárodně srovnatelných dat je dodržování EU definice onemocnění (case definition), které bylo v definitivní podobě publikováno v roce 2008.

Příprava celorepublikového programu surveillance IPO v ČR, který bude kompatibilní s evropskými programy surveillance, započala v roce 2007. Návrh surveillance byl vypracován ve Státním zdravotním ústavu a byl předložen MZ ČR, které jej podrobilo klasickému dvoukolovému připomínkovému řízení. Celorepublikový program surveillance IPO byl oficiálně zahájen v lednu 2008 a metodický návod k jeho provádění byl publikován ve Věstníku MZ ČR (Ročník 2008, Číslo 2, březen 2008, str. 20–22). Metodický návod sestává z 11 článků, z nichž nejdůležitější jsou čl. 2 Laboratorní diagnostika, čl. 3 Klasifikace případu onemocnění a čl. 4 Systém hlášení. Program surveillance IPO v ČR striktně dodržuje EU case definici IPO, která předepisuje laboratorní průkaz pneumokoka z klinického materiálu, který je za normálních podmínek sterilní. Pro laboratorní průkaz jsou uvedeny tři možnosti: kultivační průkaz pneumokoka, bezkultivační průkaz antigenů pneumokoka metodou latexové aglutinace a bezkultivační průkaz DNA pneumokoka metodou PCR. Pozitivita alespoň jedné z těchto metod je požadována pro kategorii laboratorně potvrzeného případu IPO. Ostatní klasifikace případu (možný či pravděpodobný) nelze u IPO aplikovat. Při dodržení EU case definice IPO lze tedy hlásit z pneumonií pouze laboratorně potvrzené. Autoři navrhují při současné verzi EPIDAT (kde není k dispozici kód B95.3 uváděný v Metodickém návodu Surveillance) hlásit pneumokokové meningitidy kódem G00 a ostatní IPO kódem A40 – obojí vždy s uvedením etiologie *S. pneumoniae*.

Část práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR reg. č. NR/8770-3. (P. Křížová)

## POLIOMYELITIDA, EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE A OČKOVÁNÍ

J. Částková, R. Králová  
Státní zdravotní ústav, Praha

Uplynulo 6 let od vyhlášení 53 členských států WHO Regionu Evropa jako regionu prostého poliomyelitidy (červen 2002). V listopadu 2008 bude tento region slavít 10 let od hlášení posledního indigenního případu, který byl zaznamenán v Turecku. Dokud nebude dosaženo globální eradikace, riziko importace divokého polioviru zůstává vysoké v důsledku vysoké mobility osob mezi polioendemickými zeměmi a zeměmi prostými poliomyelitidy. Zvláště nebezpečná je existence geografických oblastí a subpopulací s nízkou proočkovaností, kdy v případě zavlečení divokého polioviru může dojít k jeho šíření.

Od roku 2007 je na světě zaznamenán nejnižší počet zemí s endemickým výskytem poliomyelitidy, Nigérie, Indie, Pákistán, Afghánistán. V těchto zemích bylo v roce 2007 hlášeno 1206 případů paralytické poliomyelitidy, dalších 106 případů bylo hlášeno z 8 zemí Afriky a Asie, označovaných za neendemické. I v oblastech tradičně považovaných za „polio free“ existují rizika vzniku onemocnění, epidemie vyvolané cVDPV, VAPP, iVDPV, aVDPV, únik poliovirů ze zařízení s nimi pracujícími.

Vysoká proočkovanost tak stále zůstává nejvýznamnějším faktorem v boji proti poliou. Při pravidelné každoroční kontrole proočkovanosti v České republice byla v roce 2007 poprvé zjištěna hodnota pod 94%, a to ve dvou krajích.

Tradičními zůstávají vakcíny OPV a IPV. V posledních letech vzrostla výroba monovalentních OPV (mOPV1, mOPV3), případně bivalentních (typ 1 a 3), typ 2 byl celosvětově eliminován v roce 1999. Tyto vakcíny jsou používány v suplementárních imunizačních aktivitách.

Úsilí je soustředěno na výrobu sIPV – inaktivovanou poliovakcínu, kde je použito Sabinova kmene, současně je studována role adjuvans, které by zvýšilo imunogenicitu IPV. Důvodem je snaha o výrobu IPV bezpečnou z hlediska výroby a použití v rozvojových zemích.

Další oblastí výzkumů je vývoj antivirotik proti polioviru, která by se použila v případě vzniku epidemii polia po ukončení vakcinace v důsledku nárůstu počtu neimunních osob. Vakcínou volby v oblasti eradikace polia zůstává stále OPV.

V České republice přechod z imunizace OPV na IPV s sebou přinesl řadu praktických otázek týkajících se počtu dávek a intervalů mezi nimi.

## POHLED PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ NA OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE

J. Smetana, R. Chlíbek  
Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Chřipka je vysoce nakažlivé virové onemocnění, které se řadí mezi akutní respirační infekce. V České republice způsobuje každoročně onemocnění statisíců osob. Závažnost průběhu onemocnění je různá, udává se, že asi 1% infikovaných musí být hospitalizováno, z nichž asi 8% zemře. V České republice je každoročně hlášeno několik desítek až stovek úmrtí v přímé souvislosti s chřipkou. Dále však dochází k úmrtí v důsledku komplikací chřipky. Nejdůležitějším preventivním opatřením je vakcinace proti chřipce. Očkování snižuje nejenom počet onemocnění, ale dále snižuje výskyt komplikací, návštěv u lékaře, počty hospitalizací a riziko úmrtí. Účinnost i cost-effectiveness vakcinace proti chřipce je prokázána. Přesto se proočkovanost výrazně liší v různých oblastech světa. V roce 2005 západoevropské státy udávaly 12–26% proočkovanost, USA 28% a Česká republika 7%.

V roce 2007 byl proveden výzkum názoru praktických lékařů na problematiku nepovinného očkování se zaměřením na vakcinaci proti chřipce. Výzkum byl proveden dotazníkovou formou v průběhu února 2007 a osloveno bylo 166 praktických lékařů v České republice. Ukázalo se, že nejčastěji aplikovaným nepovinným očkováním v ordinaci praktického lékaře je právě očkování proti chřipce (téměř 70% respondentů). Samí respondenti považují očkování proti chřipce v rámci nepovinných očkování za nejdůležitější (45,2%). Průměrný počet naočkovaných jedním praktickým lékařem za rok byl 152 osob. Nejčastějším měsícem očkování proti chřipce byl listopad (46,9% z celkového počtu očkovaných). Téměř 70% respondentů považuje informovanost o možnostech očkování proti chřipce u osob, pro které je očkování vhodné, za dostatečnou. Nejvíce praktických lékařů se domnívá, že pacienti by měli být informováni hlavně prostřednictvím

médií (TV, rozhlas, noviny...) (65,7%). Nejčastěji používané vakcíny proti chřipce v sezóně 2006/2007 byly Vaxigrip (48,8%), Influvac (36,7%) a Fluad (10,8%).

#### MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF PNEUMOCOCCAL INFECTIONS

Angela B. Brueggmann  
University of Oxford

Pneumococci cause a spectrum of diseases in humans, from reasonably mild diseases like sinusitis and conjunctivitis to potentially life-threatening diseases like meningitis and bacteraemia. The current heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) has been very successful at preventing invasive pneumococcal disease among children and adults in the countries that have introduced the vaccine. However, it is important to be aware of changes that may occur within the pneumococcal population subsequent to widespread vaccine implementation, and to have programmes in place to detect such changes. There are two major threats to any serotype-specific vaccine – serotype replacement and capsular switching – and both have occurred in the United States (the country using PCV7 for the longest period of time thus far) post-vaccine implementation. Therefore, pre- and post-vaccination surveillance is vital, especially molecular epidemiological surveillance, to detect the genetic changes as they occur. The importance of molecular surveillance pre- and post-vaccination will be highlighted using the recent increase in serotype 19A in the United States as an example.

#### GLOBAL BURDEN OF PNEUMOCOCCAL DISEASE

Ralf René Reinert  
Internal Scientific & Clinical Affairs, Vaccines, Wyeth Vaccines Research, Paris La Défense, France

*Streptococcus pneumoniae* is a major source of morbidity and mortality worldwide. It is estimated by the World Health Organization that at least one million children die of pneumococcal disease every year, mostly in developing countries. Pneumococcal infections are the leading cause of death from a vaccine preventable illness in children under 5 years of age. Invasive diseases caused

by pneumococci include meningitis, bacteremia, and pneumonia with bacteremia and/or empyema. Risk factors for invasive pneumococcal disease (IPD) include age, with incidence being highest in young children (<2 years) and the elderly, ethnicity, geographic location, concomitant chronic illnesses, and attendance in day care centers. The overall burden of invasive pneumococcal disease (IPD) varies worldwide. Reported incidences of IPD in Europe are about 35 cases per 100,000 children in the age group  $\leq 2$  years in Europe compared with estimated incidence in the United States of invasive pneumococcal infections among children aged <12 months and 12–23 months of 165 and 203 cases/100,000 population, respectively, with peak incidence occurring among children aged 6–11 months (235/100,000). However, in the United States, significant higher rates of invasive pneumococcal disease (incidence up to >2000/per 100,000) occur among African-Americans, Alaska Natives, and specific American Indian populations, compared with whites. In Europe, mean incidence of pneumococcal meningitis is 9.2 cases/100,000 and 5.1 cases/100,000 for children aged <2 years and  $\leq 5$  years, respectively. The mean case fatality rate of IPD in Europe is 3.4% and relatively higher in pneumococcal meningitis with 7–8%. Mean serotype coverage of the currently licensed heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) for children aged <2 years is about 70% with regional differences based on surveillance data reported before PCV7 was introduced into National Immunization Programs (NIPs) in Europe. The most common serotypes causing IPD in Europe are 14, 6B, 19 and 23; 1 and 5 are seen more frequently in older children. Although PCV7 was officially licensed in Europe in 2001, it was only used in some countries and under specific conditions, such as in high risk patients, at that time. Since 2003, PCV7 has been increasingly included in European NIPs and is now included in more than 10 European countries. First studies on the impact of PCV7 NIPs on IPD in children  $\leq 2$  years are available from France, UK, Germany and Norway demonstrating significant declines in bacteremia and meningitis. Some studies in the post-PCV7 era, particularly from France and Spain, demonstrate a change from predominately vaccine serotypes to an increase in non-vaccine serotypes, e.g. 1, 19A, 3, 6A, and 7F, thus highlighting

the need for inclusion of these serotypes into future vaccine formulations. Based on currently available effectiveness data, there is no 19F/19A cross-protection, and cross protection is only seen in part for serotypes 6A/6B. Therefore, serotypes 19A or 6A need to be included in future vaccine formulations. A 13-valent conjugate vaccine formulation is in the late stages of clinical development.

#### ZMĚNY VE VÝSKYTU TULAREMIE V ZÁPADOČESKÉM KRAJI A ČR, MOŽNOST VAKCINACE

P. Pazdíora, Č. Beneš  
KHS Plzeňského kraje, SZÚ Praha

V letech 1975–2007 bylo v Západočeském (t. č. Plzeňském a Karlovarském) kraji hlášeno 357 onemocnění tularemii. Mezi klinickými formami převažovala ulceroglandulární a oroglandulární forma (46,5, resp. 28,3%). Z analýzy 3 jedenáctiletých období vyplynuly některé změny epidemiologických charakteristik – výrazný nárůst v období 1997–2007, přesun maximálního sezonního výskytu do podzimních a zimních měsíců, změny v zastoupení jednotlivých forem a uplatnění způsobu přenosu. Nejvyšší nemocnost je v současnosti u obyvatel okresů Plzeň-jih, Klatovy a Domažlice. Situace v kraji je porovnávána s výskytem v ČR. Z celostátních údajů je zřejmé, že se riziko přenosu z tradičních míst na jižní Moravě přesunulo do západní části republiky.

Analýza situace v ČR je doplněna přehledem vakcín proti tularemii, jejichž používání je velmi omezené.

#### OČKOVÁNÍ PROTI VARICELE

P. Kosina  
Infekční klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Historie aktivní imunizace proti varicele sahá až do 70. let minulého století, kdy byl opakovaným pasážováním oslaben původce choroby – virus varicela-zoster (VZV). V současné době užívané komerční vakcíny používají vakcinační kmen Oka, který se od divokého viru odlišuje biologickými i biofyzikálními vlastnostmi, jejichž podstata je v posledních letech na podkladě sekvence genomu odhalována. Celkově nízký počet nežádoucích reakcí a vysoké procento sérokonverze po jedné dávce vakcíny vedly

k poměrně rychlému začlenění očkovací látky do vakcinačních doporučení některých zemí.

Aktivní imunizace je určena pro děti starší 9, resp. 12 měsíců a dospělé jedince, kteří jsou vnímaví k infekci tímto virem. Za určitých podmínek je očkování prováděno mj. i u jedinců s nádorovými onemocněními, s HIV infekcí a u pacientů s definovanou dávkou kortikosteroidů. U této skupiny očkováných je třeba brát v úvahu vyšší riziko transmise viru z důvodu možného výskytu mírného průběhu varicely vyvolané vakcinálním kmenem. V průběhu cca desetiletého sledování se na podkladě hodnocení efektivity vakcinace (a nikoliv samotné sérokonverze) ukázal podstatný podíl buňkami zprostředkované imunity a limitovaná výpovědní hodnota některých sérologických metod. Dlouhodobé hodnocení efektivity vakcinace, výskyt tzv. průlomových infekcí a nejednoznačné výsledky studií zaměřených na možný nepříznivý vliv na incidenci pásového oparu ve vyšším věku vedly v roce 2007 k revizi doporučeného očkovacího schématu – doplnění druhé posilující dávky vakcíny ve všech věkových kategoriích. Zajímavé je, že optimální interval pro její aplikaci je výrobcem doporučován podle typu vakcíny a věkové kategorie v intervalu 4 týdnů až několika let, a z tohoto důvodu jednotlivá národní doporučení i s ohledem na dostupné epidemiologické údaje zahrnují zcela odlišná schémata. V posledních letech je možné aktivní imunizaci proti varicelle provádět kombinovanou tetravakcínou současně s očkováním proti zarděnkám, spalničkám a příušnicím, kde dvoudávkové schéma zajišťuje také dostatečnou protilátkovou odpověď na všechny složky. V průběhu používání vakcíny se ukázal také příznivý efekt tzv. postexpoziční profylaxe v případě kontaktu vnímavých osob s varicelou – při podání vakcíny do 72 hodin po kontaktu onemocnění buď vůbec neproběhlo, nebo pouze s mírným průběhem. Očkování proti varicelle nelze použít u těhotných vnímavých žen, přestože v průběhu více než desetiletého sledování nebyl zaznamenán nežádoucí efekt na plod u vnímavých žen, které v průběhu těhotenství přišly do kontaktu s vakcinálním virem, resp. byly očkovány. V indikovaných případech se využívá možnosti pasivní imunoprofylaxe specifickým varicelovým imunoglobulinem, případně profylaxe specifickým antivirotikem (Acyclovir).

## AKTUÁLNÍ SITUACE V EPIDEMIOLOGII SPALNIČEK V RÁMCI EU

M. Šplího

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

Přestože již celá desetiletí máme k dispozici bezpečnou a účinnou vakcínu proti spalničkám, spalničky jsou v celosvětovém měřítku stále hlavní příčinou úmrtí u malých dětí. První projekt boje proti spalničkám byl přijat WHO v roce 2001 s cílem redukce úmrtnosti na polovinu. V letech 1999–2005 došlo ke snížení úmrtnosti na spalničky celosvětově o 60%.

Zvýšený epidemický výskyt spalniček v Evropě má vzestupný trend od roku 2004. V roce 2004 bylo hlášeno WHO celkem 29 000 případů. V následujícím roce 2005 dochází k epidemickému šíření spalniček v UK, ve Španělsku a k přenosu do dalších zemí EU. Indexovými případy jsou neočkované děti, teenageři, mladí dospělí a osoby očkované pouze jednou dávkou MMR vakcíny.

V roce 2006 a 2007 proběhla epidemie ve Skotsku a v Anglii. Bylo zaznamenáno, že 1 z 5 dětí nebylo imunizováno při dosažení 6 let věku. V tomto období dochází k narůstání epidemického výskytu v UK, ve Španělsku, v květnu v Norsku – import z Anglie (Travelling Community) – 24 rodin.

- Leden–srpen 2007 – import spalniček z Londýna do Izraele (indexový zdroj 22letý muž; kontakty; účast na svatbě – 2 000 hostů (komunita Toldot Aharon, Satmar)).
- Březen–prosinec 2007 – epidemie v severovýchodní Londýně (187 případů); postiženo 43% dětí ve věku 1–4 roky, 19% 5–9 let, ostatní mladí dospělí.
- Leden–květen 2008 – epidemie spalniček ve Švýcarsku, Německu (461 případů) – import ze Švýcarska, Rakousku, Itálie, Španělsku. Postižené osoby ve věku 7–20 let.
- Červen, červenec 2008 – epidemický výskyt v Holandsku – desítky případů.

**Vnímavost:** Neočkované děti, kojenci, adolescenti a mladé dospělě nevakcinované osoby (odmítání očkování; venkovské komunity) nebo očkované jednou dávkou MMR vakcíny.

**Proočkovanost MMR** v zemích EU v letech 2007–2008 dosahovalo: po první dávce 73–96,5%; po druhé dávce 83,9–97,5%. Vakcinace se provádí rutinně v rámci národního schématu: první dávka od 12–15 měsíců; druhá dávka se aplikuje od 13

měsíců věku do 12 let.

**Protiepidemická opatření:** Identifikace a izolace kontaktů, prevence nozokomiálního přenosu, postexpoziční profylaxe u kontaktů do 72 hodin od aplikace jedné dávky MMR (vyučování viru přetrvává 4 dny před výsevem a 5 dnů po výsevu exantému), prověření statutu imunizace, vakcinace vnímavých zdravotních pracovníků.

**Příčiny šíření spalniček:** Nízká proočkovanost na populační úrovni a odmítání vakcinace (etnické minority, různé sekty Satmarim, Hasidic).

Domínující genotyp viru v EU D4; méně častý import genotypu D5, D8. Věk postižených osob – nejčastěji 7–20 let.

**Evropský úřad WHO a ECDC v červnu 2008 potvrzuje endemický výskyt spalniček v UK po 14 letech lokálního přenosu. Počet dětí a vnímavých osob je dostatečný pro kontinuální epidemický proces šíření spalniček.**

Vytyčené cíle eliminace spalniček v roce 2001 nebyly v EU naplněny. Evropský úřad WHO v roce 2007 stanovil projekt eliminace endemických spalniček a redukcí kongenitálního rubeolového syndromu (CRS) méně než 1/100 000 narozených dětí s cílem dosažení 95% proočkovanosti MMR vakcíny ve dvou dávkách ve všech 52 členských státech evropského regionu do roku 2010.

## KOMPLIKÁCIE VARICELY V DETSKOM VEKU

V. Szabadosová, D. Hudáčková

Detské infekčné oddelenie, Detská fakultná nemocnica Košice, Slovenská republika

Varicela je relativně mírně probíhající ochorenie detského veku. S ťažkým komplikovaným priebehom ochorenia sa stretávame v novorodeneckom veku, u imunokompromitovaných jedincov, v dospelom veku a v tehotenstve.

Autori analyzujú súbor detí hospitalizovaných na Detskom infekčnom oddelení DFN v Košiciach s diagnózou varicely, jej závažnými klinickými formami. Zvlášť sa autori venujú zriedkavej, ale závažnej komplikácii varicely u 10 ročného chlapca – nekrotizujúcej fasciitíde.

### DYNAMIKA HIV SPECIFICKÝCH CD8+ T LYMFOCYTŮ U HIV+ PACIENTŮ V PRŮBĚHU ROČNÍHO SLEDOVÁNÍ

Z. Bartovská, O. Beran, H. Rozsypal, M. Holub III. klinika infekčních a tropických nemocí 1. LF UK a FN Na Bulovce

**Úvod:** HIV-specifické CD8+ T lymfocyty hrají významnou roli v imunopatogenezi HIV infekce. Hlubší znalost jejich role by mohla být uplatněna při vývoji vakcín a imunoterapie HIV infekce. Cílem této studie bylo sledovat výskyt HIV-specifických CD8+ T lymfocytů u HIV+ pacientů během ročního sledování a stanovit, jak je výskyt těchto buněk ovlivněn antiretrovirovou léčbou (ART).

**Metodika:** Do prospektivní studie bylo zařazeno celkem 58 HIV+ pacientů na základě HLA-A2 haplotypu. Tato skupina zahrnovala 33 pacientů léčených ART (skupina A), 13 pacientů při zařazení neléčených, kterým byla ART nasazena v průběhu trvání studie (skupina B), a 12 pacientů bez terapie (skupina C). Následující parametry byly analyzovány na začátku studie a po 12 měsících sledování: počet CD4+ a CD8+ T lymfocytů, virová nálož HIV-1 a procento HIV-specifických CD8+T lymfocytů. Zastoupení HIV-specifických CD8+T lymfocytů bylo stanoveno pomocí HLA 0201/gag tetramerů a analýzy trojbarevnou průtokovou cytometrií.

**Výsledky:** Při srovnání procenta gag-specifických CD8+ T lymfocytů nebyl prokázán významný rozdíl mezi skupinami A, B a C na začátku studie (0,05% vs. 0,06% vs. 0,135%) ani po 12 měsících (0,05% vs. 0,12% vs. 0,185%). V žádné sledované skupině dále nebyla pozorována změna ve výskytu gag-specifických CD8+ T lymfocytů v průběhu ročního sledování. Rovněž nebyla nalezena korelace mezi výskytem HIV-specifických CD8+ T lymfocytů, počtem CD4+ T lymfocytů a virovou náloží.

**Závěr:** Naše výsledky ukazují, že se průměrné procento gag-specifických T lymfocytů neliší mezi HIV+ pacienty s nasazenou ART a bez léčby, přestože byly tyto buňky častěji detekovatelné u neléčených pacientů. Výskyt gag-specifických T lymfocytů tak není signifikantně ovlivněn ART i přes její efekt na pokles virové nálože.

**Poděkování:** Tato studie byla podpořena granty GAUK 18/06 a GAČR 310/05/H533.

### SENTINELOVÝ SYSTÉM SURVEILLANCE PLANÝCH NEŠTOVIC V NĚMECKU

M. Kubíniová,<sup>1,2</sup> U. Arndt,<sup>3</sup> A. Fiedler<sup>2</sup>

<sup>1</sup> European Programme for Intervention Epidemiology Training, European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm

<sup>2</sup> Robert Koch Institute, Germany

<sup>3</sup> German Green Cross, Marburg

Rutiní očkování dětí proti planým neštovicím bylo v Německu oficiálně doporučeno v létě 2004. Cílem zavedení očkování bylo omezení výskytu planých neštovic a jejich komplikací v populaci. Děti jsou očkované od věku 11 měsíců, a to buď jednou dávkou monovalentní vakcíny, nebo (od roku 2006) dvěma dávkami kombinované MMRV vakcíny s odstupem minimálně 4 týdnů. Plané neštovice nejsou v Německu povinně hlášeným onemocněním, proto byl v dubnu 2005 zaveden sentinelový systém surveillance k monitorování výskytu nemoci (i pásového oparu), frekvence a závažnosti komplikací planých neštovic a proočkovanosti populace.

Sentinelový systém je společnou iniciativou Robert-Kochova Institutu (vědecké vedení projektu), Zeleného kříže (German Green Cross, sběr a rutinní měsíční zpracování dat) a producentů vakcín (finanční podpora Zeleného kříže). V systému je zastoupeno více než 1000 lékařů (10% všech dětských a 1% všech praktických lékařů v Německu) z jednotlivých federálních států Německa (proporcionálně k celkovému počtu lékařů). Tito formou dotazníku s agregovanými daty měsíčně hlásí Zelenému kříži počty onemocnění planými neštovicemi a jejich komplikací dle věkových skupin, onemocnění očkovaných osob, onemocnění pásovým oparem a počty aplikovaných očkovacích dávek v ambulanci. Nulové hlášení je zahrnuto. Samostatný dotazník je dále vyplněn pro jednotlivé případy komplikací planých neštovic, onemocnění očkovaných osob a starších 20 let a výskyt pásového oparu. Zelený kříž aktivně kontaktuje nehlásící lékaře.

Celkem 70 773 případů planých neštovic bylo hlášeno od dubna roku 2005 do března roku 2008. 62% případů se vyskytlo u jedinců mladších 5 let. Počet případů na lékaře klesl z 34 (4/2005–3/2006) na 19 (4/2007–3/2008) případů za rok. Největší pokles (60%) byl pozorován u 1- a 2letých jedinců. Výskyt komplikací se za pozorované období snížil o 55%, počet onemocnění očkovaných jedinců vzrostl 3x

(0,3 až 0,9), počet případů pásového oparu byl v jednotlivých letech stabilní (1,6; 1,8; 1,9). Celkem bylo aplikováno 247 000 dávek vakcíny (9–14 dávek na lékaře za měsíc). Zvýšený zájem o očkování byl pozorován v jednotlivých regionech po schválení proplácení očkování rodičům a při zavedení kombinované vakcíny.

Spolu se zvýšeným počtem očkovaných osob se snížil výskyt onemocnění planými neštovicemi a jeho komplikací v Německu. Největší pokles byl zaznamenán u osob ve věkové skupině cílené pro očkování. Proplácení očkování a dostupnost vakcín zvýšila počet aplikovaných dávek.

**Klíčová slova:** sentinelový systém surveillance, očkování, plané neštovice, Německo

### VAKCINAČNÍ CENTRUM A SÉROVÁ BANKA AČR PŘI ÚVZŮ ČESKÉ BUDĚJOVICE

P. Gál, R. Smetana

Ústřední vojenský zdravotní ústav České Budějovice

Očkování jako nejvýznamnější možnost prevence infekčních chorob je nedílnou a významnou součástí preventivní péče v systému zdravotnického zabezpečení příslušníků ozbrojených sil vysílaných do zahraničí. Vakcinační středisko Ústředního zdravotního ústavu v Českých Budějovicích plní funkci metodického a odborného centra pro očkování osob odjíždějících do ciziny. Zde se shromažďují legislativní dokumenty a odborné údaje o očkování, sleduje se epidemiologická situace ve světě a zpracovávají se podklady pro rozhodování o očkování pro nadřízené složky Armády České republiky s návrhem očkovacích schémat a očkovacích látek.

Sérová banka Armády České republiky (SB AČR) byla zřízena Rozkazem ministra obrany České republiky č. 11 z 25. března 1998 k zabezpečení odběru krve, uchovávání a laboratornímu vyšetřování krevního séra osob, které vyjíždějí k plnění úkolů mimo území České republiky. Nutnost vytvoření Sérové banky vznikla v souladu se zvýšenými požadavky na zabezpečení jednotek AČR vyjíždějících plnit úkoly do zahraničí, ke zkvalitnění ochrany jejich zdraví a k usnadnění právního řešení důsledků narušení zdraví. Od začátku činnosti bylo v SB AČR uloženo přes třicet tisíc vzorků.

### MODULACE INFEKČNÍHO ONEMOCNĚNÍ LÁTKOU HI-6

M. Pohanka,<sup>1</sup> O. Pavliš,<sup>2</sup> J. Pikula,<sup>3</sup> F. Tremel,<sup>4</sup> J. Marek,<sup>1</sup> K. Kuča<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centrum pokročilých studií a Katedra toxikologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity Obrany, Hradec Králové

<sup>2</sup> Centrum biologické ochrany Těchonín

<sup>3</sup> Ústav veterinární ekologie a ochrany životního prostředí, Fakulta veterinární hygieny a ekologie, Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně

<sup>4</sup> Ústav infekčních chorob a epizootologie, Fakulta veterinárního lékařství, Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně

Reaktivátory cholinesteráz jsou látky fyziologicky účinné pro léčení organismu intoxikovaného organofosfátem. Z chemického hlediska obsahují dvě důležité funkční skupiny: oximovou a kvartérní dusík. Látka HI-6 – 1-(2-hydroxyiminomethylpyridinium)-3-(4-carbamoylpyridinium)-2-oxapropan dichlorid – je zavedená v řadě armád pro léčbu intoxikací nervově paralytickou látkou. Mechanismus působení látky HI-6 je založen na reaktivaci neuromediátoru acetylcholinesterázy hydrolyzou pomocí oximové skupiny. Kvartérní dusík má v tomto případě vliv na správnou orientaci molekuly v aktivním centru acetylcholinesterázy.

Ačkoliv jsou reaktivátory podávány jedinci intoxikovanému organofosfátem, je třeba zmínit fakt, že dostupné reaktivátory obsahují nejen oximovou skupinu, ale zároveň i kvartérní dusík. Přitom látky s obsahem kvartérního dusíku jsou obecně známá dezinfekční činidla jako např. ajatin.

Pro posouzení látky HI-6 byl zvolen myší model (BALB/c). Populace myší byla rozdělena do pěti skupin. U prvních čtyř skupin byla aplikována suspenze živých buněk patogenního mikroorganismu *Francisella tularensis* LVS. U skupin 2–5 (5. skupina kontrolní – bez podání *F. tularensis*) byla podána různá dávka látky HI-6 (0,4–4 µg/pokusné zvíře). Se zvyšující se dávkou reaktivátoru HI-6 byl pozorován signifikantní pokles smrtnosti pokusných zvířat. Je třeba říci, že uvedená data jsou pouze předběžná a byla prokázána jen na pokusném zvířeti. V dalším testování byla difúzní metodou stanovována inhibice růstu *F. tularensis* na McLeod agaru působením právě látky HI-6. Zvolené koncentrace látky HI-6 vytvořily prstence inhibovaného růstu. Zatímco bakteriostatický efekt byl prokázán, bakteriocidní efekt nebyl v průběhu

kultivačních experimentů pozorován.

**Závěr:** V rámci experimentů byla prokázána silná modulace průběhu modelové tularemické nemoci u laboratorních zvířat látkou HI-6. Tato látka měla prokazatelný bakteriostatický efekt vůči vybranému patogenu *F. tularensis*.

### INVAZIVNÍ PNEUMOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ U DOSPĚLÝCH PACIENTŮ HOSPITALIZOVANÝCH VE FN NA BULOVCE V LETECH 2000–2007

O. Džupová,<sup>1</sup> Z. Blechová,<sup>2</sup> A. Gabrielová,<sup>3</sup> J. Motlová,<sup>4</sup> M. Trojánek,<sup>2</sup> J. Beneš,<sup>1</sup>

V. Marešová<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Univerzita Karlova, 3. LF, II. infekční klinika, FN Na Bulovce, Praha

<sup>2</sup> Univerzita Karlova, 2. LF, I. infekční klinika, FN Na Bulovce, Praha

<sup>3</sup> Mikrobiologické oddělení, FN Na Bulovce, Praha

<sup>4</sup> NRL pro streptokoky a enterokoky, SZÚ Praha

**Úvod:** *Streptococcus pneumoniae* vyvolává kromě běžných povrchových respiračních infekcí také závažné invazivní infekce. Invazivní pneumokoková onemocnění (IPO) se vyskytují ve všech věkových skupinách, nejčastěji u seniorů a u dětí.

**Materiál a metodika:** Retrospektivní epidemiologická studie dospělých pacientů na třech pracovištích Fakultní nemocnice Na Bulovce v Praze (Infekční klinice, Klinice pneumologie a hrudní chirurgie a II. interním oddělení) sledovala v letech 2000–2007 výskyt IPO a zastoupení jednotlivých sérotypů *S. pneumoniae*. Do studie byli zařazeni pacienti starší 18 let, u kterých byl kultivačně prokázán *S. pneumoniae* z krve nebo mozkomíšního moku a následně určen sérotyp izolovaného kmene. Sérotypizace byla provedena v NRL pro streptokoky a enterokoky SZÚ.

**Výsledky:** Ve sledovaném období bylo hospitalizováno 89 pacientů s IPO, 39 žen a 50 mužů. Věkový medián souboru je 53 let (57 let u žen, 52 let u mužů). Nejvyšší výskyt – 31 pacientů – byl zaznamenán ve věkové kategorii 50–64 let. Mezi klinickými formami IPO byly nejčastější purulentní meningitidy u 35 pacientů a pneumonie s bakteriemií u 28 pacientů. Letální komplikace se vyskytly ve všech věkových skupinách s maximem ve skupině 65–74 let. Nejčastěji identifikované sérotypy kmenů *S. pneumoniae* byly sérotyp 3 (13 pacientů), 4 (12), 8 (8), 1 (7), 7F (7),

14 (6), 18C, 19F a 6A (každý u 5 pacientů).

**Závěr:** IPO jsou závažná onemocnění s častými komplikacemi a vysokou smrtností zejména u starších nemocných. Kultivační vyšetření mozkomíšního moku, případně hemokultivace se u meningitid provádí běžně, nedostatkem je však nízký počet hemokultivací u pacientů s pneumonií, jak je zřejmé z poměru forem IPO v souboru. Výsledky studie podporují význam aktivní surveillance IPO se zřetelem k možnostem vakcinace rizikových skupin nemocných a starších osob.

### PŮSOBENÍ PYRIDOSTIGMINU NA ORGANIZMUS INFIKOVANÝ TULAREMIÍ

O. Pavliš,<sup>1</sup> M. Pohanka,<sup>2</sup> J. Pikula,<sup>3</sup> F. Tremel,<sup>4</sup> K. Kuča<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centrum biologické ochrany Těchonín

<sup>2</sup> Centrum pokročilých studií a Katedra toxikologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity Obrany, Hradec Králové

<sup>3</sup> Ústav veterinární ekologie a ochrany životního prostředí, Fakulta veterinární hygieny a ekologie, Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně

<sup>4</sup> Ústav infekčních chorob a epizootologie, Fakulta veterinárního lékařství, Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně

Pyridostigmin patří mezi profylaktická antidota, která mohou zabránit nežádoucím projevům intoxikace nervově paralytickou látkou (sarin, soman, tabum, VX, některé pesticidy a další), nebo zlepšit její prognózu v případě, že jsou vpravena do organismu dříve, než dojde k jeho expozici toxickou látkou.

Tento karbamát je reverzibilním inhibitorem acetylcholinesterázy, kterou inhibuje tak, že reverzibilně karbamyluje její katalytické centrum. Na jedné straně nemůže takto modifikovaný enzym hydrolyzovat neurotransmitter acetylcholin, na druhé straně je katalytické centrum chráněno před ireverzibilní inhibicí mnohem nebezpečnějšími látkami, jako je např. sarin nebo soman. V organismu jsou oba tyto fluorofosfonáty rychle rozkládány účinkem alkylfosfluoridáz a enzymová aktivita acetylcholinesterázy se spontánně obnoví po dekarbamylaci jeho katalytického centra nukleofilním účinkem vody.

Pro posouzení *in vivo* účinku reaktivátoru pyridostigminu byl zvolen myší model (BALB/c). Populace myší byla rozdělena do pěti skupin. U prvních čtyř byla aplikována

suspenze živých buněk patogenního mikroorganismu *Francisella tularensis* LVS. U skupin 2–5 (5. skupina kontrolní – bez podání *F. tularensis*) byla podána různá dávka pyridostigminu (0,4–4 g/pokusné zvíře). Se zvyšující se dávkou reaktivátoru byl pozorován pokles smrtnosti pokusných zvířat. Je třeba říci, že uvedená data jsou pouze předběžná a byla prokázána jen na pokusném zvířeti.

**Závěr:** V rámci experimentů byla prokázána zřetelná modulace průběhu modelové tularemické infekce u laboratorních zvířat působením pyridostigminu.

### SOCIÁLNE ASPEKTY OCKOVANIA PROTI VARICELE

*H. Hudečková, V. Švihrová*

*Ústav verejného zdravotníctva JLF UK Martin*

**Cieľ:** Analýza chorobnosti na varicelu za roky 1997–2007 na Slovensku a sociálny dopad ochorenia pre spoločnosť.

**Súbor a metodika:** Podkladom pre našu prácu bola databáza epidemiologického informačného systému SR (EPIS). Pre výpočet priamych nákladov na liečbu varicely sme použili údaje o ambulantnej liečbe pacientov a hospitalizácii v MFN Martin, pre výpočet nepriamych nákladov údaje o dĺžke ošetrovania člena rodiny a finančné úhrady zo strany zamestnávateľa a sociálnej poisťovne.

**Výsledky:** Hlásená chorobnosť na varicelu na Slovensku za analyzované obdobie sa pohybovala od 267,1 (v roku 2006) do 515,2/100 000 (v roku 1997) na 100 000 obyvateľov. Priemerná chorobnosť bola 358,27/100 000 obyvateľov, čo je v absolútnych číslach 19 296 prípadov. Hlásený komplikovaný priebeh ochorenia malo 93 pacientov (varicelová meningitída, varicelová encefalitída, varicelový zápal pľúc, varicela s inými komplikáciami). Súčasne sme vyčíslili priame a nepriame finančné náklady na liečbu pacientov s varicelou, ako aj náklady na liečbu 1 pacienta. Priemerná dĺžka OČR bola 10 dní a náklady pre zamestnávateľa – sociálne dávky pre matku rodiča) pri 1 ochorení dieťaťa - 3393,50 Sk vypočítané z denného vymeriavacieho nákladu.

**Záver:** Varicela je bežné detské ochorenie s hláseným priemerným ročným výskytom okolo 20 000 prípadov na Slovensku, ktoré si nevyžaduje vysoké priame náklady na liečbu, pričom však nepriame náklady vyplývajúce

z absencie rodičov v zamestnaní predstavujú závažný ekonomický problém.

### ANTIRABICKÁ PROFYLAXE – ZDROJ NÁKAZY NETOPÝR

*M. Vacková*

*Fakulta vojenského zdravotníctví UO, katedra epidemiologie, Hradec Králové*

Vzteklina je jednou z nejdéle známých zoonóz. V letech 1919–1937 zemřelo v Československu 132 lidí. Po skončení 2. světové války se situace u nás podstatně změnila a těžiště nákazy se přesunulo do volné přírody. V 50. letech se hlavním zdrojem nákazy stala liška obecná. V roce 1953 byla nařízena povinná vakcinace všech psů. V 80. letech byla zavedena orální imunizace lišek ve volné přírodě. V roce 2002 byly diagnostikovány pouze 3 případy vztekliny u lišek v okrese Trutnov.

V roce 2004 splňuje Česká republika podmínky pro zemi vztekliny prostou dle definice OIE. Avšak z hlediska definice WHO, která zahrnuje i vzteklinu u netopýrů, tak ČR nespĺňuje podmínky pro přiznání statusu vztekliny prosté země.

Vzteklina u netopýrů byla zachycena také v řadě států Evropy, které byly dosud považovány za země vztekliny prosté. Na našem území byla popsána vzteklina u netopýrů od roku 1994 celkem čtyřikrát. Jednalo se o genotyp EBL 1 (European Bat Lyssavirus 1):

- 1994 Uherské Hradiště – pravděpodobně netopýr večerní
- 1999 Brno a Vyškov – netopýr večerní
- 2005 Vyškov – netopýr hvízdavý

**Závěr:** Českou republiku lze považovat za zemi vztekliny prostou, ale kontakt s netopýry je vždy nutno z hlediska vztekliny považovat za rizikový.

Zpracováno podle:

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

[www.who.int](http://www.who.int)

KMIL2007,13(3):93-98

## IV. Hradecké vakcinologické dny 2008

doc. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Hradec Králové

*Vakcinologie 2009;3:39-40.*

Ve dnech 18.–20. 9. 2008 se v Hradci Králové již tradičně konala celostátní konference IV. Hradecké vakcinologické dny.

Letošní konference proběhla pod patronací České vakcinologické společnosti ČLS JEP a dalším významným organizátorem byla Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany v Hradci Králové. Záštitu nad konáním konference převzal primátor města Hradce Králové pan Ing. Otakar Divíšek a hlavní hygienik ČR – náměstek ministra zdravotnictví pan MUDr. Michael Vít, Ph.D., který spolu s děkanem Fakulty vojenského zdravotnictví UO konferenci i slavnostně zahájil. Úvodního zasedání byli přítomni předsedové tří odborných společností České lékařské společnosti JEP (Česká vakcinologická společnost, Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii, Česká společnost infekčního lékařství).

K účasti na konferenci bylo registrováno celkem 380 účastníků z celé České republiky, včetně početných účastníků ze Slovenska. Během konference zaznělo 29 většinou vyžádaných přednášek od předních českých odborníků a 4 vyžádané přednášky zahraničních účastníků z Belgie, Francie a Velké Británie. Účastníci měli možnost také aktivně vystoupit v posterové sekci. Součástí konference byla i 4 sponzorovaná, satelitní sympozia.

Během konference zazněly prezentace trendů v prevenci pneumokokových infekcí (R. Prymula), včetně významu polysacharidové pneumokokové vakcíny

v prevenci chřipkových komplikací a postavení vakcíny ve světle příprav na možnou chřipkovou pandemii (R. Prymula). Pneumokokové superinfekce výrazně ovlivňují úmrtnost i během chřipkových pandemií, proto úvahy o možné profylaktické vakcinaci proti pneumokokům v předpandemickém období chřipky jsou zcela na místě. Od 1. 1. 2009 by měla být zavedena celoplošná vakcinace dětí proti pneumokokům, což jenom podtrhuje význam tohoto očkování v populaci. I v očkování proti chřipce se objevuje řada nových strategií ve snaze zvýšit velice nízkou proočkovanost české populace, která se pohybuje na posledních místech v rámci celé Evropy. V očkování proti chřipce je u nás opomíjena skupina dětí jako nejvýznamnějšího zdroje v šíření chřipky u dospělé populace (M. Havlíčková). Další, u nás dosud příliš nediskutované, je téma očkování těhotných žen proti chřipce v kterémkoli trimestru těhotenství, což je i jedno z posledních doporučení amerického ACIP. Pokud se těhotná žena rozhodne pro očkování proti chřipce, chrání tak následně i svého novorozence do 6 měsíců věku. Pro děti do 6 měsíců věku zatím žádná vakcína proti chřipce schválena není. Zajímavé jsou i výsledky průzkumů mezi praktickými lékaři, kde se 66 % lékařů domnívá, že na pacienty nejvíce působí média, televize a reklama, která má přesvědčovat o významu očkování, nikoli sám lékař (J. Smetana).

Je již také řada zkušeností a nových doporučení, vyplývajících z dvouletého

období od první registrace HPV vakcíny v prevenci karcinomu děložního čípku (J. Sláma). Objevují se nové přístupy ke konstrukci vakcín, zavádí se dosud neprávem opomíjené cesty méně invazivní intradermální aplikace vakcín pomocí mikrojehliček (F. Weber). Přesto, že očkujeme, zaznamenáváme vzestup incidence černého kašle, zejména u dospívajících a mladých dospělých, a opět první případy úmrtí (K. Fabiánová). Je proto na čase zahájit přeočkování dospívající a dospělé populace, nejlépe spojené s přeočkováním proti poliomyelitidě v 10–11 letech (R. Chlíbek). Kromě přetrvávající velice nízké proočkovanosti české populace proti klíšťové encefalitidě mají i enviromentální změny svůj podíl na vysoké incidenci tohoto onemocnění v rámci Evropy. S infikovanými klíšťaty se můžeme již setkat i v nadmořských výškách 1270 m v Krkonoších (V. Daniel). Přechodem z OPV na IPV v očkování proti dětské přenosné obrně se tady objevila řada nevyřešených otázek, které byly během konference diskutovány. Z řady zemí EU je také hlášen zvýšený epidemický výskyt spalniček a cíl jejich eliminace v EU bohužel nebyl splněn (M. Šplího). Svůj podíl na tom má nízká proočkovanost a odmítání očkování v některých zemích. V postupně se rozšiřujícím očkování proti planým neštovicím se díky novým poznatkům přistoupilo k zavedení druhé posilující dávky ve všech věkových kategoriích (P. Kosina). Nejenom v kontextu právě probíhající epidemie virové hepatitidy typu A v ČR bylo zajímavé sdělení o novinkách v délce přetrvávání ochrany po očkování proti virovým hepatitidám (R. Chlíbek).

Toto a řada dalších byla aktuální témata letošních Hradeckých vakcinologických dnů. Jako velice úspěšné se ukázalo zařazení bloku diskuzního kulatého stolu, kde vybraní odborníci a zástupci odborných lékařských společností (Společnost praktických dětských lékařů, Česká vakcinologická společnost) hodinu odpovídali na písemné a ústní dotazy celého auditoria konference.





IV. Hradecké vakcinologické dny lze jistě označit za úspěšné a nezbývá nic jiného než se těšit na ty příští, které věříme budou stejně hojně navštěvované a odborně ceněné jako ty v roce 2008. V. Hradecké vakcinologické dny se budou konat ve dnech 1.–3. 10. 2009 v kongresovém centru Aldis v Hradci Králové a podrobnější informace bude možné najít na [www.pmfhk.cz](http://www.pmfhk.cz). Všechny prezentace z loňských vakcinologických dnů 2008 jsou dostupné na <http://www.pmfhk.cz/Prednasky/prednasky.htm>.

## Doporučení WHO byla vyslyšena: ČR by měla začít plošně očkovat děti proti pneumokokům

### The WHO recommendations were listened to: the Czech Republic should start with global pneumococcal vaccination of children

*Vakcinologie 2009;3:40.*

V Praze 6. října 2008 – Česká republika vyhlásila boj jedné z nejnebezpečnějších bakterií – pneumokovi, a chce proti němu chránit především malé děti. Svým rozhodnutím zavést plošné, ale dobrovolné očkování to v minulém týdnu potvrdilo české ministerstvo zdravotnictví. Světová zdravotnická organizace (WHO) považuje pneumokoka celosvětově za nejvýznamnější příčinu nemocnosti a úmrtnosti a opakovaně nabádá k zavedení prevence očkováním.

„Jsme velmi potěšeni, že Česká republika vyslyšela opakované výzvy WHO a chce se přidat k dalším 30 zemím světa, kde jsou děti proti závažným pneumokokovým onemocněním a jejich následkům již preventivně chráněny,“ vítá rozhodnutí ministerstva zdravotnictví ředitelka české kanceláře WHO Alena Šteflová. „Pevně věřím, že tento důležitý krok najde podporu i u našich zákonodárců a co nejdříve bude zaveden do praxe,“ dodala Šteflová.

Podle světových statistik WHO umírá na tato onemocnění více než jeden milion dětí do věku 5 let. „Počítáme, že plošné očkování u nás zabrání až 20 úmrtím našich nejmenších, a odhadujeme, že jeho zavedení povede ke snížení úmrtnosti také u starších osob, které jsou vedle dětí k onemocnění pneumokokem velmi náchylné,“ upozornila Šteflová.

Odborníci ze Světové zdravotnické organizace kladou hlavní důraz v prevenci

pneumokokových onemocnění právě na vakcinaci, protože v celosvětovém měřítku vzrůstá rezistence pneumokoků



World Health Organization  
Kancelář v České republice



European  
Immunization  
Week

Prevent Protect Immunize

na antibiotika, jako jsou peniciliny, cefalosporiny a podobně. Jediná dostupná sedmivalentní očkovací látka je podle WHO navíc snadno zařaditelná do programů

standardního očkování. Lze ji aplikovat souběžně s jinými vakcínami, pouze je třeba použít jiné místo vpichu.

V souvislosti se zaváděním očkování do očkovacího kalendáře WHO také doporučuje pečlivě provádět dozor nad pneumokokovými onemocněními a monitorování účinků vakcinace. V České republice by se jednalo o pokračování v letošním roce zahájeného aktivního sledování výskytu pneumokokových infekcí a stanovování sérotypů odpovědných za případy závažných onemocnění.

MUDr. Alena Šteflová, Ph.D.  
Kancelář WHO v ČR  
Dům OSN  
Náměstí Kinských 6  
150 00 Praha 5  
Tel.: +420 257 199 880  
E-mail: [steflova@who.cz](mailto:steflova@who.cz)



## Dánské imunizační schéma

### Danish Immunization Schedule

Vakcinologie 2009;3:41.

	DTaP <sup>1</sup>	Hib <sup>1</sup>	IPV <sup>1</sup>	PCV7 <sup>2</sup>	MMR <sup>3</sup>	dTaP	HepB
Při narození							Ano <sup>6</sup>
3 měsíce	Ano	Ano	Ano	Ano			
5 měsíců	Ano	Ano	Ano	Ano			
12 měsíců	Ano	Ano	Ano	Ano			
15 měsíců					Ano		
4 roky					Ano		
5 let			Ano <sup>4</sup>			Ano <sup>4</sup>	
12 let					Ano <sup>5</sup>		

Dánské dětské imunizační schéma platné od 1. října 2008

1 DTaP a IPV jsou podávány s Hib v jedné injekci.

2 Během zaváděcího období bude PCV7 (konjugovaná 7valentní pneumokoková vakcína) nabídnuta dětem narozeným po 30. dubnu 2006, které dosáhnou k říjnu 2007 4–17 měsíců věku.

3 Očkování proti MMR jako předcestovní vakcína: MMR očkování bude provedeno již v 9. měsíci věku v případech dětí chystajících se navštívit endemické oblasti spalniček a oblastí, o kterých je známo, že se zde epidemie spalniček objevují. Dvoudávkové schéma v 15 měsících a 4 letech by však mělo být zopakováno, pokud je tato dávka aplikována před 12. měsícem věku. Ti, kteří dostali první dávku mezi 12. a 15. měsícem, potřebují již pouze 1 dávku ve 4 letech.

4 dTaP a IPV jsou aplikovány v 1 injekci.

5 Pro narozené mezi 1. dubnem 1996 a 1. dubnem 2004 je druhá dávka MMR doporučována ve 12 letech věku v rámci catch-up programu, který poběží do roku 2016.

6 HepB je doporučována pouze u dětí, které jsou považovány za vysoce rizikové. Očkování je podáváno při porodu novorozenců HBsAg pozitivních matek.

#### Další komentář

**Zarděnky:** Vakcína proti zarděnkám je také doporučována u žen dříve nevakcinovaných se schopností otěhotnět od 18 let dále.

**HPV:** Od 1. 10. 2008 nastupuje HPV catch-up program, sestávající ze tří dávek pro dívky narozené v letech 1993, 1994 a 1995. Nabídka je k dispozici do konce roku 2010.

#### Historické změny

1987: Dvě dávky MMR vakcíny v 15 měsících a 12 letech byly představeny v národním očkovacím programu pro děti mladší 13 let.<sup>1</sup>

1989: Dvoudávkové vakcinační schéma MMR bylo rozšířeno pro všechny pod 18 let.<sup>2</sup>

2007: Zavedení PCV7 do národního očkovacího programu od 1. 10. 2007.

2008: Od 1. 4. 2008 je druhá dávka MMR doporučena pro všechny děti ve věku 4 let.<sup>3</sup> Tato nahradila očkování druhou dávkou MMR ve věku 12 let. Avšak 2. dávka MMR bude stále doporučována pro 12leté v rámci catch-up programu, který potrvá do roku 2016.

#### Literatura

1. Danish Indenrigsministeriet, j.nr. 4.s.k.t. 5320-24/1986. 11. února 1986

2. Danish Sundhedsministeriet, j.nr. 5.k.t. 630-5/1989. 15. prosince 1989

3. MMR 2 vaccination advanced to 4 years. S. Glismann, A. H. Christiansen. EPI-NEWS 2008; 9. Také dostupné on-line na webové stránce Statens Serum Institut: v angličtině a dánštině.

#### Plánované změny

**HPV:** Následně po představení HPV catch-up programu, který započal 1. 10. 2008, by měl být zahájen normální vakcinační program pro 12leté dívky (plán od 1. 1. 2009). Od tohoto data by také očkování mělo být zdarma pro dívky narozené v roce 1996 či později.

Tento sumář je adaptován z Národního imunizačního programu Dánska, doporučeného dánskou Národní zdravotní komisí. Více informací je možno obdržet na webové stránce Statens Serum Institut: v angličtině a v dánštině.

Zdroj: www.euvac.net (očkování při narození je zde však uvedeno chybně)

## MUDr. Pavel Kosina

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

*Vakcinologie 2009;3:42.*

**Dotaz 1:** Začátkem roku 2008 jsem očkovala 11leté dítě proti varicele jednou dávkou vakcíny dle informace v příbalovém letáku. Nyní jsem se dozvěděla, že by měly být podávány dvě dávky cca v tříměsíčním odstupu neohledně na věk, ale od mého očkování uběhl téměř rok – jak tedy postupovat?

**Odpověď:** Změna oficiálních doporučení ohledně dvoudávkového schématu očkování proti varicele vyplývá z poznatků, že ve víceletém (cca pěti- až osmiletém) odstupu od jedné dávky očkování dochází k poklesu protektivity a začínou se objevovat tzv. průlomové infekce (klinické projevy varicely u očkováných dětí). Přestože se jedná o klinicky mírné průběhy, bylo navrženo a schváleno ACIP dvoudávkové schéma ve všech věkových skupinách tak, aby se výskyt těchto infekcí minimalizoval. Tato změna se odrazila i v SPC přípravku Varilrix v srpnu 2008. Dětská lékařka se tím dostala do poměrně nezáviděníhodné situace, kdy musejí nějakým způsobem reagovat na vzniklou situaci – minimálně by měli rodiče dětí pod 12 let věku, které očkovali v jednodávkovém schématu, informovat o nově nabytých poznatcích. Řešení ale není univerzální: ve Vašem případě, kdy od očkování uběhl necelý rok, je třeba cíleně pátrat po možném kontaktu s planými neštovicemi. Pokud rodiče uvedou, že si žádného kontaktu nejsou vědomi, řešením je nabídnout jim podání doplňující druhé dávky, pokud máme očkování brát jako dlouhodobě spolehlivé. Vždy je třeba je ale ujistit, že i případný kontakt s varicelou v „mezidávkovém“ období není kontraindikací očkování a posilující dávka dítě nijak nepoškozuje. Jedná se v tomto případě i o problém finanční, proto při zásadní neshodě doporučuji oslovit výrobce vakcíny a problém řešit společně s ním. Nevýhodou této situace je, že ani případný odběr protilátek proti varicele s pozitivním nálezem neřeší problém trvající protektivity v budoucnu. V případě, že dítě bylo v uvedeném období prokazatelně v úzkém kontaktu s varicelou (sourozenec, epidemický výskyt ve školní třídě...), lze předpokládat přirozený booster efekt expozice divokému viru a podání další dávky se nejvíce jako zcela účelné.

**Dotaz 2:** V roce 2001 jsem očkovala dítě již podle nového očkovacího kalendáře, tj. i proti virové hepatitidě B. Matka při současné epidemii virové hepatitidy A nyní vyžaduje za každou cenu očkování, ale samotnou vakcínu proti VHA nemám k dispozici – je možné použít kombinovanou vakcínu proti VHA, VHB?

**Odpověď:** Pokračování kombinovanou vakcínu proti VHA, VHB po předchozím podání samotné vakcíny proti VHB naráží na četná úskalí a obecně ho nelze doporučit. Jistě není vhodné podat 3 dávky vakcíny Twinrix P, neboť v případě VHB by daný jedinec obdržel celkem 6 dávek očkování, což by v některých případech mohlo vyvolat nežádoucí reakce z přílišné imunizace. Na druhé straně ani podání jedné dávky kombinované vakcíny nelze doporučit – v tomto případě by jistě neškodila booster vakcinační složka proti VHB (uvádíte očkování v roce 2001, tedy v sedmiletém odstupu), ale nebylo by možno garantovat dostatečnou dlouhodobou ochranu proti VHA, neboť v kombinované vakcíně je obsaženo pouze poloviční množství antigenu v porovnání s monovalentní očkovačím látkou proti VHA a ověřená dostupná data i v případě následného přeočkování monovalentní vakcínou nejsou k dispozici. (Pozn.: Jiná je situace, když je jako první dávka podána monovalentní očkovačím látkou a kombinovaná je podána jako posilující...) Podání dvou dávek kombinované vakcíny naráží na oba problémy současně a nelze ho také doporučit.

**Dotaz 3:** Slyšela jsem, že je možné očkovat kojence proti invazivním pneumokokovým infekcím vakcínou Prevenar pouze ve dvoudávkovém schématu s posilující dávkou po jednom roce života – je to pravda?

**Odpověď:** Z dosud proběhlých studií se skutečně ukazuje, že protilátková odpověď po podání dvou dávek pneumokokové konjugované vakcíny je téměř identická jako při podání dávek třech. Je zde však slovíčko „téměř“: u některých sérotypů je hladina protilátek nižší a opakovaně se diskutuje významnost tohoto zjištění ve vztahu ke klinické účinnosti vakcíny a ekonomické náročnosti očkování. V současné době se připouští v některých státech použití tohoto alternativního schématu pouze v rámci plošné vakcinace dětské populace a pro individuální vakcinaci v našich podmínkách ho nelze aktuálně doporučit. (Navíc není uvedeno v SPC, což by v případě selhání očkování mohlo být napadnutelné.) Na druhé straně je možné, že ve světle zavedení plošného očkování dětí proti pneumokokům v ČR může být toto doporučení v budoucnu revidováno. Booster dávka je nutná v obou případech – nejdříve za 6 měsíců po primovakcinaci.



#### Zkrácená informace o přípravku

**Název přípravku:** Encepur pro děti **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Virus encephalitis inactivatum purificatum (kmen K 23); 1 dávka (0,25 ml inj.suspenze v předplněné stříkačce) obsahuje 0,75 µg inaktivovaného viru pomnoženého na buňkách kuřecích fibroblastů. Pomocné látky: hydroxid hlinitý, formaldehyd, sacharosa, chlorid sodný. Ve stopovém množství je obsažen neomycin-sulfát, chlortetracyklin, gentamicin-sulfát. **Léková forma:** Injekční suspenze k intramuskulárnímu nebo subkutánnímu podání. **Indikace:** Aktivní imunizace dětí od 1 roku do 11 let včetně proti klíšťové encefalitidě (TBE). Dětem od 12 let včetně se aplikuje vakcína Encepur pro dospělé. **Dávkování:** Dětem od jednoho roku včetně do jedenácti let včetně se aplikuje stejná dávka 0,25 ml. **a) Základní očkování Běžné očkovací schéma** (preferováno u dětí se stálým rizikem infekce) 1. dávka (den 0), 2. dávka (1 – 3 měsíce po první dávce), 3. dávka 3 (9 – 12 měsíců po druhé dávce) U jednotlivců, kteří vyžadují rychlou imunizaci, lze použít alternativní očkovací schéma: **Zrychlené očkovací schéma** 1. dávka (den 0), 2. dávka (7. den), 3. dávka (21. den) Sérokonverze je možno očekávat nejdříve za 14 dnů po 2. dávce. Pouze kompletně provedená imunizace poskytuje optimální ochranu. U dětí s imunodeficitem musí být hladina protilátek kontrolována 30 - 60 dnů po 2. dávce běžného základního očkování nebo po 3. dávce v případě postupu podle zrychleného schématu. **b) Přeočkování** Po ukončení základního očkování postačuje k posílení imunity aplikace jedné dávky 0,25 ml přípravku. Osobám starším než 12 let se má aplikovat TBE vakcína určená pro mladistvé a dospělé (Encepur pro dospělé). Interval pro podání posilovacích dávek jsou uvedeny v následujícím očkovacím schématu: **Zrychlené** - První booster dávka - 12 - 18 měsíců po podání poslední dávky základního očkování - Další booster dávky - Každých 5 let. **Běžné** - První booster dávka - 3 roky - Další booster dávky - Každých 5 let **Způsob podání:** Intramuskulárně, nejlépe do M.deltoideus. Vakcína nesmí být aplikována intravaskulárně! Před upotřebením je třeba vakcínu dobře protřepat! **Kontraindikace:** U akutních onemocnění vyžadujících léčbu neočkovat dříve než dva týdny po plném uzdravení. Očkování je kontraindikováno při alergii na kteroukoli složku vakcíny. Jestliže po očkování vzniknou nežádoucí účinky, musí být považovány za kontraindikaci dalšího očkování stejnou vakcínou až do vyjasnění jejich příčin, zvláště u celkových nežádoucích účinků. Je nutné pečlivě zvážit očkování dětí s anamnézou poškození mozku. **Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití:** Před podáním injekční vakcíny je nutné vždy zajistit odpovídající vybavení pro případ léčby akutního stavu, vzácně se vyskytující anafylaktické reakce. **Očkovací látka nesmí být podána do cévy!** **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** U pacientů prodávajících imunosupresivní terapii může být úspěšnost očkování snížena. Encepur je možné aplikovat současně s jinými vakcínami, jednotlivé vakcíny musí být ale podány do různých očkovacích míst, nejlépe i do různých končetin. V případě vakcinace v odlišných očkovacích dnech je nutné dodržet obecná pravidla pro odstup mezi podáním jednotlivých vakcín. **Nežádoucí účinky:** Lokální reakce (přechodné zrudnutí, otok a bolest, občas s otokem přilehlých lymfatických uzlin), v ojedinělých případech granulom, ve výjimečných případech s tendencí k vytvoření seromu. Zejména po prvním očkování se mohou objevit celkové symptomy (zvýšení tělesné teploty na 38°C doprovázené bolestí hlavy, parestéziemi, vzácně nauzea a zvracení). Tyto příznaky spontánně ustupují do 72 hodin. U následných vakcinací se vyskytují vzácně. Artralgie a myalgie v krční oblasti (mohou vytvářet obraz meningismu) jsou vzácné a ustoupí bez následků v průběhu několika dnů. Dále se mohou vyskytovat oběhové reakce (mohou být doprovázeny přechodnými nespecifickými poruchami vidění), návaly pocení, zimnice, únava, jakož i bolesti svalů a kloubů. Alergické reakce (např. generalizovaná kopřivka, edém sliznic, stridor, dušnost, bronchospasmus, hypotenze, přechodná trombocytopenie) a průjem se vyskytují vzácně. V ojedinělých případech byly hlášeny po vakcinaci proti TBE poruchy centrálního nebo periferního nervového systému jako je postupující paralýza, v těžkých případech s respirační paralýzou (např. Guillain-Barré syndrom). Po očkování nebyla zaznamenána zvýšená frekvence primárních projevů anebo vyvolání atak autoimunních onemocnění. Nicméně, v individuálních případech nelze zcela vyloučit, že vakcinace může způsobit takovou příhodu u pacientů s odpovídající genetickou dispozicí. **Inkompatibilita:** Vakcína se nesmí mísit s jinými přípravky v jedné injekční stříkačce. **Doba použitelnosti:** 2 roky **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovává se při teplotě 2°C až 8°C. Chraňte před mrazem, nepoužívejte vakcínu, která byla zmrazena! **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG PO Box 16 30, D-35006 Marburg, Německo **Registrační číslo:** 59/682/93-B/C **Datum první registrace / prodloužení registrace:** 17.9.1993 / 10.12.2008 **Datum revize textu:** 10.12.2008

# ENCEPUR

INAKTIVOVANÁ VAKCÍNA PROTI KLÍŠŤOVÉ ENCEFALITIDĚ

 **NOVARTIS**  
VACCINES

# Priorix-Tetra™

Živá vakcína proti spalničkám, příušnicím,  
zarděnkám a planým neštovicím



## Čtyři jednou ranou

Nová vakcína **Priorix-Tetra™** děti šetrně ochrání  
před čtyřmi častými infekčními nemocemi.



Spalničky



Příušnice



Zarděnky



Plané neštovice

### ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Priorix-Tetra™

**Název přípravku:** Priorix-Tetra™ inj. stříkačka, prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem. Vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (živá). **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedna dávka rekonstituované vakcíny (0,5 ml) obsahuje: Virus morbillorum vivum attenuatum<sup>1</sup> (kmen Schwarz), ne méně než  $10^{3,0}$  CCID<sub>50</sub>, Virus parotitidis vivum attenuatum<sup>1</sup> (kmen RIT 4385, odvozený z kmene Jeryl Lynn), ne méně než  $10^{4,4}$  CCID<sub>50</sub>, Virus rubellae vivum attenuatum<sup>2</sup> (kmen Wistar RA 27/3), ne méně než  $10^{3,0}$  CCID<sub>50</sub>, Virus varicellae vivum attenuatum<sup>2</sup> (kmen OKA), ne méně než  $10^{5,3}$  PFU. Pomocná látka: Sorbitol 14 miligramů. **Indikace:** Vakcína Priorix-Tetra™ je určena k aktivní imunizaci dětí od 11. měsíce života do 12 let včetně proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím. **Dávkování a způsob podání:** Kojencům a dětem ve věku od 11 měsíců do 12 let by měly být podány 2 dávky (každá po 0,5 ml) vakcíny Priorix-Tetra™. Mezi podáním obou dávek se doporučuje dodržet interval mezi 6 týdny a 3 měsíci. Za žádných okolností nesmí být interval mezi dávkami kratší než 4 týdny. Platná oficiální doporučení se mohou lišit ohledně intervalu mezi dávkami a nutností očkovat dvěma dávkami nebo jednou dávkou vakcín proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a proti planým neštovicím. Priorix-Tetra™ je určen pro subkutánní aplikaci, přednostně se podává do oblasti deltového svalu. **Kontraindikace:** Podobně jako u jiných vakcín musí být aplikace vakcíny Priorix-Tetra™ u osob trpících akutním závažným horečnatým onemocněním odložena. Přecitlivělost na léčivé látky nebo na jakékoli pomocné látky nebo na neomycin. Přecitlivělost po předchozí aplikaci vakcín proti příušnicím, spalničkám, zarděnkám a/ nebo planým neštovicím. Pacienti s primárním nebo sekundárním imunodeficitem. **Zvláštní upozornění:** Stejně jako u všech injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro vzácný případ rozvoje anafylaktického šoku okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled. Očkováné osoby se musí po dobu 6 týdnů po aplikaci každé dávky vakcíny vyvarovat užívání salicylátů. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Vakcínu Priorix-Tetra™ lze současně aplikovat (ale do různých míst) s jakoukoli z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín (včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBV-IPV/Hib)); vakcína proti difterii, tetanu a pertusi (acelulární komponenta) (DTPa), vakcína proti Haemophilus influenzae typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV) a vakcína proti hepatitidě B (HBV). Očkování jedinců, kterým byly podány lidské gamaglobuliny nebo krevní transfúze, by se mělo odložit nejméně o 3 měsíce. **Těhotenství a kojení:** Aplikace vakcíny Priorix-Tetra™ těhotným ženám je kontraindikována a je třeba se vyhnout otěhotnění v období 3 měsíců po očkování. **Nežádoucí účinky:** Bolest, otok a zarudnutí v místě vpichu, horečka  $\geq 37,5$  °C až  $\leq 39$  °C měřeno axilárně, alergické reakce. **Inkompatibility:** Priorix-Tetra™ nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky. **Doba použitelnosti:** 18 měsíců. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte a připravujte v chladu (2–8 °C) a v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, 140 21 Praha 4, Česká republika. **Registrační číslo (a):** 59/499/07-C. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 8. 8. 2007. **Datum revize textu:** 8. 8. 2007.

Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci o přípravku najdete v Souhrnu informací pro předepisování nebo se obraťte na adresu společnosti GlaxoSmithKline. Verze SPC platná ke dni vydání materiálu (26. 10. 2008).