

VAKCINOLOGIE 1/2025



ČTVRTLETNÍK PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE, PEDIATRY, INFEKTOLOGY, MIKROBIOLOGY A EPIDEMIOLOGY



Z OBSAHU

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPER)

Stav očkovania a jeho efektívnosť proti rotavírusom v kmeni zdravotnej poisťovne Dôvera v rokoch 2019–2023
State of vaccination and its effectiveness against rotaviruses among insurees of Dôvera Health Insurance Company in years 2019–2023

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)

Role HTA v rozhodování o úhradě vakcín z veřejného zdravotního pojištění a situace v ČR
The role of HTA in deciding on vaccine reimbursement from public health insurance and the situation in the Czech Republic

Vzteklina, současné možnosti prevence
Rabies, current prevention options

KAZUISTIKA (CASE REPORT)

Maligní malárie u cestovatele po návratu ze Zanzibaru
Severe Malaria in a Traveler Returning from Zanzibar

Generální partner



Odborný partner



Organizátor



Zveme vás na odbornou konferenci

Digitalizace českého zdravotnictví 2025



Programové bloky konference:

Představení strategie interoperability a služeb elektronického zdravotnictví
pro následující 3 roky

„On-line“ zpravodajství z jednotlivých projektů – aktuální stav interoperability
a služeb elektronického zdravotnictví

Zapojení krajů a role afinitních domén v rámci koncepce digitalizace českého zdravotnictví

Telemedicína a AI jako podpurné nástroje digitalizace

Podmínky, termíny a příklady implementace interoperability a služeb elektronického
zdravotnictví pro nemocnice, praktické lékaře a kraje

5.–6. 6. 2025, Hotel Grandior Praha, Na Poříčí 42, Praha-Florenc

Registrace na www.eezy.cz



Vaccinology

Ročník (Volume) 19, 2025, číslo (Number) 1

Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.
LF UK Hradec Králové

Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Cabrnchová, MBA
OSPD, Praha
MUDr. Daniel Dražan
DD ordinace, Jindřichův Hradec
prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.
FVZ UO Hradec Králové
prim. MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.
Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava
MUDr. Pavel Kosina, Ph.D.
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice
Hradec Králové
prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.
Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň
prof. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.
FVZ UO Hradec Králové

Mezinárodní redakční rada (International Editorial Board)

prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., FAAAAI
Jesseniova lékařská fakulta UK a Univerzitní nemocnice
v Martine, Slovensko
doc. MUDr. Ingrid Urbančíková, PhD., MPH
Lékařská fakulta UPJŠ a Univerzitní nemocnice Košice,
Slovensko
prof. Zsófia Mészner, M.D.
Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko
prof. Vytautas Usonis, M.D.
Universita Vilnius, Vilnius, Litva

Odpovědný redaktor (Editor)

Mgr. Lukáš Malý
e-mail: vakcinologie@eezy.cz

Vydavatel (Publisher)

EEZY Events & Education, s.r.o.
www.eezy.cz

Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

Korektury (Copy Editor)

Mgr. Lukáš Malý

Obchodní oddělení (Advertising)

e-mail: kupcova@eezy.cz

DISTRIBUCE (Distributed by)

SEND Předplatně, spol. s r.o., Ve Žlíbku 1800/77,
hala A3, 193 00 Praha 9
tel. 225 985 225, Mobil: 777 330 370
e-mail: mf@send.cz, www.send.cz

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se
řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro
předplatitele. Předplatně se automaticky prodlužuje.

Tisk (Printed by)

GRAFOTECHNA PLUS, s. r. o.

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

Číslo bylo předáno do tisku 30. 4. 2025.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerptován v Bibliographia Medica
Čechoslovaca.

Časopis je zařazen Radou pro výzkum, vývoj a inovace
vlády ČR na Seznam recenzovaných neimpaktovaných
periodik vydávaných v České republice.

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory
autorů jednotlivých článků.

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost
za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy.

Současně si redakce vyhrazuje právo na drobné
stylistické úpravy článků. Reprodukce obsahu je
povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

© EEZY Events & Education, s.r.o., 2025

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegové a kolegyně,

řada z vás navštívila v uplynulém týdnu ve Vídni ESCMID Global, kongres Evropské společnosti pro klinickou mikrobiologii a infekční nemoci (ESCMID). Akce se stala opět jedinečnou příležitostí k reflexi současných trendů v infekční medicíně. Tato obrovská akce přesahující 12 000 účastníků s bohatou účastí i českých odborníků už ztratila původní osobní charakter, jaký si zachovával například ESPID. Akce připomíná monstrózní továrnu na sdělování nových poznatků mikrobiologických, epidemiologických, klinických, laboratorních či vakcinologických. Je třeba říci, že vakcinologie byla zastoupena výrazně častěji než v minulých letech. Dominovaly přednášky o respiračních patogenech (RSV, hMPV, virus chřipky, pneumokoky) či tropických nákazách (horečka dengue). Všudypřítomným tématem napříč přednáškami byla nejen snaha o postpandemickou obnovu důvěry ve vakcinaci, ale i rostoucí důraz na její udržitelnost – klinickou, společenskou a ekonomickou.

Ukazuje se, že vakcíny již nelze vnímat pouze jako nástroj prevence, ale jako komplexní technologii vyžadující sofistikované hodnocení – tedy zavedení HTA (Health Technology Assessment) i pro tuto oblast. A právě na tomto poli došlo k významnému posunu v České republice. 23. dubna prošel třetím čtením Poslaneckou sněmovnou novelizovaný zákon 48/1997 Sb., který nově HTA pro vakcíny zavádí. Jistě to ještě není finále, následuje Senát a podpis prezidenta, ale to by již nemuselo být zásadním problémem.

HTA je nutností, ne byrokratickou překážkou. V době, kdy jsou národní rozpočty pod tlakem a zdravotnické systémy čelí rostoucím nárokům, se HTA stává nepostradatelným nástrojem pro rozhodování o veřejném financování. U léčiv je tento proces již standardem. U vakcín však stále často chybí systematické zohlednění širších přínosů – například vlivu na snížení antibiotické rezistence, přerušení transmise infekcí nebo sociálně-ekonomických dopadů v podobě výpadků pracovní síly během epidemií.

V České republice se HTA vakcín teprve rozbíhá. Zkušenosti ze zahraničí ale ukazují, že tam, kde byla zavedena standardizovaná metodika hodnocení účinnosti, bezpečnosti, nákladové efektivity a společenského dopadu, došlo nejen ke stabilizaci očkovacích programů, ale i ke zvýšení transparentnosti a důvěry veřejnosti.

Zprávy z kongresu ESCMID jasně ukazují, že budoucnost vakcinologie je nejen o vývoji nových antigenů, ale i o schopnosti jejich efektivního zavedení do praxe. HTA představuje nástroj, který může této cestě dát pevné základy. Je na čase, aby se i Česká republika připojila k těm, kdo chápou vakcíny nejen jako injekci, ale jako investici – do zdraví, do stability a do budoucnosti.

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





EDITORIAL.....3

PŮVODNÍ PRÁCE (ORIGINAL PAPER)

Stav očkování a jeho efektivnost proti rotavírusom v kmeni zdravotnej poisťovne Dôvera v rokoch 2019–2023
State of vaccination and its effectiveness against rotaviruses among insurees of Dôvera Health Insurance Company in years 2019–2023

Katarína Minková, Martin Selvek, Beáta Saal, Roman Mužik, Miloš Jeseňák5

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEWS)

Role HTA v rozhodování o úhradě vakcín z veřejného zdravotního pojištění a situace v ČR
The role of HTA in deciding on vaccine reimbursement from public health insurance and the situation in the Czech Republic

Gabriela Volfová, Tomáš Doležal, Jiří Klimeš, Josef Malý.....13

Očkování v cestovní medicíně
Vaccination in Travel Medicine

Veronika Jegorova, Milan Trojánek.....20

Vzteklina, současné možnosti prevence
Rabies, current prevention options

Lucie Širáková, Petra Polcarová, Martina Malíková, Roman Chlíbek, Jan Smetana26

Současnost poliomyelitidy
Poliomyelitis today

Petra Polcarová, Lucie Širáková, Roman Chlíbek, Jan Smetana34

Rizika virové hepatitidy A v zaplavených oblastech a možnosti prevence očkováním
Risks of hepatitis A in flooded areas and the possibility of prevention through vaccination

Jana Prattingerová, Irena Martinková, Vladimír Příkazský, Jan Smetana43

KAZUISTIKA (CASE REPORT)

Maligní malárie u cestovatele po návratu ze Zanzibaru
Severe Malaria in a Traveler Returning from Zanzibar

Renata Šindlerová, Aneta Nyčová, Ondřej Beránek, Nicol Bohuslavová, Grigorij Mesežnikov, Jan Beroušek,
Jiří Karásek, Lukáš Kolařík, Jolana Havlová, Martin Tulach, Veronika Jegorova, Milan Trojánek48

DOPORUČENÍ (GUIDELINES)

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti pásovému oparu (herpes zoster).....54

Doporučení České vakcinologické společnosti pro očkování v těhotenství58

NOVINKY VE VAKCINOLOGII (NEWS IN VACCINOLOGY)

Aktuality v očkování nejen pro cestovatele

Petra Polcarová.....62

PORADNA (CONSULTING)

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti ČLS JEP.....65

Stav očkovania a jeho efektívnosť proti rotavírusom v kmeni zdravotnej poisťovne Dôvera v rokoch 2019–2023

State of vaccination and its effectiveness against rotaviruses among insurees of Dôvera Health Insurance Company in years 2019–2023

Katarína Minková,¹ Martin Selvek,² Beáta Saal,² Roman Mužik,² Miloš Jeseňák^{3,4}

¹Všeobecná ambulancia pre deti a dorast, Banská Bystrica

²Dôvera zdravotná poisťovňa, Bratislava

³Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave,
Univerzitná nemocnica Martin

⁴Ústav klinickej imunológie a lekárskej genetiky, Jesseniova lekárska fakulta v Martine,
Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin

Souhrn

Úvod: Očkovanie proti rotavírusom je účinným nástrojom prevencie rotavírusových gastroenteritíd (RVGE) a nimi spôsobených hospitalizácií. Cieľom tejto práce je opísať stav zaočkovanosťi proti rotavírusom u detí do 5 rokov v kmeni zdravotnej poisťovne Dôvera v rokoch 2019–2023 a vyhodnotiť vplyv očkovania na výskyt hospitalizácií s diagnózou RVGE.

Súbor pacientov a metódy: Do analýzy boli zahrnutí poistenci zdravotnej poisťovne Dôvera narodení v rokoch 2019–2023 s kontinuálnym poistným vzťahom do konca júna 2024 alebo do úmrtia ($n = 106\,696$). Stav očkovania u poistenca bol vyhodnotený na základe aspoň jedného výskytu predpisu vakcíny proti rotavírusom (ATC skupina J07BH) vo vykazanej zdravotnej starostlivosti. U poistencov boli sledované hospitalizácie s hlavnou diagnózou RVGE (A08.0).

Výsledky: Zaočkovanosť proti rotavírusom v rokoch 2019–2023 bola na úrovni 46,4 %. Medzi jednotlivými kraji Slovenska boli výrazné rozdiely v zaočkovanosťi, od 32,7 % v Košickom kraji do 64,0 % v Bratislavskom. Vyššia zaočkovanosť v kraji korelovala s nižším výskytom hospitalizácií pre RVGE ($R = -0,925$, $p < 0,001$). Očkovanie proti rotavírusom znižovalo riziko hospitalizácie o 84 % v porovnaní s neočkovanými jedincami ($HR = 0,16$, $CI = 0,14–0,18$, $p < 0,001$, adjustované na pohlavie a kraj jedinca).

Záver V rokoch 2019–2023 bola proti rotavírusom zaočkovaná menej ako polovica populácie do 5 rokov. Očkovanie proti rotavírusom je pritom výrazným nezávislým protektívnym faktorom pre výskyt hospitalizácií s RVGE. Zvýšenie zaočkovanosťi dokáže nielen znížiť riziko hospitalizácií, má finančný šetriaci efekt, ale zároveň predchádza aj nežiadúcim následkom a komplikáciám RVGE.

Kľúčové slová: gastroenteritída, hospitalizácie, očkovanie, rotavírusy, zaočkovanosť

Summary

Introduction: Vaccination against rotaviruses is an effective tool for preventing rotaviral gastroenteritis (RVGE) and associated hospitalizations. The aim of this study is to describe the state of vaccination against rotaviruses among children under 5 years of age in Dôvera Health Insurance Company from 2019 to 2023 and to evaluate the impact of vaccination on the incidence of hospitalizations with a diagnosis of RVGE.

Patient Population and Methods: The analysis included insured individuals from Dôvera born between 2019 and 2023, with continuous insurance coverage until the end of June 2024 or until death ($n = 106\,696$). The vaccination status was assessed based on at least one recorded prescription of the rotavirus vaccine (ATC group J07BH) in the healthcare claims data. Hospitalizations with a primary diagnosis of RVGE (A08.0) were monitored among the insured individuals.

Results: Vaccination coverage against rotaviruses in years 2019 to 2023 was at 46.4%. There were significant differences in vaccination rates across various regions of Slovakia, ranging from 32.7% in Košice region to 64.0% in Bratislava region. Higher vaccination rates in a region correlated with a lower incidence of RVGE-related hospitalizations ($R = -0.925$, $p < 0.001$). Vaccination against rotaviruses reduced the risk of hospitalization by 84% compared to unvaccinated individuals ($HR = 0.16$, $CI = 0.14–0.18$, $p < 0.001$, adjusted for sex and region).

Conclusion: From 2019 to 2023, less than half of the population under 5 years old was vaccinated against rotaviruses. Vaccination

against rotaviruses is a significant independent protective factor for the occurrence of RVGE-related hospitalizations. Increasing vaccination coverage can not only reduce hospitalization risks but also has financial savings effects while preventing adverse outcomes and complications associated with RVGE.

Keywords: gastroenteritis, hospitalization, rotaviruses, vaccination, vaccination rate

Vakcinologie 2025;19(1):5–12

Úvod

Hnačka je celosvetovo druhou najčastejšou príčinou úmrtí detí a napriek dostupnosti očkovania sú rotavírusy hlavnou príčinou akútnej gastroenteritídy u detí mladších ako päť rokov (1, 2, 3, 4, 5, 6). Rotavírusy sú vysoko nákazlivé. Infekčná dávka je nízka (len 10 častíc) a vírus sa vylučuje vo veľkom množstve (až 10^{11} častíc na gram stolice) ešte pred objavením sa príznakov a aj niekoľko týždňov po nich. Okrem toho môže vírus prežívať na suchých povrchoch viac ako 10 dní a na ľudských rukách až 4 hodiny. K prenosu na vnímavé osoby dochádza najmä fekálno-orálnou cestou pri priamom kontakte s rotavírusom, vrátane detí a dospelých s asymptomatickým ochorením a pri kontakte s kontaminovanými zvratkami (2). Ojedinele boli hlásené epidémie prenášané vodou alebo potravinami (6). Predpokladá sa, že je možný prenos aj aerosólom (7). Po ťažkej rotavírusovej infekcii pacient vylučuje vírus stolicou ešte 1–3 týždne, približne jedno z piatich detí však môže stále vylučovať vírusové častice počas 4–8 týždňov, najmä ak ešte pociťuje mierne alebo občasné gastrointestinálne príznaky (2). Výskyt ohnisk rotavírusových infekcií má sezónny charakter, v mierom podnebí vrcholia v zimných mesiacoch (8).

Rotavírusové infekcie postihujú predovšetkým zrelé enterocyty na koncoch klkov tenkého čreva. Poškodenie týchto buniek znižuje absorpčnú schopnosť klkov, čo vedie k zníženému vstrebávaniu sodíka, glukózy a vody v čreve a následne k zníženým hladinám črevnej laktázy, alkalickéj fosfatázy a aktivity sacharázy, a tým vzniká izotonická hnačka (6, 8). Klinický obraz rotavírusového ochorenia je rozmanitý, od prechodne riedkej stolice až po závažnú hnačku

a vracanie. Gastrointestinálne príznaky zvyčajne ustúpia v priebehu 3–7 dní, ale môžu trvať až 2–3 týždne (2, 6, 8). V porovnaní s inými vírusovými enteropatogénmi vyvolávajúcimi hnačku, je pravdepodobnejšie, že rotavírusy vyústia do symptomatického ochorenia a povedú k príznakom dehydratácie (7).

Liečba pacientov s RVGE je podporná a primárne zameraná na náhradu strát tekutín a elektrolytov. Rehydratácia sa môže uskutočniť pomocou WHO rehydratačného roztoku, alebo niektorého z komerčných prípravkov. Štúdie ukázali, že tieto prípravky sú účinné u pacientov, ktorí majú klinické príznaky miernej až stredne závažnej dehydratácie. Dôležitá je aj nutričná liečba, včasné začatie realimentácie, pretože perorálna rehydratačná terapia je nízkokalorická. Na liečbu rotavírusovej infekcie nie sú momentálne k dispozícii žiadne antivirotiká, očkovanie je jej hlavnou prevenciou (6, 7, 8). Deti, ktoré prekonali dve prirodzené rotavírusové infekcie, mali úplnú ochranu pred stredne ťažkou až ťažkou infekciou v porovnaní s deťmi bez predchádzajúcej infekcie. Zistilo sa tiež, že symptomatické aj asymptomatické infekcie poskytujú podobný stupeň ochrany (9). K opakovanej expozícii rotavírusom dochádza počas celého života, ale po infekcii alebo očkovaní v ranom detstve je väčšina infekcií mierna alebo asymptomatická (6). Cieľom rotavírusových vakcín je napodobniť ochranu, ktorú poskytujú prirodzené rotavírusové infekcie (7). Očkovacia schéma má byť podľa SPC dokončená do 24, resp. 32 týždňa (10, 11).

V roku 2009 WHO odporučila zaradiť rotavírusové vakcíny do národného imunizačného programu všetkých krajín sveta. K januáru 2022 zaradilo rotavírusové vakcíny do svojich pediatrických imunizačných programov

114 krajín vrátane niekoľkých krajín Európskej únie (3, 6, 12). Od roku 2006 sú na trhu dve perorálne živé oslabené rotavírusové vakcíny – trojdávková pentavalentná RotaTeq (Merck & Co.), a monovalentná dvojdavková ROTARIX GlaxoSmithKline (GSK) (4, 6, 13). V klinických štúdiách v USA, západoeurópskych a latinskoamerických krajinách sa zistilo, že obidve vakcíny poskytujú 80–90 % ochranu proti závažnej rotavírusovej infekcii dočiat a malých detí (14). Každá z vakcín proti rotavírusom, ktoré WHO vopred kvalifikovala, preukázala dobrý bezpečnostný profil, napriek tomu ich použitie bolo spojené so zvýšeným rizikom intususcepce. Predchádzajúce preskúmania týchto vakcín Globálnym poradným výborom pre bezpečnosť vakcín (GACVS) v rokoch 2011, 2013 a 2017 zdôraznili, že prínos týchto vakcín je však väčší, ako je riziko intususcepce (6).

Cieľom programov očkovania proti rotavírusom je predchádzať úmrtiam a hospitalizáciám v dôsledku závažných rotavírusových gastroenteritíd (RVGE), znížiť počet lekárskeho konzultácií a znížiť ekonomické zaťaženie zdravotníckeho systému a spoločnosti (7). Pred uvedením rotavírusových vakcín na svetový trh spôsobovali rotavírusy každoročne približne 528 000 úmrtí detí mladších ako 5 rokov (5, 7). Väčšina z nich pripadá na podvyživené dojčatá žijúce vo vidieckych oblastiach krajín s nízkymi a strednými príjmami. Odhaduje sa, že rotavírusové nákazy predstavujú globálne jednu tretinu návštev v primárnej starostlivosti v súvislosti s akútnou hnačkou, ako aj dve tretiny hospitalizácií v súvislosti s akútnou gastroenteritídou (1). Do 5 rokov veku sa takmer všetky deti stretnú s jednou alebo viacerými rotavírusovými infekciami bez ohľadu na to, kde žijú, alebo aký je ich sociálno-ekonomický status. To znamená, že zlepšenie bývania, zásobova-

nia vodou, sanitácie, osobnej hygieny, kvality potravín, výživy a vzdelávania matiek pravdepodobne nezníži celkový výskyt rotavírusových infekcií (1, 7).

Podľa zdokumentovaných analýz údajov zo 69 krajín zapojených do Globálnej siete sledovania rotavírusov (GRSN) ako aj zo štúdií, sa preu-

kázalo, že po zavedení vakcíny došlo ku 40% ženiu počtu hospitalizácií pre RVGE, tak ako aj hospitalizácií pre všetky príčiny akútnej gastroenteritídy

Tab. 1 Deskriptívny opis vzorky z pohľadu zaočkovanosti a frekvencie hospitalizácií v rokoch 2019–2023 celkovo a v jednotlivých krajo-

		Očkování	Neočkování	Spolu	Zaočkovanost
Počet detí		49515	57181	106696	46,4 %
Dievčatá		24397	28022	52419	46,5 %
Chlapci		25118	29159	54277	46,3 %
Počet hospitalizovaných detí		224	2058	2282	
Dievčatá		106	974	1080	
Chlapci		118	1084	1202	
Podiel hospitalizovaných detí		0,45 %	3,60 %	2,14 %	
Dievčatá		0,43 %	3,48 %	2,06 %	
Chlapci		0,47 %	3,72 %	2,21 %	
Bratislavský kraj	Počet detí	7744	4362	12106	64,0 %
	Počet hospitalizovaných detí	12	64	76	
	Podiel hospitalizovaných detí	0,15 %	1,47 %	0,63 %	
Trnavský kraj	Počet detí	7185	4285	11470	62,6 %
	Počet hospitalizovaných detí	22	84	106	
	Podiel hospitalizovaných detí	0,31 %	1,96 %	0,92 %	
Trenčiansky kraj	Počet detí	5441	5550	10991	49,5 %
	Počet hospitalizovaných detí	18	134	152	
	Podiel hospitalizovaných detí	0,33 %	2,41 %	1,38 %	
Nitriansky kraj	Počet detí	7485	7781	15266	49,0 %
	Počet hospitalizovaných detí	39	220	259	
	Podiel hospitalizovaných detí	0,52 %	2,83 %	1,70 %	
Žilinský kraj	Počet detí	3795	4727	8522	44,5 %
	Počet hospitalizovaných detí	20	148	168	
	Podiel hospitalizovaných detí	0,53 %	3,13 %	1,97 %	
Banskobystrický kraj	Počet detí	5431	6863	12294	44,2 %
	Počet hospitalizovaných detí	26	226	252	
	Podiel hospitalizovaných detí	0,48 %	3,29 %	2,05 %	
Prešovský kraj	Počet detí	6372	11149	17521	36,4 %
	Počet hospitalizovaných detí	56	621	677	
	Podiel hospitalizovaných detí	0,88 %	5,57 %	3,86 %	
Košícký kraj	Počet detí	6046	12433	18479	32,7 %
	Počet hospitalizovaných detí	31	560	591	
	Podiel hospitalizovaných detí	0,51 %	4,50 %	3,20 %	
Zahraničie	Počet detí	16	31	47	34,0 %
	Počet hospitalizovaných detí	0	1	1	
	Podiel hospitalizovaných detí	0,00 %	3,23 %	2,13 %	

a úmrtnosti na gastroenteritídu (6). Častým ukazovateľom vplyvu vakcíny je počet hospitalizácií, ktorým sa zabránilo v dôsledku zavedenia rotavírusovej vakcíny, čo sa môže použiť pri rozhodovaní o nákladovej efektívnosti zavedenia vakcíny do národného imunizačného plánu krajiny (13).

Cieľom tejto štúdie bolo opísať stav očkovania proti rotavírusom v kmeni zdravotnej poisťovne Dôvera (1,7 mil. poistencov v roku 2024) a stanoviť vplyv očkovania proti rotavírusom na výskyt hospitalizácií s RVGE.

Súbor pacientov a metódy

Z dát zdravotnej poisťovne Dôvera (33% podiel na slovenskom trhu k 1. 1. 2024) boli identifikovaní poistenci narodení v rokoch 2019–2023. Podmienkou pre zaradenie do analýzy bol kontinuálny poistný vzťah, t. j. začiatok poistenia do 30 dní od narodenia (ešte pred očkovacím oknom) a trvanie poistenia minimálne do konca sledovaného obdobia (30. 6. 2024) alebo do úmrtia. Celkový počet poistencov vstupujúcich do analýzy bol 108 821 (53 325 dievčat, 55 496 chlapcov).

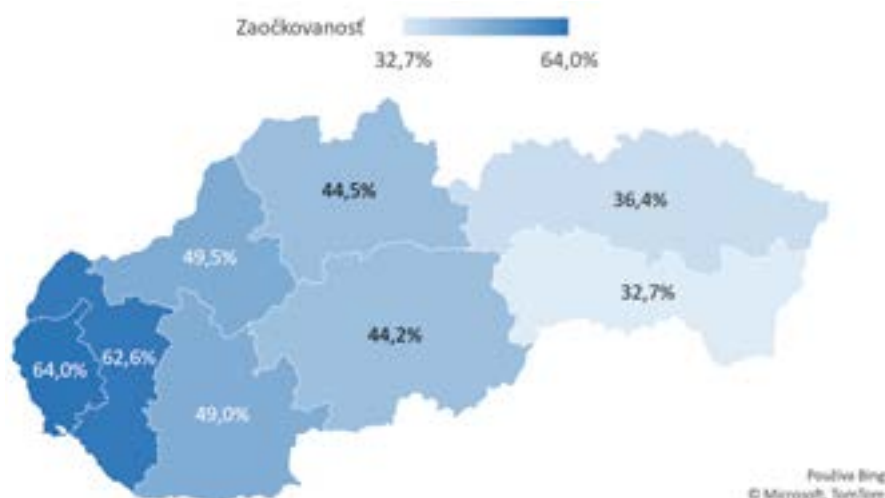
Stav očkovania bol u poistenca vyhodnotený ako pozitívny v prípade aspoň 1 výskytu predpisu lieku ATC skupiny J07BH – Rotavírusové očkovacie látky proti hnačke v období január 2019 – jún 2024. Za hospitalizácie boli považované hospitalizačné prípady s hlavnou diagnózou A08.0 – Rotavírusová enteritída (podľa MKCH-10) začaté v období január 2019 – jún 2024.

Z vyhodnotenia boli vyradení pacienti, ktorým bolo očkovanie kontraindikované na základe poruchy sacharidového metabolizmu (výskyt diagnóz E74.1, E74.2, E74.8, E74.9), intususcepce (K56.1), imunodeficitov (D80–D84), HIV (B20–B24) a narodenia pred 28. gestačným týždňom (P07.2). Podmienkou pre vyradenie poistenca na základe týchto diagnóz bolo ich vykázanie do 36 týždňa života (252 dní), t. j. pred očkovacím oknom. Na základe týchto exkluzívnych kritérií bolo vyradených 2 125 poistencov, splnilo ich 106 696 poistencov (52 419 dievčat a 54 277 chlapcov).

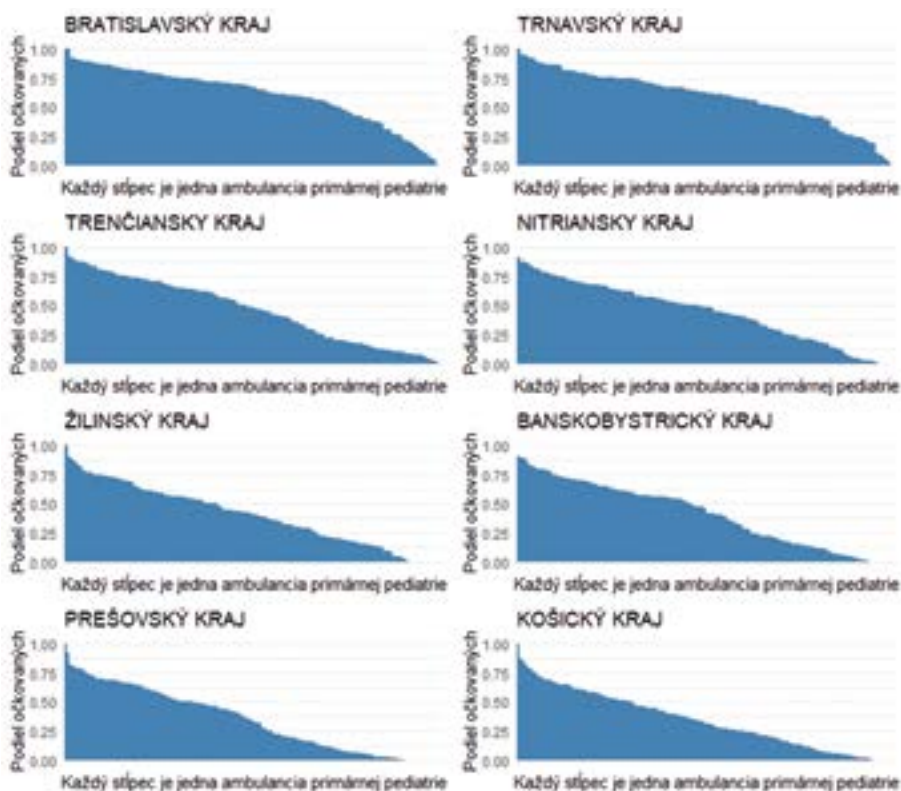
U všetkých poistencov bol pomocou Coxovho regresného modelu sledovaný výskyt hospitalizácie s diagnózou RVGE. Sledovanie týchto poistencov začínalo dátumom narodenia, nie dátumom očkovania, nakoľko pri neočkovaných poistencov takýto dátum nebol dostupný, a končilo buď hospitalizáciou (event) alebo 30. 6. 2024 (censored). V rámci regresného modelu bol okrem vplyvu samotného očkovania vyhodnotený aj efekt pohlavia a kraja bydliska poistenca.

Z modelu boli extrahované absolútne riziká hospitalizácie pre RVGE do 5 rokov života jedinca.

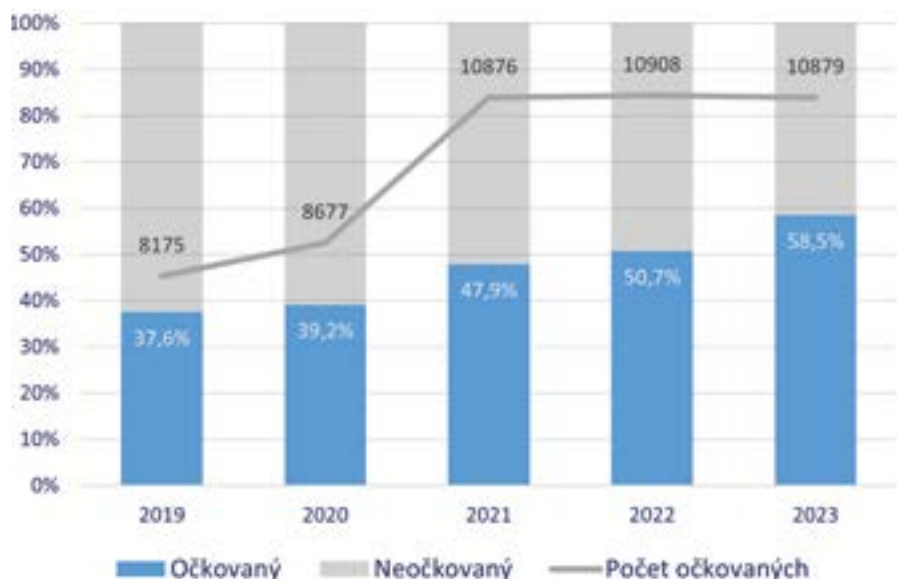
Z absolútnych rizík bola stanovená absolútna redukcia rizika (ARR) v danom kraji a vypočítaný počet pacientov potrebných liečiť (z angl. number needed to treat, NNT) v danom kraji ($NNT = 1/ARR$). NNT bolo stanovené za celú populáciu, ako aj v jednotlivých krajoch za účelom porovnania efektívnosti vakcín v jednotlivých krajoch.



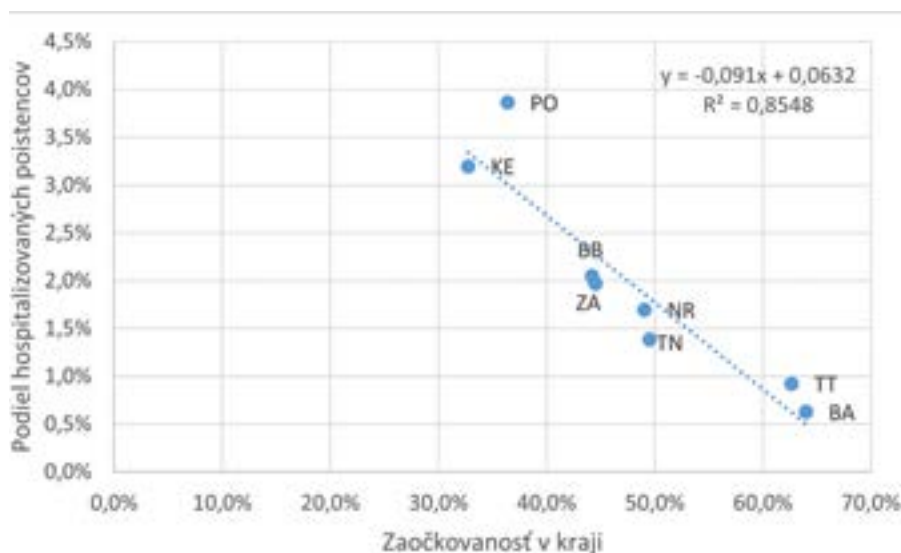
Obr. 1 Zaočkovanosť proti rotavírusom v jednotlivých krajoch Slovenska.



Obr. 2 Zaočkovanosť proti rotavírusom v kmeni jednotlivých ambulancií v danom kraji. Každý stĺpec predstavuje podiel zaočkovaných detí, ktoré mala daná ambulancia v starostlivosti na začiatku 6. mesiaca života pacienta.



Obr. 3 Vývoj zaočkovania proti rotavírusom u detí narodených v rokoch 2019–2023.



Obr. 4 Závislosť medzi mierou zaočkovania v kraji a frekvenciou výskytu hospitalizácií s diagnózou RVGE.

Vysvetlivky: PO – Prešovský kraj, KE – Košický kraj, BB – Banskobystrický kraj, ZA – Žilinský kraj, NR – Nitriansky kraj, TN – Trenčiansky kraj, TT – Trnavský kraj, BA – Bratislavský kraj

Výsledky

Deskriptívne údaje o súbore pacientov sú uvedené v tabuľke 1. U poistencov narodených v rokoch 2019–2023 bola zaočkovanosť proti rotavírusom na úrovni 46,4 %. V zaočkovanosť dievčat (46,5 %) a chlapcov (46,3 %) nebol štatisticky významný rozdiel (chi-kvadrát test, $p = 0,386$). Najvyššia zaočkovanosť bola v Bratislavskom kraji (64,0%), najnižšia v Košickom kraji (32,7%) (obr. 1).

V zaočkovanosť proti rotavírusom je prítomná výrazná variabilita

medzi jednotlivými ambulanciami praktickej pediatrie. V každom z krajov sú prítomné ambulancie so zaočkovanosťou vyššou ako 75 % (obr. 2, stĺpce v ľavej časti grafov). Zároveň však sú prítomné ambulancie s výrazne nižšou zaočkovanosťou (menej ako 10 %, obr. 2, stĺpce v pravej časti grafov).

S diagnózou RVGE bolo v sledovanom období hospitalizovaných 2,14 % poistencov. Výskyt hospitalizácií medzi jednotlivými pohlaviami nebol štatisticky významne odlišný (2,06 % dievčatá a 2,21 % chlapci, chi-kvadrát

test, $p = 0,082$). V Bratislavskom kraji bol najnižší výskyt hospitalizácií, (0,63 %) naopak najvyššia miera bola v Prešovskom (3,86 %) a Košickom kraji (3,20 %).

Zaočkovanosť proti rotavírusom v čase narastala, z 37,6 % u detí narodených v roku 2019 na 58,5 % u detí narodených v roku 2023 (obr. 3). V kmeni Dôvery bolo od roku 2021 každoročne zaočkovaných proti rotavírusom necelých 11 000 detí.

Medzi zaočkovanosťou v kraji a frekvenciou výskytu hospitalizácií z dôvodu RVGE je silná negatívna korelácia (korelačný koeficient $-0,925$, $p < 0,001$, obr. 4). 10% rozdiel v počte zaočkovaných poistencov koreluje s poklesom podielu hospitalizovaných poistencov v danom kraji o 0,9 percentuálneho bodu.

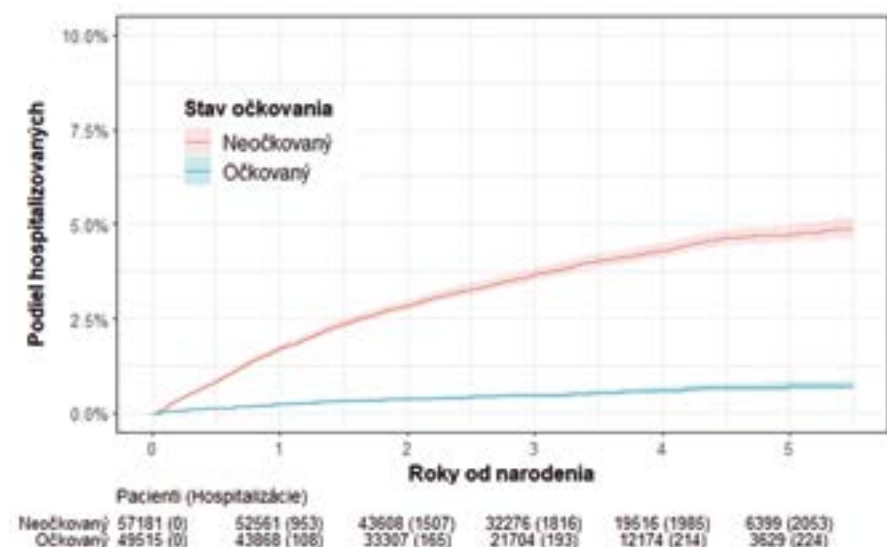
Očkovanie proti rotavírusom štatisticky významne znižovalo riziko hospitalizácie z dôvodu RVGE až o 84 % (HR = 0,16, CI = 0,14–0,18, $p < 0,001$) (obr. 5). Z celkového počtu 2 282 hospitalizácií nastalo 2 058 u neočkovaných jedincov a 224 u očkovaných jedincov. Ženy mali o 7 % nižšie riziko hospitalizácie, no tento rozdiel nebol štatisticky významný (HR = 0,93, CI = 0,86–1,01, $p = 0,092$) (obr. 6). Spomedzi krajov boli nižšie riziká hospitalizácie v Bratislavskom (o 59 %, $p < 0,001$), Trnavskom (o 41 %, $p < 0,001$) a Trenčianskom (o 30 %, $p < 0,001$) kraji v porovnaní s referenčným Banskobystrickým krajom. Naopak, štatisticky významne vyššie riziko hospitalizácie mali poistenci v Košickom (o 40 %, $p < 0,001$) a Prešovskom (o 77 %, $p < 0,001$) kraji.

Riziko hospitalizácie pre RVGE do 5 roku života bolo v jednotlivých krajoch v rozmedzí od 2,42 % do 6,90 % u neočkovaných jedincov a od 0,29 % do 1,34 % u očkovaných. ARR očkovaním proti rotavírusom bola najnižšia v Bratislavskom kraji (2,13 %) a najvyššia v Prešovskom kraji (5,57 %). V Prešovskom kraji je potrebné na odvrátenie jednej hospitalizácie pre RVGE zaočkovať 18 detí, v Bratislavskom je to 47 detí. Celoslovensky je NNT na odvrátenie jednej hospitalizácie do 5 rokov života 26. Výsledky za jednotlivé kraje sú v tabuľke 2.

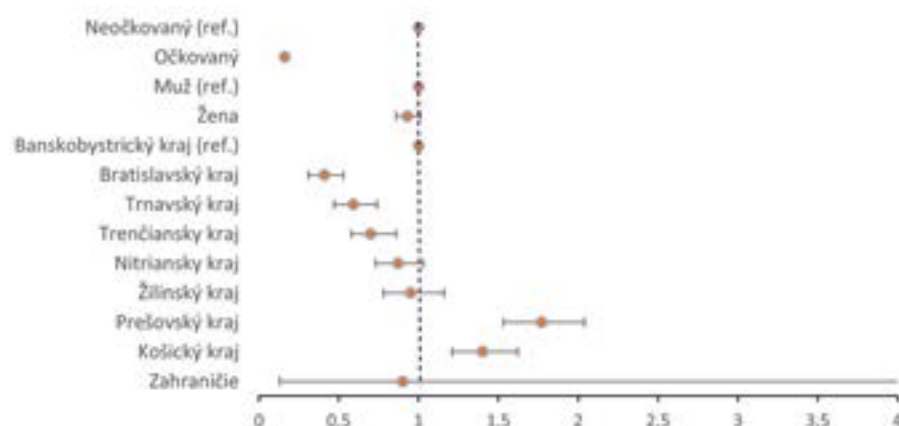
Tab. 2 Absolútne riziko hospitalizácie pre RVGE u očkovaných a neočkovaných jedincov v jednotlivých krajocho.

Kraj	AR očkovaný (%)	AR neočkovaný (%)	ARR (%)	NNT
Bratislavský kraj	0,29	2,42	2,13	47
Trnavský kraj	0,44	2,86	2,42	41
Trenčiansky kraj	0,51	3,49	2,98	34
Nitriansky kraj	0,72	3,70	2,98	34
Žilinský kraj	0,99	4,37	3,39	30
Banskobystrický kraj	0,70	4,35	3,65	27
Košický kraj	1,01	5,29	4,28	23
Prešovský kraj	1,34	6,90	5,57	18
Slovensko	0,71	4,63	3,92	26

*AR – absolútne riziko, ARR – absolútna redukcia rizika, NNT – number needed to treat.



Obr. 5 Kumulatívna incidencia výskytu hospitalizácií pre RVGE v závislosti od stavu očkovania proti rotavírusom.



Obr. 6 Coxov regresný model – vplyv stavu očkovania, pohlavia a miesta bydliska na riziko hospitalizácie s RVGE.

Diskusia

Zaočkovanosť proti rotavírusom na Slovensku je na pomerne nízkej úrovni (46,4 %) s výraznými regionálnymi roz-

dielmi – najzaočkovanejším krajom je Bratislavský so zaočkovanosťou 64,0 % a najmenej zaočkovaný je Košický kraj so zaočkovanosťou 32,7 %. Vyššia zaočkovanosť v kraji negatívne koreluje

s výskytom hospitalizácií pre RVGE ($R = -0,925$), potenciálne by teda vyrovnanie rozdielov medzi kraji v zaočkovanosti mohlo viesť k zníženiu počtu takýchto hospitalizácií. V každom z krajov sú prítomné ambulancie dosahujúce vysoko nadpriemernú zaočkovanosť (vyššiu ako 75 %) čo indikuje, že silným faktorom vo zvyšovaní zaočkovanosti je samotný primárny pediater/pediatricka a jeho/jej snaha o zvýšenie zaočkovanosti medzi svojimi pacientmi.

K marcu 2022 malo očkovanie proti rotavírusom zavedenú v imunizačnom programe 114 krajín (15). 57 % zo všetkých dojčiat tak žije v krajine s imunizačným programom proti rotavírusom. Z týchto krajín 29 % dosiahlo vysokú zaočkovanosť (80–89%) a 25 % veľmi vysokú zaočkovanosť (viac ako 90 %) pričom medzi týmito krajinami sa okrem európskych krajín ako Nórsko či Veľká Británia nachádzajú aj menej rozvinuté krajiny ako Rwanda a Eritrea so zaočkovanosťou v roku 2023 odhadovanou na 94 %, resp. 96 % (16). Z najbližších susedných krajín Slovenska má očkovanie proti rotavírusom v imunizačnom programe Poľsko, Nemecko a Rakúsko, pričom ich odhady zaočkovanosti sú 87 %, 69 %, resp. 61%. Je potrebné poznamenať, že WHO v odhadoch zohľadňuje úplnú zaočkovanosť (podaná kompletná očkovačia schéma).

Kým ROTA Council označuje 60% zaočkovanosť za veľmi nízku (15), slovenská zaočkovanosť je len na úrovni 46,4 %. K nízkej zaočkovanosti môže

prispievať fakt, že očkovanie proti rotavírusom nie je zavedené v imunizačnom programe. Zároveň oproti odhadom WHO/UNICEF z ostatných krajín toto číslo môže byť nadhodnotené, nakoľko v štúdií vyhodnocujeme podanie aspoň jednej dávky vakcíny, nie kompletnej očkovacej schémy. V Belgicku v rokoch 2007–2012 nedokončilo očkovaciu schému 9,3 % z dojčiat, ktoré dostali aspoň jednu dávku (17). Ak by rovnaký podiel dojčiat nedokončil očkovaciu schému aj na Slovensku, zaočkovanosť celou schémou by bola 42,1%.

Ďalším dôvodom nízkej zaočkovanosť môže byť nepravidelnosť dodávok rotavírusových vakcín na slovenský trh. Podľa databázy ADC boli dodávky Rotarix prerušené od 11. 6. 2021 do 12. 9. 2022 (10) a dodávky RotaTeq zaznamenali počas sledovaného obdobia až 3 prerušenia (14. 5. 2019 – 3. 6. 2019, 14. 7. 2021 – 5. 8. 2021 a 22. 8. 2022 do 6. 9. 2022) (11).

Ďalšou bariérou v zaočkovanosti na strane pacientov môže byť doplatok, ktorý sa pohybuje na úrovni 27–43 eur za dávku v závislosti od typu vakcíny (10, 11). Ekonomicky najzraniteľnejší občania (medzi ktorých patria aj deti do 6 rokov) sú však voči týmto doplatkom chránení limitom spoluúčasti, ktorý je v ich prípade 0 eur. Tento limit je navyše uplatnený priamo pri výbere lieku a doplatok teda nie je potrebné uhrádzať (hradiť ho zdravotná poisťovňa) (18). S doplatkom tak pacienti a ich rodičia do kontaktu neprichádzajú a nemali by negatívne ovplyvňovať zaočkovanosť.

Vo veľkých porovnávacích štúdiách o globálnom vplyve a efektívnosti očkovania proti rotavírusom sa pozorovalo, že obe vakcíny znížili počet hospitalizácií spôsobených rotavírusmi u detí do 5 rokov o 45–94 % v krajinách s vysokými príjmami, ako sú USA, Austrália, Belgicko a Rakúsko, a všetky hospitalizácie v dôsledku hnačky v tejto vekovej skupine o 25–54 %. V krajinách Latinskej Ameriky sa tiež zaznamenal pokles počtu hospitalizácií v dôsledku hnačky od 13 % až po 48 %. Pozoroval sa aj efekt kolektívnej imunity – počet hospitalizácií klesol aj u detí, ktoré mali vyšší vek na to, aby boli očkované. V USA, Austrálii, Rakúsku, Brazílii

a Salvádore sa znížil počet hospitalizácií u starších detí o 20–92 % (14). Na Slovensku očkovanie proti rotavírusom znížovalo riziko hospitalizácie s rotavírusovou enteritídou o 84 %. Pri vzájomnom porovnaní jednotlivých krajov bol 10% nárast zaočkovanosť spätý s poklesom hospitalizácií o 0,9 percentuálneho bodu. Ak by teda kraj zvýšil svoju zaočkovanosť z 30 % na 40 %, podiel hospitalizovaných poistencov by sa v ňom znížil z 3,59 % na 2,68 % (relatívny pokles 25%). Zároveň bol pozorovaný aj efekt kolektívnej imunity – poistenci v krajoch s vyššou zaočkovanosťou mali nižšie riziko hospitalizácie nezávisle od prítomnosti očkovania a pohlavia.

Ženské pohlavie bolo miernym protektívnym faktorom výskytu hospitalizácie s RVGE, pričom riziko hospitalizácie u žien bolo o 7 % nižšie ako u mužov, nezávisle od stavu očkovania a kraja bydliska. Výsledok však nebol štatisticky významný ($p = 0,092$). Vo výskyte hospitalizácií sme medzi pohlaviami taktiež nepozorovali štatisticky významný rozdiel ($p = 0,082$). Rozdiely medzi pohlaviami pozorovali Peer et al, kde incidencia hospitalizácií u chlapcov vo veku 0–4 rokov a 5–9 rokov bola o 12 %, resp. 7 % vyššia ako u dievčat (19).

NNT pre očkovanie proti rotavírusom silne závisí na absolútnom riziku hospitalizácie v danom regióne. Vakcíny v štúdiách preukázali redukciiu hospitalizácií pre RVGE do 5 rokov o 45–94 % (14). Ak si ale vezme ako príklad relatívnu redukciiu 84 % z našej štúdie, ARR je pri 10% absolútnom riziku až 8,4 %, kým pri 1% absolútnom riziku je ARR 0,84 %. Pre nákladovú efektívnosť vakcín je teda dôležité absolútne riziko hospitalizácie pre RVGE v oblasti, kde sú vakcíny aplikované. V jednotlivých krajoch Slovenska viedli tieto rozdiely v absolútnom riziku hospitalizácie s NNT v rozsahu od 18 do 47. Pre celé Slovensko bolo NNT 26. Toto číslo je porovnateľné z výsledkami nedávnej štúdie z Francúzska, kde modelované NNT pre jednotlivé scenáre očkovacej kampane boli v rozsahu od 24,15 do 27,44 (12).

Medzi limitácie tejto štúdie patrí kvalita vykazovaných údajov, najmä

v prípade diagnóz pri hospitalizácii s RVGE. V štúdií pri hospitalizácii sledujeme diagnózu A08.0 – Rotavírusová enteritída. Pri hospitalizáciách detí do 5 rokov sa pomerne často vyskytovala aj diagnóza A08.4 – Vírusová črevná infekcia, bližšie neurčená, pričom na úrovni jednotlivých nemocníc sa pomer diagnóz A08.0 a A08.4 pohyboval od väčšinovej prevahy jednej, po prevahu druhej. Je teda možné, že časť RVGE bola vykázaná pod dg. A08.4 a reálny podiel hospitalizovaných poistencov je vyšší. Ostatné výsledky sa pridaním A08.4 medzi hospitalizácie nemenili, preto bol za účelom nižšej falošnej pozitivity hospitalizácií zvolený postup s potvrdenou infekciou.

Záver

Očkovanie proti rotavírusom bol v kmeni poisťovne Dôvera v rokoch 2019–2023 na úrovni 46,4 % s rastúcim trendom. Medzi jednotlivými krajoimi Slovenska sú výrazné rozdiely v zaočkovanosť od takmer dvojtretinovej v Bratislavskom kraji, po približne tretinovú zaočkovanosť v Prešovskom a Košickom kraji. Očkovanie redukuje riziko hospitalizácie pre RVGE o 84 %. Zároveň bol pozorovaný efekt kolektívnej imunity, jedinci v krajoch s vyššou zaočkovanosťou mali nižšie riziko hospitalizácie pre RVGE nezávisle od ich stavu očkovania. Počet pacientov, ktorých je potrebné zaočkovať na odvrátenie jednej hospitalizácie (NNT) siahala od 18 v Prešovskom kraji po 47 v Bratislavskom kraji. NNT pre celú sledovanú populáciu bolo 26 pacientov. Zvýšenie povedomia o všetkých benefitoch očkovania proti rotavírusom predstavuje významný nástroj na zvýšenie zaočkovanosť s jej následnými pozitívnymi priamymi aj nepriamymi dopadmi na zdravotný systém.

Literatura:

1. Verberk JDM, van Dongen JAP, van de Kasstele J, et al. Impact analysis of rotavirus vaccination in various geographic regions in Western Europe. *Vaccine*. 2021 Oct;39(45):6671–81.
2. Chen S-C, Tan L-B, Huang L-M, et al. Rotavirus infection and the current status of rotavirus vaccines. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2012 Apr;111(4):183–93.

3. Santos VS, Marques DP, Martins-Filho PR, et al. Effectiveness of rotavirus vaccines against rotavirus infection and hospitalization in Latin America: Systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*. 2016 Aug 12;5(1).
4. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children <5 years of age, 2000–2013. *Clinical Infectious Diseases*. 2016 Apr 8;62(suppl 2).
5. Hallowell BD, Chavers T, Parashar U, et al. Global estimates of rotavirus hospitalizations among children below 5 years in 2019 and current and projected impacts of rotavirus vaccination. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2021 Dec 14;11(4):149–58.
6. World Health Organization. Rotavirus vaccines: WHO position paper—July 2021. *Wkly Epidemiol Rec*. 2021;96(28):219–301.
7. Grimwood K, Lambert SB, Milne RJ. Rotavirus infections and vaccines. *Pediatric Drugs*. 2010 Aug;12(4):235–56.
8. Bernstein DI. Rotavirus overview. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2009 Mar;28(3).
9. Omondi OL, Wang C, Xue X, et al. Modeling the effects of vaccination on rotavirus infection. *Advances in Difference Equations*. 2015 Dec;2015(1).
10. PharmINFO s.r.o, ADC.sk - Rotarix perorálna suspenzia [online]. Accessed 2024 Dec 6. Available from: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/oznamy-sukl/rotarix-peroralna-suspenzia-150803.html>.
11. PharmINFO s.r.o, ADC.sk - Rotateq perorálny roztok [online]. Accessed 2024 Dec 6. Available from: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/detail/rotateq-peroralny-roztok-192665.html>.
12. Oluwaseun S, Cagnan L, Xausa I, et al. Projected Public Health Impact of a universal rotavirus vaccination program in France. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2024;43(9):902–8.
13. Aliabadi N, Antoni S, Mwenda JM, et al. Global impact of rotavirus vaccine introduction on rotavirus hospitalisations among children under 5 years of age, 2008–16: Findings from the Global Rotavirus Surveillance Network. *The Lancet Global Health*. 2019 Jul;7(7).
14. Rotavirus Disease and Immunization: The Impact of Rotavirus Vaccination [online]. ROTA Council at International Vaccine Access Center (IVAC); 2022 [accessed 2024 Dec 6]. Available from: <https://publichealth.jhu.edu/sites/default/files/2024-02/rota-brief7-vaccineimpact2022ax.pdf>.
15. Rotavirus Disease and Immunization: Rotavirus Vaccine Introduction and Coverage. [online] ROTA Council at International Vaccine Access Center (IVAC); 2022 [accessed 2024 Dec 6]. Available from: <https://publichealth.jhu.edu/sites/default/files/2024-02/rota-brief1-introduction2022-1ax.pdf>.
16. World Health Organization Rotavirus vaccines completed dose (RotaC) immunization coverage among 1-year-olds (%) [online]. Accessed 2024 Dec 6. Available from: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/rotavirus-vaccines-completed-dose-\(rotac\)-immunization-coverage-among-1-year-olds-\(-\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/rotavirus-vaccines-completed-dose-(rotac)-immunization-coverage-among-1-year-olds-(-)).
17. Sabbe M, Berger N, Blommaert A, et al. Sustained low rotavirus activity and hospitalisation rates in the post-vaccination era in Belgium, 2007 to 2014. *Euro Surveill*. 2016;21(27):pii=30273.
18. Zákon č. 81/2021 Zbierky zákonov [online]. Accessed 2024 Dec 6. Available from: https://www.slov-lex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2021/81/vyhlasene_znenie.html.
19. Peer V, Schwartz N, Green MS. A Pooled Analysis of Sex Differences in Rotaviral Enteritis Incidence Rates in Three Countries Over Different Time Periods. *Womens Health Rep (New Rochelle)* 2022;3(1):228–37.

Korespondujúci autor:

Mgr. Martin Selvek
 Dôvera zdravotná poisťovňa, a. s.
 Einsteinova 25
 851 01 Bratislava
 E-mail: selvek.martin@dovera.sk
 Tel.: +421 910 620 544

Role HTA v rozhodování o úhradě vakcín z veřejného zdravotního pojištění a situace v ČR

The role of HTA in deciding on vaccine reimbursement from public health insurance and the situation in the Czech Republic

Gabriela Volfová,¹ Tomáš Doležal,^{2,3} Jiří Klimeš,¹ Josef Malý¹

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

²Farmakologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³Value Outcomes, Praha

Souhrn

Health Technology Assessment (HTA) je klíčovým nástrojem pro objektivní hodnocení dopadu inovativních technologií na zdraví pacientů a na ekonomiku veřejného zdravotnického systému. V ČR je HTA běžně používáno pro hodnocení léčivých přípravků používaných v ambulantní péči v rozhodovacím procesu o jejich zařazení do úhrady z veřejného zdravotního pojištění, přičemž celý proces zařazení do úhrady má předem jasně definovaná pravidla zakotvená v legislativě. V současné době neexistuje podobný systematický proces pro hodnocení vakcín, jejichž zařazení do úhrady je aktuálně naopak spojeno s jen velmi málo transparentním a s politicky ovlivnitelným schvalovacím procesem. Vzhledem k významu vakcín jako klíčové preventivní intervence v oblasti veřejného zdraví se jedná o významný nedostatek v českém systému, který má však potenciál na brzké zlepšení. Po vzoru zahraničních systémů by mohlo být HTA v blízké budoucnosti zařazeno jako povinná součást procesu přiznání úhrady novým vakcínám i v ČR. Záměr na zlepšení českého systému v této oblasti odstartoval pilotním projektem Ministerstva zdravotnictví ČR zahájeným v roce 2023 a skončit by mohl legislativním upevněním HTA vakcín v zákoně č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. Pro úspěšnou implementaci HTA vakcín bude nezbytný kontinuální rozvoj lokální metodiky farmakoeconomických analýz a rozhodovacího procesu, který umožní co nejpřesněji zachytit všechny potenciální přínosy vakcíny pro společnost. V neposlední řadě je potřeba klást důraz na systematické sbírání lokálních dat o epidemiologii infekčních onemocnění, která jsou základním kamenem pro relevantní výsledek HTA vakcín. Špatná metodika a nereprezentativní data mohou vést k podhodnocení skutečné hodnoty vakcín pro společnost. Cílem článku je nastínit aktuální a budoucí roli HTA v rozhodování o úhradě vakcín z veřejného zdravotního pojištění v ČR.

Klíčová slova: Health Technology Assessment (HTA), nákladová efektivita, veřejné zdraví, vakcíny

Summary

Health Technology Assessment (HTA) is a key tool for objective assessment of the impact of innovative technologies on patient health and the economics of the public health system. In the Czech Republic, HTA is commonly used for the evaluation of medicinal products in the decision-making process on their reimbursement, with the whole process having clearly defined rules set out in advance in the legislation. Currently, there is no similar systematic process for the evaluation of vaccines, which, on the contrary, currently have very little transparency and a politically influenced approval process. Given the importance of vaccines as a key preventive intervention in public health, this is a significant gap in the Czech system, but one that has the potential for early improvement. Following the example of foreign systems, HTA could be included as a mandatory part of the reimbursement approval process for new vaccines in the Czech Republic soon. The intention to improve the Czech system in this area started with a pilot project of the Ministry of Health launched in 2023 and could end with the legislative consolidation of HTA of vaccines in Act No. 48/1997 Coll. on Public Health Insurance and on Amendments and Additions to Certain Related Acts. For successful implementation of HTA vaccines, the continuous development of a local pharmacoeconomic analysis methodology and decision-making process will be essential to capture all potential benefits of the vaccine to society as accurately as possible. Finally, emphasis should be placed on the systematic collection of local data on infectious diseases epidemiology, which is the cornerstone for a relevant outcome of HTA of vaccines. Poor methodology and unrepresentative data can lead to underestimation of the true value of vaccines to society. The aim of this article is to outline the current and future role of HTA in the decision-making process regarding the reimbursement of vaccines from public health insurance in the Czech Republic.

Keywords: Health Technology Assessment (HTA), cost-effectiveness, public health, vaccines

Úvod

Hodnocení zdravotnických technologií neboli Health Technology Assessment (HTA) je klíčový nástroj systému zdravotní péče. Umožňuje objektivní hodnocení dopadu zavádění inovativních technologií a terapií na zdraví pacientů a na ekonomiku systému veřejného zdravotnictví. V dnešní době rychlého technologického pokroku je nezbytné mít pro hodnocení inovací v medicíně spolehlivý systém, který poskytne zúčastněným stranám možnost přijímat informovaná rozhodnutí, jež budou maximalizovat přínosy v rámci omezených zdrojů. HTA zahrnuje systematické hodnocení klinických, ekonomických, sociálních i etických aspektů nových zdravotnických intervencí. Klíčovým prvkem HTA je schopnost posoudit efektivitu inovativních technologií. Hodnocení efektivit je založeno nejen na tom, zda je technologie účinná, ale také na tom, zda je účinná ve srovnání se stávajícími postupy, které se již v reálné praxi používají a jsou hrazeny. Cílem této práce je nastínit aktuální a budoucí roli HTA v rozhodování o úhradě vakcín z veřejného zdravotního pojištění v ČR.

V ČR je v současné době používání metod HTA běžným standardem při hodnocení nových léčivých přípravků (LP), stanoví to přímo zákon č. 48/1997 (1). Pokud má být léčivý přípravek hrazen z veřejného zdravotního pojištění, musí Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) mimo jiné posoudit předložené hodnocení přidaného klinického přínosu. To se posuzuje z hlediska účinnosti, relativní účinnosti a bezpečnosti, dopadu na kvalitu života a zdravotně ekonomických aspektů, jako je nákladová efektivita a dopad na rozpočet zdravotních pojišťoven po zařazení předmětného LP do úhrady (§ 39b odst. 2 písm. c) (1). Ačkoli jsou nové léčivé přípravky často účinnější než ty, které se již standardně po delší dobu používají, vyšší účinnost s sebou často nese výrazně vyšší náklady pro systém veřejného zdravotnictví. HTA metody proto mají zásadní význam při rozhodování o úhradě nových léčebných postupů. Jejich používání přispívá k zajištění

udržitelného, účinného a spravedlivého systému zdravotní péče, aby se v rámci omezených zdrojů zajistil maximální přínos pro veřejné zdraví.

Na rozdíl od léčiv, nové vakcíny v současné době v ČR standardně hodnoceny metodami HTA nejsou a do systému vstupují v rámci časově nepředvídatelného a často netransparentního a politicky ovlivnitelného procesu. Vakcíny nicméně v současné době představují jednu z neúčinnějších strategií prevence infekčních onemocnění. Infekční onemocnění jsou spojena s vysokou mírou nemocnosti a v některých případech dokonce úmrtnosti. To vede ke značné ekonomické zátěži systému, nejen z hlediska nákladů na léčbu pacientů, ale také z hlediska ztráty pracovní produktivity v důsledku onemocnění nebo dokonce úmrtí. Vakcíny jsou proto velmi důležitou součástí národních i mezinárodních strategií v oblasti veřejného zdraví, a to i s ohledem na celosvětově rostoucí problém rezistence vůči antibiotikům, který může léčbu již rozvinutého infekčního onemocnění značně komplikovat. U očkování jakožto preventivní intervence lze očekávat, že cílová skupina bude velká, často mnohonásobně vyšší než u běžných léků. Velká cílová populace je spojena s vysokým dopadem do rozpočtu zdravotního systému. To vzhledem k výše uvedeným omezeným zdrojům podtrhuje důležitost posouzení, zda jsou vynaložené náklady dostatečně vyváženy jejich potenciálním přínosem pro společnost. Pro zachování udržitelného zdravotního systému, jehož součástí je i očkování, by se proto objektivní posouzení efektivit vynaložených zdrojů mělo stát klíčovým bodem procesu rozhodování o tom, zda bude vakcína ze systému financována.

Zařazení metod HTA do standardního procesu rozhodování o úhradě vakcín je celosvětově aktuálním tématem. V první polovině roku 2023 proto Ministerstvo zdravotnictví ČR zahájilo pilotní projekt, jehož cílem bylo využití metod HTA u nových vakcín otestovat a vyhodnotit. Tento projekt odstartoval proces, na jehož konci by HTA mohlo mít v ČR u vak-

cín podobné postavení, jaké má nyní u standardních LP. V návaznosti na proběhlý pilotní projekt vznikl návrh na novelu zákona č. 48/1997 (1), který má ambici povinné HTA u nových vakcín do legislativy zařadit. V rámci této novely, která by měla nabýt účinnosti v průběhu roku 2025 (2, 3), by tak mohlo být HTA u vakcín zakotveno legislativně a získat pevnou pozici ve standardním procesu schvalování úhrady nových vakcín v ČR.

HTA, zdravotně-ekonomické hodnocení a farmakoekonomické analýzy

HTA je multidisciplinárním oborem. Jeho cílem je komplexní, systematické a také transparentní hodnocení vlastností zdravotnických technologií zahrnující jak jejich přímé, tak i nepřímé efekty. Jedná se o proces, jehož cílem je objektivně určit hodnotu zdravotnické technologie a poskytnout tak podklady pro rozhodovací procesy o jejím využití ve zdravotnických systémech. HTA tak lze zjednodušeně popsat jako nástroj k propojení klinické evidence a zdravotně ekonomických, etických a sociálních aspektů, a tedy jako vědecky objektivní nástroj pro rozhodování v rámci zdravotní politiky.

Kromě systematického hodnocení relativní účinnosti a bezpečnosti zdravotnické intervence patří mezi důležité nástroje HTA také tzv. zdravotně-ekonomické hodnocení. To se věnuje komplexnímu posouzení dopadu intervence na zdravotní systém jak z klinického, tak z ekonomického pohledu. Výstupem zdravotně-ekonomického hodnocení je potom tzv. „value for money“ poskytující odpověď na otázku, kolik finančních prostředků bude muset zdravotní systém vynaložit, aby získal klinický přínos, který může nová intervence nabídnout. Komplexita analýz zdravotně-ekonomického hodnocení spočívá v možnosti zahrnout mezi vstupy mnoho různých proměnných. Tyto proměnné umožňují co nejlépe reflektovat reálný dopad zavedení intervence v praxi. Výsledek rovnice „náklady/přínosy“ tak nespočívá v prostém poměru mezi náklady na zdravotní intervenci a je-

jími přínosy prokázanými v klinické studii. Do analýzy je zahrnuto mnoho dalších vstupů, příkladem může být například velikost a parametry cílové populace, průběh konkrétního onemocnění a spotřeba zdravotní péče s ním spojená, náklady na léčbu onemocnění, ztráta produktivity, vliv na kvalitu života a očekávanou délku života a podobně. Nástrojem zdravotně-ekonomických hodnocení umožňujícím zohlednit všechny relevantní vstupy a proměnné a určit výsledný poměr mezi náklady a přínosy léčivých přípravků jsou farmakoekonomické analýzy.

V praxi existuje více typů farmakoekonomických analýz, v současné době se nejčastěji používá analýza typu cost-utility (cost-utility analysis, CUA). Výhodou analýzy typu CUA je porovnatelnost jejích výsledků napříč všemi terapeutickými oblastmi, jelikož výsledné přínosy se v ní uvádí vždy ve stejných jednotkách, kterými jsou tzv. QALY (Quality-Adjusted Life Years), přičemž 1 QALY = jeden rok života v plném zdraví. Konečný výsledek CUA analýzy je potom tzv. ICER, respektive ICUR (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, respektive Incremental Cost-Utility Ratio). ICER vyjadřuje poměr mezi inkrementálními náklady a inkrementálními přínosy (získanými QALY) hodnocené intervence oproti komparátoru. Výsledný ICER je potom vyjádřen v jednotkách Kč/QALY a vyjadřuje finanční prostředky, které musí zdravotní systém vynaložit na to, aby hodnocená intervence přinesla pacientovi jeden rok života v plném zdraví navíc (4, 5). Spolu s tím vyvstává otázka, jaká částka za 1 QALY je ještě přijatelná, respektive nákladově efektivní, a kdy už je cena za QALY pro zdravotní systém moc vysoká. Tuto otázku řeší tzv. hranice ochoty platit (willingness-to-pay, WTP). Konkrétní hodnota WTP se napříč zdravotními systémy ve světě může lišit, v ČR se momentálně u běžných LP uplatňuje jednotná WTP ve výši 1 200 000 Kč/QALY, léčiva na vzácná onemocnění nebo vysoce inovativní léčivé přípravky však touto WTP v případě žádosti o úhradu ze zdravotního pojištění vázány nejsou (4,5).

Vakcíny a HTA v legislativě – současná situace v ČR i zahraničí

Využití metod HTA v procesu rozhodování o financování ze systému veřejného zdravotnictví je v ČR standardně uplatňováno u léčivých přípravků (LP) a potravin pro zvláštní lékařské účely (PZLÚ) již od roku 2008. Regulací cen a úhrad LP a PZLÚ se zabývá celá šestá část zákona č. 48/1997 (1). Za dobu své účinnosti prošel zákon č. 48/1997 část šestá i rozhodovací praxe řadou úprav a změn. V současné době již lze celý proces považovat za standardizovaný, transparentní a relativně dobře předvídatelný.

Část šestá zákona č. 48/1997 definuje celý proces vstupu léčivého přípravku do úhrady. Ten je realizován formou správního řízení, regulovaného též správním řádem (zákon č. 500/2004 [6]), a stanoví požadavky na předkládané podklady a jednotlivé účastníky řízení. Součástí procesu stanovení úhrady je komplexní medicínsko-ekonomické hodnocení předmětné zdravotnické intervence. To provádí Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) na základě podkladů předložených žadatelem. Konkrétně je podle § 39b odst. 2 písm. c) (1) podmínkou pro přiznání úhrady z veřejného zdravotního pojištění mimo jiné posouzení následujících skutečností: předložené hodnocení přidaného klinického přínosu z hlediska účinnosti, relativní účinnosti a bezpečnosti, dopadu na kvalitu života a zdravotně ekonomických aspektů, jako je nákladová efektivita a dopad na rozpočet. Nákladová efektivita je definována v § 15 odst. 8 téhož zákona (1), podle něhož se nákladovou efektivitou rozumí stanovení poměru mezi náklady a přínosy spojenými s použitím hodnocené intervence ve srovnání s použitím jiné intervence (komparátoru), která je již hrazena z veřejného zdravotního pojištění a je obecně přijímána jako obvyklý léčebný postup v dané indikaci. Stanovení poměru nákladů a přínosů porovnávaných terapií, jinými slovy stanovení nákladové efektivity hodnocené terapie, umožňují metody HTA a s tím související farmakoekonomické analýzy popsané v předchozí části tohoto článku.

Jak bylo zmíněno v předchozí kapitole, v rámci hodnocení nákladové

efektivity LP je v současnosti v ČR standardně uplatňována jednotná WTP ve výši 1 200 000 Kč/QALY. Na rozdíl od řady evropských zemí, kde se WTP dynamicky mění například podle vývoje HDP, nebo má více úrovní odvíjejících se od přidané hodnoty hodnocené intervence, v ČR je současná WTP již od roku 2017 fixní a neměnná (7). Praxe ukázala, že vzhledem ke zrychlujícímu pokroku ve zdravotnictví a nárůstu počtů inovativních zdravotnických technologií, které jsou spojeny s výrazně vyššími náklady, nemusí být pro některé LP hodnocení jednotnou WTP vhodné. Příkladem jsou vysoce inovativní LP a LP na vzácná onemocnění. Jejich vývoj je spojen s vysokými náklady, a proto většinou nejsou schopny WTP splnit a dostat se k pacientovi standardní cestou stanovení úhrady. Z toho důvodu vznikly v rámci části šesté zvláštní odstavce jednak pro vysoce inovativní léčivé přípravky (VILP) a jednak pro léčiva na vzácná onemocnění (orfany). V případě naplnění definic a doplňkových požadavků na předkládané podklady vyplývajících ze zákona č. 48/1997 přípravky typu VILP a orfan WTP splnit nemusí (1). Podobnou cestou by podle navrhované novely mohly v budoucnu jít i vakcíny. Proces stanovení úhrady vakcín by tudíž byl velmi podobný procesu u standardních LP, měl by však určitá specifika a odlišnosti vyplývající z jejich povahy. Výše nákladů na získaný QALY (ICER) by byla jen jedním z kritérií hodnocení vedle medicínského přínosu, potřeby inovativní terapie a dopadu na rozpočet zdravotního pojištění.

Současná situace v úhradách vakcín je od standardních LP diametrálně odlišná. Aktuální legislativa vakcínám neukládá obdobné povinnosti z hlediska regulace cen a úhrad jako LP a PZLÚ a žádné nové vakcíny neprochází obdobným systematickým hodnocením účinnosti, bezpečnosti, nákladové efektivity a dopadu na rozpočet podle metodických standardů SÚKL. Vakcíny a jejich úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění jsou v zákoně č. 48/1997 zmíněny pouze okrajově, v § 30 odst. 2 písm. a) a b) (1) jsou některé vakcíny zařazeny mezi hrazené služby. Přesný proces

vstupu vakcín nicméně není definovaný ani v části šesté, ani nikde jinde.

Mechanismus úhrady vakcín se liší podle toho, zda se jedná o vakcínu povinnou, či nepovinnou, nicméně eventuelně musí být každý nový typ vakcíny individuálně začleněn do legislativy. Pro tento proces nejsou definována žádná odborná a procesní pravidla, neprobíhá objektivní a standardizované hodnocení medicínských a ekonomických podkladů, důkazy a podklady pro rozhodnutí o úhradě nejsou nikde veřejně dostupné. Zároveň ani neexistují žádná předem stanovená kritéria pro hodnocení předložených podkladů a stejně tak ani žádné časové lhůty a termíny. Pro držitele rozhodnutí o registraci vakcín je proto získání úhrady nepředvídatelným, netransparentním a mnohdy důkazy málo ovlivnitelným procesem. Popsané rozdíly v procesu získání úhrady u standardních LP jsou značné, nicméně ne zcela logické. I přes určité rozdíly mezi povahou standardních LP a vakcín neexistuje důvod k tomu, aby jedna intervence byla objektivně hodnocena a druhá nikoliv.

Důležitost vakcín a široké rozpětí jejich možných benefitů v případě zavedení do národních vakcinačních strategií se zejména díky pandemii covidu-19 ukázaly jako klíčové. Česká společnost pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES) se proto v rámci pracovní skupiny pro hodnocení vakcín metodami HTA mimo jiné zabývala aplikací HTA v hodnocení vakcín v mezinárodním kontextu (8). Pracovní skupina provedla analýzu existujících guideline popisujících farmakoekonomické analýzy, které vyžadují jednotlivé státy při rozhodování o zařazení vakcinačních programů do úhradových systémů. Analýza ukázala, že v současné době již existují země, kde nové vakcíny prochází obdobným procesem jako LP, samozřejmě se zohledněním jejich specifík. Například Belgie (9) a Nizozemsko (10) mají pro vakcíny stejné pokyny jako pro jiné zdravotnické technologie, na rozdíl od toho Španělsko (11), Velká Británie (12) a Kanada (13) mají pokyny pro hodnocení vakcín, které se liší od postupů hodnocení jiných technologií. Na

nadnárodní úrovni zveřejnila Světová zdravotnická organizace (WHO) v roce 2019 na toto téma doporučení (14), která mají ekonomické hodnocení očkovacích programů standardizovat.

Specifika HTA vakcín – odlišnosti vakcín a léčivých přípravků

Přestože jak léky, tak vakcíny jsou zdravotnickými technologiemi zaměřenými na zlepšení zdraví, existuje mezi nimi řada rozdílů. Aby bylo možné z HTA získat relevantní a informativní závěry, musí být specifika vakcín v procesu HTA pečlivě zohledněna.

Příkladem zásadního rozdílu mezi vakcínami a léčivými přípravky, který má vliv na podobu farmakoekonomické analýzy, je způsob jejich terapeutického efektu. Cílem standardního léčivého přípravku je léčit již vzniklé onemocnění, předcházet jeho progresi či ulevit od symptomů, a cílovou populací je tedy určitá přesně definovaná skupina pacientů z celkové populace založená na incidenci a prevalenci daného onemocnění. Vakcíny mají na rozdíl od LP vzniku onemocnění úplně zabránit, případně zmírnit jeho průběh, pokud nastane. Cílová populace se tak může téměř rovnat celkové populaci, a je tak výrazně větší než cílová populace standardních LP. Dalšími příklady specifických vlastností a parametrů vakcín jsou například možný efekt získané populační imunity i neočkovaných jedinců (tzv. herd immunity), postupné slábnutí ochrany v čase (tzv. waning efekt), celková proočkovanost populace nebo „compliance“ k přeočkování. Všechny tyto a další parametry je potřeba ve farmakoekonomických (FE) analýzách pro relevantní výsledek zohlednit.

Metodickými odlišnostmi HTA vakcín a léčivých přípravků se také věnovala jedna z kapitol publikace pracovní skupiny na HTA vakcín ČFES (8). V rámci publikace byla provedena systematická literární rešerše (SLR), která měla za cíl vyhledat všechny relevantní recenzované publikace, které se věnují specifickým HTA vakcín, zejména analýzám nákladové efektivity. V zařazených publikacích bylo následně hodnoceno, jakým způsobem jsou analýzy vakcín charakteristické a při-

padně odlišné v celkem 11 hlavních parametrech:

1. perspektiva analýzy,
2. časový horizont,
3. diskontace,
4. cílová populace,
5. metodologie (tj. především typ modelu nákladové efektivity),
6. jaké zahrnout výsledky (outcomes),
7. jaké zahrnout náklady,
8. analýza nejistot (uncertainty analysis),
9. rozhodovací proces (decision making process, například MCDA a jiné),
10. hranice ochoty platit (WTP),
11. ostatní relevantní.

Analýzou celkem 23 relevantních publikací došla skupina k závěru, že ve většině parametrů se FE analýzy vakcín zásadně neodlišují od FE analýz standardních LP, a šlo by tak aplikovat stávající metodická doporučení pro LP i na vakcíny. V následujících parametrech však byly FE analýzy vakcín specifické:

- (1) **Perspektiva analýzy:** upřednostňována je celospolečenská perspektiva zachycující všechny populační přínosy a náklady vakcinačních programů.
- (2) **Časový horizont:** je nutné použít dostatečně dlouhého časového horizontu pro zachycení všech dopadů vakcinace.
- (3) **Diskontace:** je žádoucí zvážit odlišnou diskontní sazbu pro náklady a přínosy vzhledem k často celoživotním benefitům vakcinace.
- (4) **Cílová populace:** zahrnuta je i nevakcinovaná populace, která může mít z vakcinace benefit.
- (5) **Metodologie:** preference vyjádření přínosů v parametru QALY.
- (6) **Hranice ochoty platit:** není standardně uplatňována fixní hranice ochoty platit.

Problematické správného zachycení hodnoty vakcín (Value of Vaccination) v HTA se komplexně věnuje recentní série mezinárodních publikací s názvem „Capturing the value of vaccination within health technology assesment“ (15, 16). Cílem publikací bylo systematicky zmapovat všechny hodnoty vakcín, které by měly být zohledněny v HTA tak, aby byl komplex-

ně zachycen potenciální přínos pro společnost v případě jejich zařazení do národních vakcinačních strategií. Nemožnost identifikovat, změřit a ocenit široké aspekty přínosů vakcín vede k riziku nedostatečných investic do vakcín, které nabízí dobrou „value for money“, zejména z celospolečenského hlediska. Význam celospolečenského hlediska vakcín zcela jednoznačně ukázala již zmiňovaná pandemie covidu-19, která přinesla významné negativní makroekonomické dopady i nad rámec oblasti zdravotnictví, mimo jiné například ovlivněním výkonnosti národních ekonomik, zaměstnanosti, sektoru služeb a cestovního ruchu.

V rámci publikace byla provedena SLR, která následně ve spolupráci s experty na HTA systémy vedla k identifikaci 18 „hodnotových konceptů“ (value concepts), které byly podle jejich povahy rozděleny do tří dimenzí:

1. Konvenční – perspektiva plátce
2. Konvenční – celospolečenská perspektiva
3. Nová – nové dimenze celospolečenské perspektivy

Jednotlivé dimenze potom zahrnují:

Dimenze I

- a. Zdravotní přínosy očkovaných osob
- b. Úspora přímých nákladů na zdravotní péči (výdaje zdravotních pojišťoven)
- c. Společenský přínos pro zdraví nad rámec očkovaných osob (například snížení přenosu nemoci, „herd immunity“) (koncept „c“ lze dle povahy zařadit do všech tří dimenzí)

Dimenze II

- d. Zdravotní a ekonomické přínosy pro pečovatele a rodinu
- e. Zvýšení produktivity očkovaných osob v souvislosti se zdravím
- c. Společenský přínos pro zdraví nad rámec očkovaných osob (například vymýcení nemoci)

Dimenze III

- f. Ochrana před finančními riziky spojenými s očkováním
- c. Společenský přínos pro zdraví nad rámec očkovaných osob (například snížení antimikrobiální rezistence)
- g. Bezpečnost a udržitelnost zdravotnických systémů
- h. Klid a stabilita pro jednotlivce a rodinu

- i. Naplnění společenských preferencí
- j. Snížení uhlíkové stopy díky prevenci infekcí a nemocí
- k. Prevence ztráty volného času
- l. Politická stabilita
- m. Institucionální narušení
- n. Rozšíření aktuálních terapeutických možností (Enablement value).
- o. Rozšiřování vědeckých poznatků (Scientific spillovers)
- p. Rozšíření budoucích terapeutických možností (Real option value)
- q. Makroekonomické zisky
- r. Sociální spravedlnost a etika

Identifikací jednotlivých hodnotových konceptů a jejich zařazením do dimenzí byl definován nový rámec, který v budoucnu může představovat oporu pro co nejpresnější zachycení hodnoty vakcín pro společnost. Zatímco některé z konceptů jsou nám na první pohled známe a dle současných metodik je umíme v HTA dobře zohlednit, jiné koncepty jsou pro HTA nové a jejich začlenění se teprve musí vyjasnit. Klíčová je k tomu samozřejmě i dostupnost a kvalita vstupních dat, která začlenění jednotlivých konceptů vůbec umožní.

V návaznosti na vytvoření nového rámce pro zachycení hodnoty vakcinace byla také provedena analýza zemí s dobře vyvinutými a zavedenými HTA systémy za účelem zhodnocení, do jaké míry je každý z konceptů v HTA v dané zemi uplatňován (15). Víceméně dle očekávání analýza ukázala, že zatímco koncepty z 1. dimenze jsou všem systémům dobře známy a jsou standardně uplatňovány, koncepty z 2. dimenze jsou uplatňovány pouze v některých případech a koncepty ze 3. dimenze zatím většinou v rozhodovacích procesech vůbec zahrnutы nejsou. Na základě systematického zhodnocení HTA experty byly také následně vydefinovány tři hlavní koncepty, které v současnosti v HTA systémech uplatňovány nejsou, nicméně mají pro zachycené hodnoty vakcín velký význam a měly by být prioritizovány pro budoucí začlenění do HTA systémů. Jako tři koncepty, které by měly dostat nejvyšší prioritu, byly vyhodnoceny: 1) makroekonomické zisky, 2) sociální spravedlnost a etika a 3) posílení, odolnost a bezpečnost zdravotnických systémů.

V neposlední řadě též nutno zmínit, že již v roce 2019 vzniklo pod záštitou WHO velice komplexní mezinárodní doporučení pro standardizaci ekonomických hodnocení imunizačních programů (14). Doporučení se detailně věnuje správnému provádění ekonomických hodnocení vakcín od počátečního definování analýzy, vstupních parametrů a modelování až po rozhodovací proces o zařazení vakcíny do národních imunizačních programů. Již v roce 2019 autoři doporučení zdůrazňují důležitost objektivního a transparentního rozhodovacího procesu založeného především na důkazech (kapitola 9 doporučení):

“As there is continuous advancement in methods and tools to perform economic evaluations and to present their results, it is important to align these with the knowledge-base of decision-makers and their advisors. Therefore, there should be capacity and opportunity for these policy advisors for regular training in methods for, and in the interpretation of results from, economic evaluation. It should be clear that decision-making procedures will need to be modified to accommodate evidence-based approaches, such as economic evaluation, where this has not yet been the case. Otherwise, economic evaluations (including of immunization programmes) risk being regarded by decision-makers as little more than academic exercises.”

“There is a need to support the establishment of national or regional processes to enhance evidence-based decision-making in immunization, and health more generally, in order to routinely and formally address the range of questions described in Chapter 3, such as whether, when and how a new vaccine should be introduced. In order to make informed decisions, countries need to have both the necessary evidence and clear processes.” (14)

WHO doporučení zároveň diskutuje, podobně jako již popsaná novější publikace pojednávající o hodnotách vakcinace, rozsáhlost potenciálních benefitů vakcín pro společnost. Na rozdíl od standardních zdravotních

technologií mohou vakcíny nabídnout i další přínosy, které zatím klasické HTA analýzy a stakeholderi zahrnutí v rozhodovacím procesu nejsou zvyklí zohledňovat. Příklady těchto přínosů jsou například pozitivní dopad na antibiotickou rezistenci zabráněním rozsáhlého šíření patogenu, zabránění negativnímu makroekonomickému dopadu případné epidemie či pandemie nebo „peace of mind“ v populaci, která žije s vědomím bezpečné společnosti, kterou neohrožují potenciálně fatální infekční onemocnění.

Budoucnost HTA vakcín v ČR

Proces zařazení povinného HTA hodnocení při vstupu nových vakcín do úhrady odstartoval v první polovině roku 2023 již zmiňovaným pilotním projektem zahájeným Ministerstvem zdravotnictví ČR. Předmětem pilotního projektu bylo provedení farmakoekonomických analýz nových polyvalentních vakcín proti pneumokokovým infekcím u populace nad 65 let, které byly následně odborně zhodnoceny SÚKL s využitím metod používaných v současné době pro léčivé přípravky. Na základě úspěšného proběhnutí tohoto pilotního projektu byly následně v roce 2024 obě nové vakcíny zařazeny mezi hrazené. Ačkoliv projekt ukázal pozitivní závěr, a to, že český systém je na povinné HTA vakcín relativně připraven, ukázal též na určité nedostatky a možná hrozící úskalí. Jednou z výzev by mohly být personální kapacity SÚKL, jež by se musely vypořádat s hodnocením nových žádostí vakcín, které doposud SÚKL nezajišťoval. V případě nezládnutí této výzvy by pak mohlo docházet k prodlužování doby do vydání rozhodnutí, a tím k odkladu vstupu vakcín do úhrady. Dalším úskalím zavedení HTA vakcín by pak mohla být právě problematika správného odhadu skutečné hodnoty dané vakcíny pro společnost popsaná v předchozí kapitole. Standardně používaná perspektiva plátce při hodnocení běžných LP nemusí být pro zachycení hodnoty vakcíny dostačující. I samotná otázka efektivity není u odhadu hodnoty vakcíny tak striktně vázaná pouze na samotnou účinnost dle klinických

studií, ale je potřeba vzít v úvahu i celkový potenciální efekt na cílovou populaci (i tu zdravou) v případě hrazení vakcíny z veřejného zdravotního pojištění. Ne všechny vakcíny s prokázanou účinností v klinických studiích budou mít přidanou hodnotu pro populaci ČR, typicky vakcíny proti onemocněním, jež se v ČR nevyskytují, a touto diskusí též bude potřeba se do budoucna zabývat. Významným nedostatkem může v tuto chvíli být nedostupnost lokálních dat. Jak bylo výše zmiňováno, pro správné provedení farmakoekonomických analýz jsou nutné přesné a relevantní vstupy. U vakcín patří mezi nejdůležitější vstupy epidemiologické údaje jako incidence, prevalence, četnost komplikací, hospitalizací a smrtelnost, specifické pro dané onemocnění, kterému vakcína pomáhá předcházet. Dalšími klíčovými údaji jsou také spotřebovaná zdravotní péče a nákladovost managementu léčby. V případě nedostupných lokálních dat lze použít data publikovaná v zahraničí, nicméně celá farmakoekonomická analýza je následně zatížena mnohem vyšší mírou nejistoty a její výsledky nemusí být tak přesné, preferováno je proto použití dat lokálních. Nicméně lokální data musí být dostatečně kvalitní a reprezentativní na to, aby dokázala realisticky vystihnout situaci onemocnění v české populaci. V opačném případě opět hrozí nepřesné závěry z farmakoekonomické analýzy, podhlášená incidence a prevalence mohou vést k velmi významnému podhodnocení skutečné hodnoty vakcíny pro společnost.

Zdroji a dostupností lokálních dat v ČR se také zabývala pracovní skupina pro HTA vakcín ČFES (8), analýza však vedla k ne zcela uspokojivým výsledkům. Dostupnost národních dat z oblasti epidemiologie je společně s daty o frekvenci a intenzitě čerpání zdravotní péče nezbytnou podmínkou k provedení kvalitní HTA analýzy. ČR přitom disponuje informačními systémy, které mohou být zdrojem těchto dat (například Informační systém infekčních nemocí, Národní registr hospitalizovaných, Národní registr zemřelých, Národní registr hrazených zdravotních služeb). Kazuistika pro

nové pneumokokové vakcíny nicméně ukázala, že většina těchto dat není pro účely provedení HTA analýzy dostupná a je nutno je nahrazovat publikovanými daty ze zahraničí, případně kvalifikovanými odhady z expertních panelů, které jsou však v hierarchii evidence níže než kvalitní lokální epidemiologická data. Aktuální nedostupnost dat je pro provádění HTA limitující a proto chce-li ČR udržet krok s moderními HTA systémy, musí se do budoucna na lepší dostupnost dat zaměřit, systematicky je sbírat a pro účely HTA hodnocení je poskytovat. V kontextu zmíněného nového rámce pro zachycení hodnoty vakcinace nám totiž v současnosti chybí některá data i pro zachycení hodnot v první dimenzi, která je základem pro to, abychom v budoucnu mohli postoupit i do druhé, případně i do třetí dimenze jako ostatní vyspělé HTA systémy.

Závěr

HTA hraje klíčovou roli při hodnocení dopadu inovativních technologií a terapií na zdraví pacientů a na ekonomiku systému veřejného zdravotnictví. V ČR je HTA standardně používáno pro hodnocení léčivých přípravků apriori používaných v ambulantní péči, avšak vakcíny, které jsou neméně důležitou preventivní intervencí, zatím prochází pouze těžce předvídatelným, netransparentním a politicky ovlivnitelným procesem schvalování úhrad. Efektivní implementace HTA vakcín povede k efektivnějšímu a spravedlivějšímu systému úhrad a podpoří udržitelnost systému zdravotní péče v ČR. Pilotní projekt HTA vakcín byl cenným krokem, na který je ale nyní potřeba navázat mimo jiné rozvíjením metodik, budováním kapacity a sbíráním a poskytováním lokálních dat pro systematické hodnocení vakcín.

PharmDr. Gabriela Volfová byla podpořena grantem Univerzity Karlovy SVV 260 665.

Literatura:

1. 48/1997 Sb. Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů [online]. Accessed 2024 Dec 2. Available from: <https://www.>

- zakonyprolidi.cz/cs/1997-48/zneni-20240101.
2. 45. Usnesení Senátu ze dne 20 listopadu 2024 [online]. Accessed 2024 Dec 2. Available from: <https://www.senat.cz/xqw/webdav/pssnat/original/113761/95476>.
3. Senát PČR: Detail historie tisku [online]. Accessed 2024 Dec 2. Available from: <https://www.senat.cz/xqw/xervlet/pssnat/historie?action=detail&value=5305>.
4. Klimeš J, Mlčoch T, Pásztor B, et al. Doporučené postupy pro zdravotně ekonomická hodnocení v ČR: Česká společnost pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES) [online]. Accessed 2024 Dec 2. Available from: https://natestingu.cz/farmakoekonomika/wp-content/uploads/2020/06/GUIDELINES_CFES_kv%C4%9Bten-2020.pdf.
5. SP-CAU-028 – SÚKL [online]. Accessed 2024 Dec 2. Available from: <https://sukl.gov.cz/metodiky-stanoveni-cen-a-uhrad/sp-cau-028/>.
6. 500/2004 Sb. Správní řád [online]. Accessed 2024 Dec 2. Available from: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2004-500/zneni-20210101>.
7. Klimes J, Mlcoch T, Pasztor B, et al. HPR171 WTP Threshold: A Review of International Approaches and Inspiration for Cultivation of Current Situation in the Czech Republic. *Value Heal.* 2023;26(12):S284.
8. Doležal T, Klimeš J, Mlčoch T, Volfová G, Tužil J, Tichopád A, et al. ČFES pracovní skupina pro hodnocení vakcín metodami HTA [online]. 2023 [accessed 2024 Jul 9]. Available from: https://natestingu.cz/farmakoekonomika/wp-content/uploads/2023/10/CFES-pracovni-skupina-pro-hodnoceni-vakcin-metodami-HTA_FINAL_zari-2023-1.pdf.
9. Neyt IC, Neyt M, Sande SV de, Thiry N. Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition [online]. 2015 [accessed 2024 Jul 9]. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_183_economic_evaluations_second_edition_Report_update.pdf.
10. Zorginstituut Nederland: Guideline for economic evaluations in healthcare | National Health Care Institute [online]. 2024 [accessed 2024 Jul 9]. Available from: <https://english.zorginstituutnederland.nl/publications/reports/2024/01/16/guideline-for-economic-evaluations-in-healthcare>.
11. Ministerio de Sanidad: Criterios de Evaluación para Fundamentar Modificaciones en el Programa de Vacunación en España [online]. 2011 [accessed 2024 Jul 9]. Available from: https://web.msccbs.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf.
12. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Code of Practice June 2013 [online]. 2013 [accessed 2024 Jul 9]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/224864/JCVI_Code_of_Practice_revision_2013_-_final.pdf.
13. NACI. Guidelines for the Economic Evaluation of Vaccination Programs in Canada [online]. 2023 [accessed 2024 Jul 9]. Available from: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/methods-process/incorporating-economic-evidence-federal-vaccine-recommendations/guidelines-evaluation-vaccination-programs-canada.pdf>.
14. WHO. WHO Guide on Standardization of Economic Evaluations of Immunization Programmes [online]. 2019 [accessed 2024 Jul 9]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-IVB-19.10>.
15. Postma M, Biundo E, Chicoye A, et al. Capturing the value of vaccination within health technology assessment and health economics: Country analysis and priority value concepts. *Vaccine.* 2022;40(30):3999–4007.
16. Beck E, Biundo E, Devlin N, et al. Capturing the value of vaccination within health technology assessment and health economics: Literature review and novel conceptual framework. *Vaccine.* 2022;40(30):4008–16.

Korespondující autorka:

PharmDr. Gabriela Volfová
Katedra sociální a klinické farmacie
Farmaceutická fakulta UK
Akademika Heyrovského 1203/8
500 03, Hradec Králové 3
E-mail: gabrielavolf@gmail.com

Očkování v cestovní medicíně

Vaccination in Travel Medicine

Veronika Jegorova, Milan Trojánek

Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

Souhrn

S rostoucí globalizací a obnovením cestovního ruchu po pandemii covidu-19 nabývá prevence infekčních onemocnění v cestovní medicíně na stále větším významu. Cestovatelé jsou vystaveni širokému spektru patogenů, přičemž mnoha závažným onemocněním lze efektivně předcházet očkováním. Tento přehledový článek se zaměřuje na nejčastěji využívané vakcíny v cestovní medicíně, aktuální doporučení pro jejich indikaci a epidemiologické souvislosti v kontextu globálního šíření infekčních chorob. Zdůrazňuje význam předvýjezdového poradenství, individuálního posouzení rizik a strategického přístupu k vakcinaci podle pravidla 3R (Routine, Required, Recommended), které slouží jako klíčový princip při plánování očkování před cestou. Kromě specifických indikací jednotlivých vakcín článek reflektuje i nové výzvy v oblasti cestovní medicíny, včetně změn epidemiologické situace či rostoucího významu personalizované prevence.

Klíčová slova: cestovní medicína, očkování cestovatelů, importované infekce

Summary

With the resurgence of global travel following the COVID-19 pandemic, the prevention of infectious diseases has become a critical aspect of travel medicine. Travelers are at risk of exposure to various pathogens, many of which can be effectively mitigated through vaccination. This review provides an overview of the most frequently recommended vaccines in travel medicine, current guidelines for their administration, and their epidemiological significance in the context of global disease transmission. It underscores the importance of pre-travel consultation, individualized risk assessment, and the application of the 3R vaccination framework (Routine, Required, Recommended) as a cornerstone of pre-travel immunization strategies. Furthermore, the article discusses emerging challenges in travel medicine, including shifts in epidemiological patterns and the increasing relevance of personalized preventive approaches.

Keywords: travel medicine, travellers' vaccination, imported infections

Vakcinologie 2025;19(1):20–25

Úvod

Cestovní ruch se v minulém roce téměř plně zotavil po pandemii covidu-19 a počet mezinárodních cestovatelů dosáhl 99 % předpandemické úrovně. Podle údajů UN Tourism (OSN) přesáhl v roce 2024 celosvětový počet cestovatelů 1,4 miliardy, což představuje meziroční nárůst o 11 % oproti roku 2023 (+140 milionů cestovatelů). Nejvýraznější růst byl zaznamenán na Blízkém východě (+32 % oproti roku 2019), severní Africe (+22 %) a Střední Americe (+17 %) (1).

Podle přehledové studie z roku 2017 postihnou zdravotní problémy 43–79 % cestovatelů směřujících do

rozvojových zemí (2). Mezi infekce preventabilní vakcínami, které se vyskytují u cestovatelů, patří především covid-19 a chřipka. Riziko dalších onemocnění preventabilních očkováním je nižší (odhadovaná incidence při měsíčním pobytu): horečka dengue (0,5–0,8 %), žlutá zimnice (0,1 %), břišní tyfus (0,01 %), hepatitida A (0,001–0,01 %), meningokokové infekce, cholera, poliomyelitida či japonská encefalitida (méně než 0,0001 %) (3).

Pro snížení zdravotních rizik spojených s cestováním je klíčové předvýjezdové cestovní poradenství, jehož cílem je minimalizace jak infekčních, tak neinfekčních komplikací během

pobytu v zahraničí. Podle průřezové studie provedené na pěti mezinárodních letištích ve východní Asii a Austrálii využívá předvýjezdové poradenství pouze 31 % cestovatelů, přičemž specializované centrum cestovní medicíny navštíví jen 4 % z nich (4). Praktického lékaře před cestou kontaktuje 27 % osob. Pouze 40 % cestovatelů do malarických oblastí má předepsaná antimalarika a jen 5 % cestovatelů absolvuje očkování odpovídající rizikům cílové destinace (5).

Tyto údaje poukazují na nízkou informovanost cestovatelů a zdůrazňují nutnost zlepšit povědomí o cestovních rizicích, epidemiologii infekčních nemocí a významu očkování nejen

mezi specialisty v cestovní medicíně, ale i v rámci primární péče. Praktický lékař často představuje první kontaktní bod pro cestovatele, a proto by měl mít k dispozici základní přehled o vakcinačních doporučeních a prevenci cestovatelských onemocnění. Tento přehledový článek se zaměřuje na klíčové aspekty cestovní medicíny s důrazem na praktická doporučení, která mohou lékaři využít v klinické praxi.

Obecná pravidla

Při vakcinaci cestovatelů se uplatňuje pravidlo 3R:

- „Routine“ – pravidelné očkování jako například očkování proti tetanu, záškrtu, dávivému kašli
- „Required“ – povinné očkování jako například očkování proti žluté zimnici
- „Recommended“ – očkování doporučené na základě osobních rizik klienta, například očkování proti břišnímu tyfu.

V jedné návštěvě lze aplikovat libovolné množství vakcín do různých kvadrantů paží. Je možné kombinovat živé i neživé očkovací látky bez ovlivnění imunitní odpovědi. Pokud je očkování rozloženo do více návštěv, není nutné dodržovat specifické intervaly mezi vakcínami s výjimkou podání dvou živých vakcín, kde je nutný odstup minimálně 28 dní (platí pro injekční a intranasální formy). Pokud je druhá vakcína podána dříve, může dojít k interferenci vakcinačních kmenů. Orální živé atenuované vakcíny proti břišnímu tyfu a proti rotavirům mohou být podány kdykoliv bez nutnosti odstupu od ostatních živých vakcín (injekční formy/intranasální formy) (6).

Povinná očkování

Žlutá zimnice

Žlutá zimnice se vyskytuje v subsaharské Africe a Latinské Americe. Podle WHO bylo v roce 2023 nejvíce případů hlášeno v subsaharské Africe ze Sierra Leone a Jižního Súdánu, v Latinské Americe z Peru. Celkově bylo v roce 2023 prokázáno 284 případů žluté zimnice ve 42 zemích světa, přičemž nejvyšší výskyt byl zaznamenán v rovníkové Africe (7, 8).

Odhadované riziko nákazy u neočkovaných cestovatelů během dvou-týdenního pobytu v endemických oblastech činí přibližně 50 případů na 100 000 cestovatelů v západní Africe (z toho 10 úmrtí na 100 000 osob) a pět případů na 100 000 cestovatelů v Jižní Americe (z toho jedno úmrtí na 100 000 osob) (9). Riziko nákazy se výrazně zvyšuje v případě probíhající epidemie. V ČR byl diagnostikován importovaný případ v roce 2018 (10).

K očkování proti žluté zimnici se užívá živá atenuovaná vakcína aplikovaná subkutánně či intramuskulárně v jedné dávce od devíti měsíců věku. Navozená ochrana je dlouhodobá bez nutnosti dalšího přeočkování. Výjimečně je možné podání již od šesti měsíců věku, u dětí mladších než šest měsíců je vakcína kontraindikována. Mezi kontraindikace patří například imunodeficit, imunosuprese či onemocnění thymu (včetně myasthenia gravis a stavu po thymektomii). U těhotných a kojících žen je očkování indikováno pouze v případě vysokého rizika onemocnění (11).

Podle SPC je při vakcinaci osob starších 60 let doporučena zvýšená opatrnost z důvodu potenciálně vyššího rizika vzniku viscerotropní nemoci (YEL-AVD), která svým průběhem připomíná fulminantní infekci virem divokého typu (11). Od roku 1973 bylo celosvětově zdokumentováno přibližně 50 případů neurotropní a 100 případů viscerotropní nemoci (12). Podle údajů z databáze databáze VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) byla incidence YEL-AVD odhadována na 3,1 případů na milion aplikovaných dávek. V brazilské farmakovigilanční databázi byla incidence mírně vyšší a to 3,9 případů na milion dávek, zatímco australská databáze udává pět případů na milion aplikovaných dávek (13). Očkování starších osob se posuzuje individuálně s ohledem na celkové zdravotní riziko a možnou expozici viru.

Vakcína proti žluté zimnici by měla být aplikována minimálně 10 dní před vstupem do rizikové oblasti. Seznam zemí, kde existuje reálné riziko onemocnění, je pravidelně aktualizován WHO (14).

Dětská přenosná obrna

Divoké polioviry (wild-type poliovirus, WPV) se v současnosti vyskytují pouze v Pákistánu a Afghánistánu. Ve zbytku světa se zaznamenávají případy způsobené vakcinačně derivovanými polioviry (circulating vaccine-derived poliovirus cVDPV), které vznikají mutací oslabeného viru z perorální vakcíny (oral polio vaccine, OPV). Nejvyšší výskyt cVDPV byl v roce 2023 hlášen v subsaharské Africe, kde byla nejvíce postiženou zemí Nigérie (98 případů chabé obrny z 285 případů celosvětově) (16). V ČR se poliomyelitida nevyskytuje od 60. let 20. století. Díky plošnému vakcinačnímu programu se ČR stala první zemí na světě, kde bylo zcela eliminováno šíření divokého polioviru (15).

V současné době se v ČR užívá inaktivovaná vakcína (inactivated poliovirus vaccine, IPV). Doporučení pro aplikaci případné posilovací dávky v dospělosti se liší. Podle SPC vakcíny je v případě potenciálního rizika indikováno přeočkování každých 10 let, ACIP CDC však doporučuje i u cestovatelů pouze jednorázový booster v dospělosti (9, 17).

Očkování proti dětské přenosné obrně je povinné pro cestovatele pobývající déle jak čtyři týdny v zemích s aktivním výskytem poliovirů definovaných WHO. Očkování by mělo být provedeno čtyři týdny až 12 měsíců před opuštěním rizikové země, přičemž záznam o aplikaci se provádí do mezinárodního očkovacího průkazu obdobně jako v případě očkování proti žluté zimnici. Země s trvalým rizikem šíření WPV nebo cVDPV zahrnují Pákistán, Afghánistán, Demokratickou republiku Kongo a Mozambik. Podle aktualizace WHO byly do této kategorie nově zařazeny také Guinea a Francouzská Guyana. Při krátkodobých cestách (<4 týdny) se přeočkování nevyžaduje, pokud byl cestovatel očkován v posledních 10 letech (18). Cestovatelé pobývající opakově déle jak čtyři týdny v zemích s rizikem mezinárodního šíření polioviru musí dodržovat očkovací schéma stanovené WHO a národními zdravotnickými autoritami.

Meningokoky sk. A, C, W, Y

Onemocnění se vyskytuje celosvětově s maximem v oblasti tzv. meningitického pásu subsahar-

ské Afriky, který se rozkládá od Senegalu po Etiopii. Nejvyšší riziko přenosu je vypořádováno v období sucha (prosinec až červen), kdy kombinace nízké vlhkosti vzduchu, zvýšené prašnosti a chladných nočních teplot vede k narušení slizniční bariéry dýchacích cest a usnadňuje šíření *Neisseria meningitidis*. Incidence meningokokových nákaz dosahuje v regionu v daném období více jak 1 000 případů na 100 000 obyvatel (USA, Austrálie, Evropa 0,1–0,2 případů na 100 000 obyvatel za rok) (9).

K očkování proti meningokokům séro skupin A, C, W, Y se užívají konjugované vakcíny. Délka protektivní imunity závisí na konkrétním přípravku a pohybuje se v rozmezí 5–10 let (19, 20, 21).

Očkování proti meningokokovým onemocněním způsobeným séro skupinami A, C, W, Y je povinné pro poutníky do Saudské Arábie starší jednoho roku a sezónní pracovníky v těchto oblastech. Očkování je nutné dokončit 10 dní před vstupem do země a jeho platnost je uznávána po dobu tří (polysacharidová) či pěti let (konjugovaná vakcína) (22). O aplikaci se provádí záznam na první dvojstranu mezinárodního očkovacího průkazu, obdobně jako u žluté zimnice. Kromě cestovatelů do Saudské Arábie je toto očkování dle CDC doporučeno také všem cestovatelům směřujícím do meningitického pásu v období sucha (9).

Pravidelná očkování

Tetanus

Tetanus představuje celosvětové zdravotní riziko, nejvyšší incidenci vykazuje Afrika, kde bylo v roce 2023 hlášeno více než 16 000 případů, následovaná jihovýchodní Asíí s více než 2 500 případy. V Evropě bylo zaznamenáno 40 případů (23). Poslední dva případy v ČR byly dle SZÚ registrovány v roce 2022 (10).

Preferovanou očkovací látkou k přeočkování v dospělosti je kombinovaná vakcína proti tetanu, dávivému kašli a záškrtu. Imunizace kombinovanou vakcínou navodí srovnatelnou ochranu proti tetanu, nižší dávka teta-

nického toxoidu vede k nižší frekvenci lokálních nežádoucích účinků. Ochrana proti tetanu po přeočkování přetrvává přibližně 10 let, zatímco protekce proti dávivému kašli má tendenci k rychlejšímu poklesu (24).

U cestovatelů je zásadní znalost data posledního přeočkování proti tetanu. Pokud od aplikace poslední dávky uplynulo více než 10 let, je před cestou doporučeno přeočkování (9). Tento preventivní krok minimalizuje komplikace v případě poranění v zahraničí, jako je nutnost změny cestovního itineráře, hledání odpovídající zdravotní péče či úhrada vysokých nákladů na podání vakcíny.

Doporučená očkování

Virová hepatitida A a B

Virová hepatitida A se vyskytuje celosvětově, s vyšším rizikem v rozvojových zemích. V roce 2024 bylo v ČR hlášeno 636 případů onemocnění, což představuje téměř desetinásobný nárůst oproti roku 2023 (10).

Očkování proti virové hepatitidě A je jedním z nejčastěji doporučovaných očkování v rámci cestovní medicíny a představuje klíčové preventivní opatření pro cestovatele. Vakcína obsahuje inaktivovaný virus. Již po první dávce dochází k významné ochraně, přičemž druhá dávka, podaná v intervalu šesti měsíců až pěti let (v závislosti na typu vakcíny), zajišťuje dlouhodobou imunitu (25, 26). Matematické modely predikují, že u více než 90 % očkováných přetrvává dostatečná hladina protilátek po dobu minimálně 30–40 let, což eliminuje potřebu dalšího přeočkování (27). Všechny dostupné vakcíny proti virové hepatitidě A jsou vzájemně zaměnitelné, což umožňuje kombinaci různých vakcín bez negativního vlivu na jejich účinnost (28).

Očkování proti hepatitidě A je doporučeno všem cestovatelům. Díky dlouhé inkubační době viru lze vakcínu aplikovat i těsně před odjezdem, kdy i tak poskytne dostatečnou ochranu. Očkování je indikováno také k postexpoziční profylaxi, ideálně do 14 dnů po kontaktu s nakaženým (9). Vakcína proti virové hepatitidě A je dostupná také v kombinované formě

se subjednotkovou vakcínou proti virové hepatitidě B.

Virová hepatitida B je endemická v mnoha oblastech světa, přičemž nejvyšší prevalence je zaznamenána v rovníkové Africe (≥ 8 % infikované populace), na Dálném východě a v Indonésii (5–7,9 %) (9). Výskyt virové hepatitidy typu B u cestovatelů je relativně nízký (0,001 %), zatímco incidence hepatitidy A se pohybuje v rozmezí 0,01–0,001 % podle regionu (3). V ČR bylo v roce 2024 hlášeno 40 případů akutní virové hepatitidy B, kdy nejvíce postiženou věkovou skupinou byli jedinci ve věku 35–44 let (10).

Očkování kombinovanou vakcínou se provádí třídávkovým schématem, přičemž minimálně dvě dávky by měly být aplikovány před odjezdem, aby byla zajištěna dostatečná ochrana cestovatele. Konvenční očkovací schéma obsahuje tři dávky (0, 1 měsíc, 6 měsíců), zvolit lze i zrychlené čtyřdávkové schéma (0, 7 dní, 21 dní, 12 měsíců) (29). Po kompletním očkování je ochrana dlouhodobá a není nutné další přeočkování (9).

U běžných cestovatelů bez rizikových faktorů není kombinovaná vakcína proti virové hepatitidě typu A a B rutinně doporučována vzhledem k nízké nákladové efektivitě. Očkování proti žloutence typu B je v cestovní medicíně doporučováno zejména zdravotníkům, humanitárním pracovníkům a jedincům s intenzivním blízkým kontaktem s místními obyvateli. CDC doporučuje očkování všem cestovatelům mířícím do oblastí s prevalencí HBsAg více jak 2 % (9), australská ATAGI (Australian Technical Advisory Group on Immunisation) všem osobám, pokud je riziko, že budou vykonávat aktivity spojené s expozicí virové žloutence typu B (30). V České republice jsou osoby narozené v roce 1989 a později proti hepatitidě B očkovány v rámci pravidelného dětského očkování, stejně jako zdravotníci a další rizikové skupiny.

Břišní tyfus

Onemocnění se vyskytuje především v jižní Asii, vybraných regionech jihovýchodní Asie či v subsaharské Africe (12). Navzdory relativně nízké incidenci je očkování proti břišnímu tyfu jedním z nejčastěji požadovaných očkování mezi cestovateli. Cestovatelé očkování

vyžadují při většině svých cest včetně oblastí, kde je riziko břišního tyfu minimální, jako je například Latinská Amerika. V roce 2023 byla v nejrizikovější oblasti regionu hlášena incidence pod 100 případů na milion obyvatel (El Salvador), zatímco ve většině ostatních zemí Latinské Ameriky byl výskyt pod dva případy na milion obyvatel (31, 32). V České republice se břišní tyfus vyskytuje výhradně jako importované onemocnění, v roce 2024 byly dle SZÚ hlášeny tři případy tyfu/paratyfu (10).

Na českém trhu jsou dva typy vakcín proti břišnímu tyfu, a to polysacharidová vakcína aplikovatelná injekčně a živá atenuovaná perorální vakcína (33, 34). Obě vakcíny mají srovnatelnou účinnost, která se v průběhu času snižuje. Polysacharidová vakcína poskytuje v prvním roce ochranu 69 % (95% CI: 63–74), druhý rok dochází k poklesu na 59 % (95% CI: 45–69) a třetí rok na 55 % (95% CI: 30–70). Perorální živá vakcína dosahuje kumulativní účinnosti po 2,5–3 letech 50 % (95 % CI: 35–61) (35).

Pro zajištění optimální ochrany by měla být intramuskulární vakcína aplikována minimálně 10 dní před odjezdem (33). Ochrana u perorální vakcíny nastupuje sedm dní po užití poslední tobolky (34). Délka ochrany je přibližně 2–3 roky, přičemž revakcinace není nezbytná ihned po uplynutí tohoto období, ale až při opětovném vystavení se riziku (36).

V zahraničí se užívá čtyřdávkové schéma živé atenuované perorální vakcíny, které poskytuje pravděpodobně lepší a delší ochranu (9). V zemích jako Indie, Nepál, Kambodža a Nigerie je dostupná konjugovaná vakcína indikovaná již od šesti měsíců věku s účinností 95% (95% CI: 93–96) (37). Tyto vakcíny zatím nejsou dostupné v EU ani v USA.

Očkování proti břišnímu tyfu je doporučeno především při cestách do subsaharské Afriky, jižní a vybraných destinací jihovýchodní Asie bez ohledu na délku cesty. Dále je vhodné zejména pro osoby navštěvující své známé a příbuzné (9).

Vzteklina

Vzteklina je onemocnění, které se vyskytuje celosvětově, s výjimkou Antarktidy a některých ostrovních ob-

lastí. Nejrizikovější oblastí je Indie, odkud je hlášeno 59,9 % úmrtí na vzteklinu v rámci Asie a 35 % všech úmrtí na toto onemocnění globálně (38). V letech 2020–2024 bylo v Evropě nejvíce případů vztekliny u zvířat hlášeno z Ukrajiny (4 964 případů, z toho 3 234 u domácích zvířat), Polska (224 případů, z toho 25 u domácích zvířat), Gruzie (200 případů, z toho 186 u domácích zvířat) a Rumunska (117 případů, z toho 80 u domácích zvířat) (39). Česká republika je od roku 2004 oficiálně označena jako vzteklina prostá (15).

Očkování proti vzteklině se provádí inaktivovanou vakcínou (40). Dle aktuálních doporučení CDC se preexpozicičně imunokompetentním jedincům aplikují dvě dávky s odstupem sedmi dnů. Následně se doporučuje kontrola hladiny protilátek po 1–3 letech nebo alternativně aplikace jedné posilovací dávky v intervalu tří týdnů až tři let po první dávce vakcíny (9). Kontrola hladin protilátek je možná například v Ústavu imunologie 2. LF UK a FN Motol.

V případě rizikového kontaktu se zvířetem se u plně očkovaných jedinců v rámci postexpoziciční profylaxe vždy podávají dvě dávky vakcíny s odstupem tří dnů. U předem neočkovaných jedinců je nutné přistoupit k podání postexpoziciční profylaxe zahrnující 4–5 dávek vakcíny a při vysokém riziku aplikovat současně také specifický imunoglobulin, ideálně do 48 hodin od kontaktu (9).

Vzhledem k extrémní smrtelnosti, finanční nákladnosti a možné nedostupnosti postexpoziciční profylaxe je preventivní očkování doporučeno všem cestovatelům, kteří plánují pobyt v rizikových oblastech přesahujících 3–4 týdny. Bez ohledu na délku pobytu je očkování doporučeno speleologům a osobám pracujícím se zvířaty. Zvážit očkování bez časového omezení by měli i cestovatelé směřující do rurálních oblastí s omezenou dostupností zdravotní péče (9).

Horečka dengue

Horečka dengue se vyskytuje endemicky ve všech tropických oblastech mezi 30. severní a jižní rovnoběžkou. V roce 2024 byl nejvyšší výskyt zaznamenán v Latinské Americe, kde podle

Panamerické zdravotnické organizace (Pan American Health Organization, PAHO) došlo k nárůstu případů o 182 % oproti roku 2023 a o 358 % ve srovnání s průměrem posledních pěti let (41, 42). Dalšími významně postiženými oblastmi jsou jižní a jihovýchodní Asie. V České republice se horečka dengue vyskytuje výhradně jako importovaná infekce, v roce 2024 bylo hlášeno 119 případů (10).

Od roku 2022 je v EU dostupná živá atenuovaná vakcína, která se aplikuje ve dvou dávkách striktně subkutánně s odstupem tří měsíců. Vakcína je schválena pro osoby od čtyř let věku. Účinnost vakcíny po první dávce je odhadována na 82 %, což umožňuje vycestování do rizikových oblastí již po aplikaci první dávky (43, 44). Dlouhodobá ochrana po dokončení vakcinačního schématu je v současnosti deklarována na 4,5 roku, přičemž potřeba přeočkování dosud nebyla stanovena. Dle studií dosahuje ochrana před infekcí po 18 měsících po podání dvou dávek 80,2 % (95%CI: 73,3–85,3) bez ohledu na sérotyp a ochrana před hospitalizací 95,4 % (95% CI: 88,4–98,2) (45). Kumulativní účinnost po 4,5 letech dosahuje 61,2 % (95% CI: 56,0–65,8) a 84,1 % (95% CI: 77,8–88,6) v případě prevence hospitalizace. U séropozitivních jedinců je vyzorována vyšší míra ochrany oproti séronegativním: ochrana před symptomatickou dengue 64,2 (95% CI: 58,4–69,2) vs. 53,5 % (95% CI: 41,6–62,9), ochrana před hospitalizací 85,9 % (95% CI: 78,8–90,7) vs. 79,3 % (95% CI: 63,5–88,2). Účinnostní data se dále liší dle jednotlivých sérotypů, zatímco u séropozitivních byla prokázána účinnost proti všem čtyřem sérotypům viru dengue, u séronegativních vykazuje vakcína velmi dobrou účinnost proti DENV-1 a DENV-2, zatímco u DENV-3 a DENV-4 je ochrana nižší (46).

Očkování proti horečce dengue je indikováno zejména osobám s anamnézou prodělané infekce dengue, které se opakovaně vydávají do endemických oblastí, cestovatelům plánujícím pobyt v rizikových oblastech delší jak šest týdnů a osobám pravidelně cestujícím do endemických oblastí, především v období dešťů, kdy

se významně zvyšuje populace komárů *Aedes*. Děti do 16 let cestující do endemických oblastí mají očkování doporučeno bez ohledu na délku či období pobytu (47).

Japonská encefalitida

Onemocnění se vyskytuje primárně v oblasti jižní, jihovýchodní Asie a Oceánie s maximem výskytu v letních a podzimních měsících, s typickou vazbou na monzunová období. Incidence japonské encefalitidy mezi cestovateli z neendemických oblastí navštěvujících Asii je odhadována na méně než jeden případ na milion osob. V endemických oblastech je většina dospělé populace imunní, onemocnění se nejčastěji vyskytuje u dětí mladších 15 let (9).

K prevenci tohoto onemocnění je k dispozici inaktivovaná celovirionová vakcína, která se aplikuje ve dvou dávkách s odstupem jednoho měsíce. Pro dospělé cestovatele mladší 65 let je možné použít také alternativní zrychlené očkovací schéma, kdy se druhá dávka podá v intervalu sedmi dnů. Následující posilovací (booster) dávka je doporučena v intervalu 12–24 měsíců od dokončení základního schématu. Pokud přetrvává riziko nákazy, je vhodné podat další posilovací dávku po deseti letech (48, 49).

Podle CDC je vakcinace doporučována zejména cestovatelům plánujícím delší než jednoměsíční pobyt v oblastech jihovýchodní Asie, především v období od března do října (9).

Cholera

V roce 2024 byly nejvíce postiženými oblastmi Súdán, Somálsko, Zimbabwe, Zambie, Jemen, Afghánistán a Komorské ostrovy (50). Riziko nákazy pro běžné cestovatele je velice nízké. Během, čtyřtýdenního pobytu v endemické oblasti nepřesahuje incidence jeden případ na 500 000 osob (12). V ČR se cholera vyskytuje pouze ve formě importovaných případů, přičemž poslední hlášený případ byl zaznamenán v roce 2017 (10).

Očkování proti choleře se provádí podáním perorální inaktivované vakcíny, schválené od dvou let věku. Základní schéma zahrnuje dvě dávky s odstupem 1–6 týdnů. Přeočkování jednou dávkou je při přetrvání rizika doporučeno pro jedince starší šesti let po dvou letech,

u mladších dětí je interval zkrácen na šest měsíců (51). Ochrana proti infekci vyvolané bakterií *Vibrio cholerae* biotypu El Tor s časem klesá, šest měsíců po vakcinaci dosahuje účinnosti 85 %, po jednom roce 62 % a po dvou letech 57 % (12).

Perorální cholera vakcína je někdy nesprávně nabízena jako prevence cestovatelských průjmů, avšak pro tuto indikaci neexistuje dostatečná evidence v rámci EBM. Vakcína je navržena k ochraně proti choleratoxinu vibrií, který má určité podobnosti s termolabilním toxinem enterotoxigenní *E.coli* (ETEC). V důsledku této podobnosti může po očkování dojít ke zkřížené imunitní odpovědi. Studie prokázaly, že kompletní očkovací schéma snižuje riziko infekce ETEC produkující termolabilní toxin o 57 % po dobu přibližně tří měsíců (RR 0,43, 95% CI: 0,26–0,71). Očkování neposkytuje ochranu proti těm kmenům ETEC, které tento toxin neprodukují (52).

Očkování proti choleře je indikováno pouze ve specifických případech, primárně pro osoby vyjíždějící do oblastí s vysokým rizikem přenosu, zejména v rámci humanitárních misí do regionů postižených povodněmi, ozbrojenými konflikty či přírodními katastrofami (53).

Závěr

Očkování představuje nejúčinnější formu prevence infekčních onemocnění v cestovní medicíně. Zatímco povinná očkování jsou jasně definována legislativními požadavky jednotlivých zemí, doporučená očkování vyžadují individuální posouzení podle destinace, délky pobytu a osobních rizik cestovatele. Mezi nejčastěji aplikované vakcíny se řadí očkování proti břišnímu tyfu, hepatitidě A a vzteklině, podceňována zůstává imunizace proti chřipce a covidu-19, přestože se jedná o nejčastější infekce preventabilní očkováním mezi cestovateli.

Včasné předvýjezdové poradenství by mělo zahrnovat nejen správnou vakcinační strategii, ale také edukaci o dalších zdravotních rizicích, jako jsou cestovatelské průjmy, prevence kontaktu se zvířaty a ochrana před bodavým hmyzem. S pokračujícími změnami v epidemiologii infekčních onemocnění a rostoucí dostupností nových vakcín je nezbytné, aby lékaři očkovacích center i primární péče

průběžně aktualizovali svá doporučení na základě nejnovějších vědeckých poznatků a doporučení WHO, CDC a dalších zdravotnických organizací.

Literatura:

1. UN Tourism, World Tourism Organisation. World Tourism Barometer. 2025 [accessed 2025 Mar 15]. Available from: <https://www.unwto.org/un-tourism-world-tourism-barometer-data>.
2. Angelo KM, Kozarsky PE, Ryan ET. What proportion of international travellers acquire a travel-related illness? A review of the literature. *J Travel Med.* 2017;24(5):10.1093.
3. Steffen R, Chen LH, Leggat PA. Travel vaccines: Priorities determined by incidence and impact. *J Travel Med.* 2023;30(7):taad085.
4. Wilder-Smith A, Khairallah NS, Song J, et al. Travel health knowledge, attitudes and practices among Australasian travellers. *J Travel Med.* 2004;11(1):9–15.
5. Zwar N. Hepatitis risk and vaccination among Australian travellers overseas. *Med J Aust.* 2023;178(9):469–70.
6. CDC. Vaccines and Immunizations: Timing and spacing of Immunobiologics. Accessed 2025 Mar 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/timing-spacing-immunobiologics.html>.
7. Servadio JL, Muñoz-Zanzi C, Convertino M. Estimating case fatality risk of severe Yellow fever cases: systematic literature review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):819.
8. WHO. The Global Health Observatory: Yellow fever - number of reported cases. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://apps.who.int/gho/data/node.main-emro.WHS3_50?lang=en.
9. CDC. CDC Yellow Book 2024: Health Information for International Travel. Oxford University Press, 2023.
10. SZÚ. Infekce v ČR - ISIN. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://szu.gov.cz/publikace-szu/data/infekce-v-cr/>.
11. Stamaril. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0280521.
12. Torresi J, McGuinness S, Leder K, et al. Manual of Travel Medicine, 4th Ed. Springer, 2019.
13. Thomas RE. Yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease: current perspectives. *Drug Des Devel Ther.* 2016;10:3345–3353.
14. WHO. Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination (November 2022). Accessed 2025 Mar 15. Available from: [https://www.who.int/publications/m/item/countries-with-risk-of-yellow-fever-transmission-and-countries-requiring-yellow-fever-vaccination-\(november-2022\)](https://www.who.int/publications/m/item/countries-with-risk-of-yellow-fever-transmission-and-countries-requiring-yellow-fever-vaccination-(november-2022)).
15. Beneš J. Infekční lékařství. 1st ed. Praha: Galén, 2009.

16. Global Polio Eradication Initiative. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://polioeradication.org>.
17. Imovax Polio. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0259526.
18. WHO. Statement of the Thirty-ninth Meeting of the Polio IHR Emergency Committee. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://www.who.int/news/item/13-08-2024-statement-of-the-thirty-ninth-meeting-of-the-polio-ih-er-emergency-committee>.
19. Menveo. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0268228.
20. MenQuadfi. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0250247.
21. Nimenrix. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0193235.
22. Ministry of Health, Saudi Arabia. Health requirements and recommendations for travelers to Saudi Arabia 1446H (2025). Accessed 2025 Apr 21. Available from: https://www.moh.gov.sa/HealthAwareness/Pilgrims_Health/Documents/Hajj-Health-Requirements-English-language.pdf.
23. WHO. The Global Health Observatory: Vaccine-preventable diseases, Total tetanus - number of reported cases. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/total-tetanus---number-of-reported-cases>.
24. Boostrix. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0120158.
25. Avaxim. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0259524.
26. Havrix. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0056573.
27. RKI. Epidemiologisches Bulletin 14/2023. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2023/14_23.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
28. Špačková M. Současná epidemie žloutenky typu A v zemích EU/EEA převážně postihuje muže mající sex s muži – souhrn rychlého hodnocení rizika Evropského centra pro kontrolu a prevenci nemocí (ECDC). Státní zdravotní ústav. 2017 [accessed 2025 Mar 15]. Available from: <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/h/virove-hepatitidy-infekcni/hepatitida-a/soucasna-epidemie-v-zemich-eu/>.
29. Twinrix Adult. Souhrn údajů o přípravku. [accessed 2025 Mar 15]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0056573.
30. Australian Government Department of Health and Aged Care. Australian Immunisation Handbook: Travellers to hepatitis B-endemic areas are recommended to receive hepatitis B vaccine in certain circumstances. Canberra: Australian Government. 2023 [accessed 2025 Mar 15]. Available from: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/recommendations/travellers-to-hepatitis-b-endemic-areas-are-recommended-to-receive-hepatitis-b-vaccine-in-certain-circumstances>.
31. WHO. Typhoid, Fact sheet. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>.
32. WHO. Typhoid reported cases and incidence rate. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/typhoid-reported-cases-and-incidence?CODE=ST-P&YEAR=>.
33. Typhim Vi. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciva/0268675.
34. Vivotif. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0278423.
35. Milligan R, Paul M, Richardson M, et al. Vaccines for preventing typhoid fever. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5(5):CD001261.
36. Mackell SM, Starr M. Pediatric travel vaccinations. In: Keystone JS, Kozarsky PE, Connor BA, Nothdurft HD, Mendelson M, Leder K, editors. Travel Medicine. 3rd ed. London: Elsevier, 2013.
37. Yousafzai MT, Karim S, Quereshi S, et al. Effectiveness of typhoid conjugate vaccine against culture-confirmed Salmonella enterica serotype Typhi in extensively drug-resistant outbreak setting of Hyderabad Pakistan: A cohort study. Lancet Infect Dis. 2021;9(8):e1154–1162.
38. WHO. Control of Neglected Tropical Diseases: Rabies - Global burden of dog-transmitted human rabies. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/rabies/epidemiology-and-burden>.
39. WHO Collaborating Centre for Rabies Research and Surveillance. Rabies Bulletin, Europe, 2020–2024. World Health Organization. 2024. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0268672.
40. Verorab. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0268672.
41. Shih H, Wang Y, Chi Ch, et al. Risk of severe dengue during secondary infection: A population-based cohort study in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2024;57(5):730.
42. PAHO. Dengue Epidemiological Situation in the Region of the Americas. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/dengue-week-08-2025>.
43. Qdenga. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0271490.
44. Petri W, Biswal S, Lloyd E, Tricou V, Folschweiller N. Early onset of protection of the TAK-003 dengue vaccine: Data from the DEN-301 clinical trial, 2024. Vaccine. 2024;42(26):126309.
45. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, et al. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. N Engl J Med. 2019;381(21):2009–2019.
46. Tricou V, Yu F, Reynales H, et al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4.5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Glob Health. 2024;12(2):e257–e270.
47. Angelin M, Sjölin J, Kahn F, et al. Qdenga - A promising dengue fever vaccine; can it be recommended to non-immune travelers? Travel Med Infect Dis. 2023;54:102598.
48. WHO. Japanese Encephalitis: Fact sheet. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/japanese-encephalitis>.
49. Ixiaro. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0149080.
50. WHO. Multi-country outbreak of cholera, External situation report #21-18 December 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-cholera--external-situation-report--21---18-december-2024>.
51. Dukoral. Souhrn údajů o přípravku. Accessed 2025 Mar 15. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0028143.
52. Ahmed T, Bhuiyan TR, Zaman K. Vaccines for preventing enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC) diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(7):CD009029.
53. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Travellers Health, Cholera Information for Health Care Professionals. Centers for Disease Control and Prevention. 2024. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/cholera-travel-information>.

Korespondující autorka

MUDr. Veronika Jegorova
Klinika infekčních nemocí
a cestovní medicíny
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
15006, Praha 5
Tel. 224436930
E-mail: veronika.jegorova@fnmotol.cz

Vzteklina, současné možnosti prevence

Rabies, current prevention options

Lucie Siráková, Petra Polcarová, Martina Malíková, Roman Chlíbek, Jan Smetana

Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany, Hradec Králové

Souhrn

Vzteklina patří bezesporu mezi nejvíce nebezpečnou, ve 100 % případů letální virovou infekci přenášenou zvířaty na člověka. Ve více než 150 zemích, kde se endemicky vyskytuje, je nejčastější riziko expozice po poranění psem. Obzvláště nebezpečné je pokousání netopýrem. Ročně nemoci podlehnou zhruba 60 tisíc osob, nejvíce v oblastech Afriky a Asie. Preventivní možnosti k zabránění vzniku onemocnění zahrnují očkování v rámci preexpoziciční profylaxe (PrEP) a včasné a důsledné zahájení postexpoziciční profylaxe (PEP). V letech 2019–2021 provedl Poradní výbor pro očkovací postupy (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP, USA) několik aktualizací doporučení pro PrEP včetně následujících: předefinování kategorií rizika nákazy vzteklinou, nahrazení třídávkového vakcinačního schématu (D0, D7, D21 nebo D28) dvoudávkovým schématem (D0 a D7), zajištění dlouhodobé protilátkové protektivity jedince flexibilními možnostmi, méně časté nebo žádné kontroly koncentrace protilátek u některých rizikových skupin, stanovení minimální přijatelné koncentrace protilátek proti vzteklině na hodnotu 0,5 IU/ml, zajištění účinného očkování některých zvláštních skupin obyvatelstva. V případě PEP zůstávají postupy stejné jako doposud. Na základě charakteru poranění, druhu zvířete a časovém odstupu od aplikace PrEP, byla-li v minulosti podána, se expozice dělí do několika kategorií podle závažnosti. Podle stanovené kategorie se následně v rámci PEP aplikuje buďto pouze vakcína, nebo vakcína současně s podáním antirabického imunoglobulinu. Postupy jsou shodné pro všechny včetně dětí a těhotných žen, jelikož se jedná o život zachraňující úkon.

Klíčová slova: vzteklina, zoonóza, vakcinace, preexpoziciční a postexpoziciční profylaxe, antirabický imunoglobulin

Summary

Rabies is undoubtedly one of the most dangerous viral infections transmitted by animals to humans, being lethal in 100% of cases. In more than 150 countries where it is endemic, the most common risk of exposure is from a dog bite. Bat bites are particularly dangerous. Approximately 60,000 people die each year, mostly in areas of Africa and Asia. Preventive options to avoid the disease include vaccination as a part of preexposure prophylaxis (PrEP) and early and consistent initiation of postexposure prophylaxis (PEP). In 2019–2021, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP, USA) made several updates to the PrEP recommendations, including the following: redefining the risk categories for rabies infection, replacing the three-dose vaccination schedule (D0, D7, D21 or D28) with a two-dose schedule (D0 and D7), ensuring long-term antibody protection of individuals with flexible options, less frequent or no antibody concentration checks for certain at-risk groups, setting the minimum acceptable rabies antibody concentration at 0.5 IU/ml, and ensuring effective vaccination of certain special populations. In the case of PEP, the procedures remain the same as before. Based on the nature of the injury, the type of animal, and the time interval since PrEP was administered, if previously administered, exposures are divided into several categories according to severity. Depending on the category determined, either the vaccine alone or the vaccine concurrently with the administration of rabies immunoglobulin is subsequently administered as part of PEP. The procedures are the same for everyone, including children and pregnant women, as they are life-saving.

Keywords: rabies, zoonosis, vaccination, preexposure and postexposure prophylaxis, rabies immunoglobulin

Vakcinologie 2025;19(1):26–33

Úvod

Vzteklina (lat. rabies či lyssa) patří mezi jednu z nejzávažnějších a nejnebezpečnějších zoonóz postihujících centrální nervový systém (CNS) všech

teplokrevných živočichů včetně člověka. Po vypuknutí prvních příznaků onemocnění končí vždy fatálně.

První zmínky o tomto onemocnění sahají do období Mezopotámie, 2300 př. n. l. Latinský název nemoci zřej-

mě pochází z indoíránského sanskrtu, konkrétně ze slova „rhabas“, což v překladu znamená „činit násilí“ (1). V roce 1804 německý biolog Georg G. Zinke potvrdil přenos vztekliny prostřednictvím infikovaných slin z nakaženého



Tab. 1 Přehled známých lyssavirů.

Genotyp	Název skupiny	Rezervoárový živočich	Výskyt
1	klasický virus vztekliny (RABV)	šelmy, hmyzožraví netopýři	Evropa, Asie, Severní a Jižní Amerika
2	Logos bat (LBV)	netopýři živící se ovocem	západní Afrika
3	Mokola (MOKV)	hlodavci, šelmy	Afrika
4	Duvenhage (DUVV)	hmyzožraví netopýři	Afrika, Evropa
5	European bat lyssavirus 1 (EBLV1)	netopýři	Evropa
6	European bat lyssavirus 2 (EBLV2)	netopýři	Evropa
7	Australian bat lyssavirus (ABLV)	netopýři živící se ovocem i hmyzem	Austrálie

Zdroj: Kümpeľ P. Vzteklna. In: Beneš J, et al. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009, pp 162

psa na zdravého (2). Luis Pasteur provedl roku 1885 první úspěšnou post-expoziční profylaxi vztekliny s využitím oslabeného viru u devítiletého chlapce, kterého pokousal vzteklý pes. Jím nastavený princip PEP je vesměs dodnes využíván. Italský patolog Antonio Negri popsal v roce 1903 v mozkové tkáni mrtvých zvířat pro nemoc typická drobná eosinofilní tělíska, která později dostala název „Negriho tělíska“, v nichž probíhá replikace viru vztekliny. Vlastní virus vztekliny byl však poprvé pozorován až v roce 1962 elektronovým mikroskopem (1).

Původcem onemocnění je RNA virus patřící do rodu *Lyssavirus* čeledi *Rhabdoviridae*. Má typický tvar projektilu s rozměry cca 180 × 75 nm a je značně citlivý na řadu vnějších faktorů (UV záření, formalín, fenol, vysušení, opakované zmrazení, teplotu nad 30 °C, pH < 3 a pH > 11). Ve tkáních mrtvého zvířete při teplotě < 4 °C dokáže být aktivní i několik týdnů. Je patogenní pro všechny teplokrevné živočichy. Lyssaviry je možné dle antigenního

složení povrchového glykoproteinu G rozdělit do sedmi genotypů. Všechny jsou celosvětově rozšířeny a mají svá různá rezervoárová zvířata (tab. 1). Pro člověka je nejvíce patogenní klasický virus vztekliny (RABV). Genotypy EBLV1 a EBLV2 vyskytující se pouze u netopýřů způsobují onemocnění člověka poměrně vzácně (1).

Epidemiologie

K přenosu vztekliny na člověka dochází prostřednictvím slin nakažených zvířat, nejčastěji kousnutím. Virus se do organismu dostává přes poraněnou kůži nebo sliznici. K přenosu tak může dojít i při olíznutí otevřené rány či při škrábnutí, je-li dráp zvířete kontaminovaný slinami. Ojedinele byl popsán přenos transplantací rohovky, v laboratoři při manipulaci s živým virem či aerosolem v uzavřených prostorách jeskyní, v nichž se shromažďují infikovaní netopýři (1). K nákaze může dojít i přímým kontaktem s uhybnutými infikovanými zvířaty (1, 3, 4, 5).

V zemích bez zavedené plošné vakcinace psů představují právě psi hlavní rezervoár infekce. Mezi další rezervoáry patří divoce žijící šelmy – liška, vlk, skunk, jezevec, mýval, šakal, kojot a další masožraví savci. Cestovatelé se mohou rovněž nakazit od toulavých koček či opic. Významnými přenašeči různých lyssavirů jsou netopýři. Množství viru vylučovaného do slin se liší mezi jednotlivými druhy zvířat. Na základě toho jsou rozlišovány kategorie zvířat s různým rizikem nákazy vztekliny, což je využíváno ke stanovení indikace k postexpoziční profylaxi (PEP) (tab. 2) (1).

Vzteklna se vyskytuje, kromě Antarktidy, takřka celosvětově ve více než 150 zemích světa. Nejvíce případů onemocnění je zaznamenáváno v rozvojových státech, zejména v jižní a jihovýchodní Asii a subsaharské Africe (3, 4, 6). Každoročně nemoci podlehnou téměř 60 tisíc lidí. Ve zvýšeném riziku nákazy (a tedy i úmrtí) jsou obyvatelé venkovských oblastí a děti ve věku od 5–14 let, jelikož se častěji

Tab. 2 Kategorie zvířat podle míry rizika humánní vztekliny.

Skupina	Míra rizika	Zástupci	Indikace profylaxe ^a
IV	vysoké	divoce žijící šelmy, netopýři ^b	ano
III	malé	kopytníci, primáti, všichni ostatní savci mimo skupinu II a IV	ano
II	minimální	hlodavci, zajícovci, hmyzožravci	ano ^c
I	žádné	ptáci, studenokrevní obratlovci	ne

^a Jde-li o nevyšetřitelné zvíře, které poranilo člověka v oblasti, kde se vzteklna vyskytuje.

^b U netopýřů, vzhledem k tomu, že se jedná o létající savce schopné migrace na dlouhé vzdálenosti, neplatí standardní vymezení rabies-free oblastí.

^c Jen jde-li současně o neadekvátní chování zvířete.

Zdroj: Kümpeľ P. Vzteklna. In: Beneš J, et al. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009, pp 163

dostanou do kontaktu s nakaženými zvířaty (5, 7).

V řadě vyspělých zemí se vzteklinu podařilo vymýtit díky povinnému očkování domácích zvířat a orální vakcinaci divokých zvířat pomocí plošného kladení návnad s očkovací látkou. Tyto země se označují jako „rabies free“, což znamená, že se v dané oblasti nevyskytuje nákaza lidí ani zvířat (mimo záchyt viru u netopýrů). V České republice se v roce 1989 začala provádět plošná orální vakcinace lišek, přičemž návnady s vakcínou byly v přírodě rozmísťovány letecky nebo ručně. Díky této kampani se podařilo na našem území vzteklinu u divokých zvířat zcela eliminovat. Poslední případ vztekliny u lišky v ČR byl zaznamenán v roce 2002. Dva roky poté byla ČR prohlášena za „rabies-free“ oblast. Přestože byl na našem území opakovaně detekován lyssavirus (varianta EBLV1) u netopýrů, včetně případu v roce 2024, kdy byl nakaženým netopýrem večerním pokousán zoolog v Ostravě, nepřichází ČR o statut „rabies free“ státu. Vzteklinu u netopýrů je totiž považována za specifickou variantu nákazy a v případě prokázání genotypu lyssaviru EBLV1 a EBLV2 je riziko pro populaci velmi malé (8).

Tab. 3 Počty ohnisek vztekliny u zvířat v Evropě v období 1. 1.–14. 2. 2025.

Země	Počet ohnisek
Slovensko	2
Moldavská republika	4
Polsko	6
Rumunsko	3
Celkem	15

Zdroj: ADIS (Animal Disease Information System)

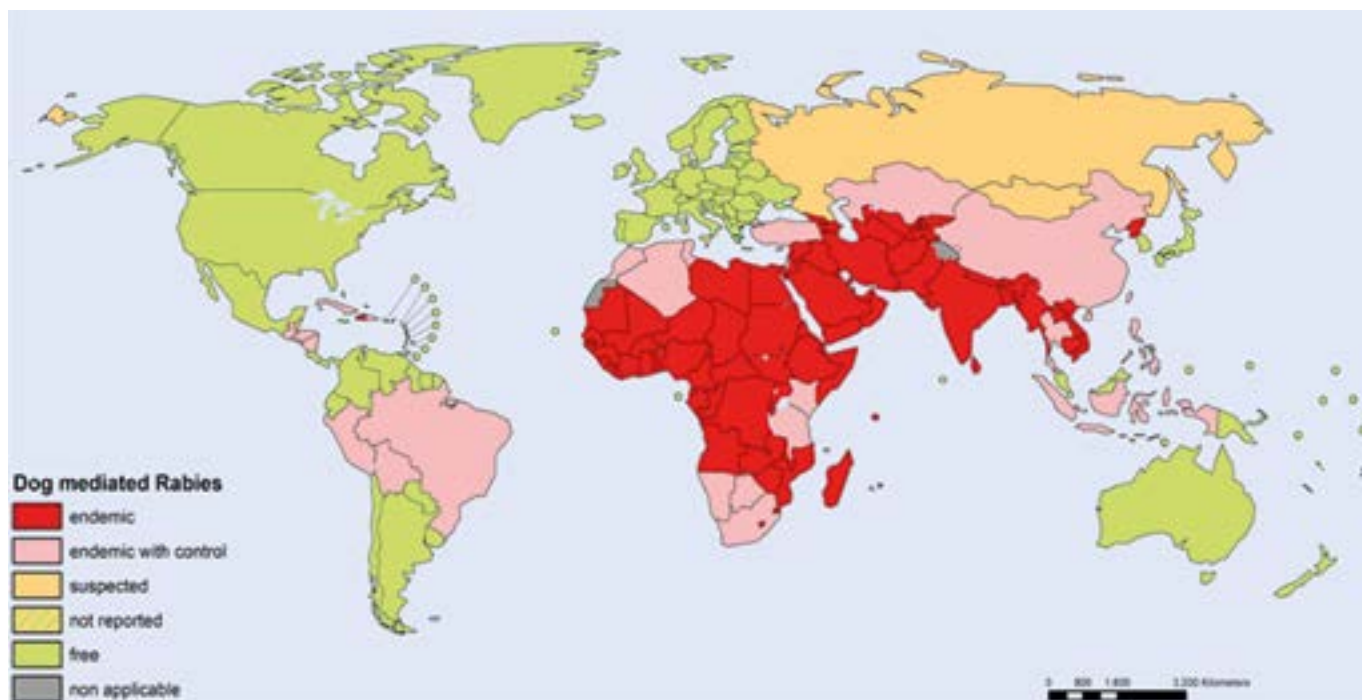
Ke státům prostým vztekliny se v Evropě dále řadí Německo, Rakousko, Francie, Řecko, Itálie, Španělsko (kromě afrických teritorií), Portugalsko, pevninská část Norska, Švédsko a další. V některých evropských zemích, jako například v Polsku, Bulharsku, Rumunsku nebo na Ukrajině se však vzteklinu nadále vyskytuje zejména u lišek a psů. Rizikovou zemí je dlouhodobě Turecko, kde jsou pozitivní záchyty u zvířat hlášeny prakticky z celého území. Ojedinelé případy vztekliny u volně žijících zvířat bývají hlášeny také ze sousedního Slovenska. V září 2022 veterináři na Slovensku potvrdili výskyt vztekliny u volně žijícího jezevce nedaleko hranic s Polskem a Ukrajinou. V roce 2023 byla potvrzena vzteklinu u lišky v okrese Humenné a v prosinci roku 2024 byla na vzteklinu pozitivně

testovaná liška, která poranila psa ve městě Michalovce, tedy ve východním Slovensku blízko hranic s Ukrajinou (9). Počty výskytů vztekliny u zvířat v Evropě od 1. ledna do 14. února 2025 uvádí tabulka 3.

Ve světě existují i země, kde se vzteklinu prakticky nikdy nevyskytovala, jelikož se jedná o izolované ostrovní státy. Takovými zeměmi jsou například Austrálie, Nový Zéland, Japonsko, Maledivy, Mauricius, Seychely, Hawai nebo Jamajka (5, 10, 11). Některé země jsou klasifikovány jako země s kontrolovanou vzteklinou („rabies-controlled“). V těchto zemích se vzteklinu stále vyskytuje ve volné přírodě, ale obecně je zde velmi nízký výskyt nákazy u lidí. Týká se to například Chile, Kanady, Bahrajnu, Hong Kongu, Spojených států amerických, Spojených arabských emirátů, zemí Spojeného království (10, 12). Na obrázku 1 a 2 je na mapě světa znázorněn výskyt vztekliny přenášené psy a vztekliny ve volné přírodě, data jsou vztažena k roku 2024 (13).

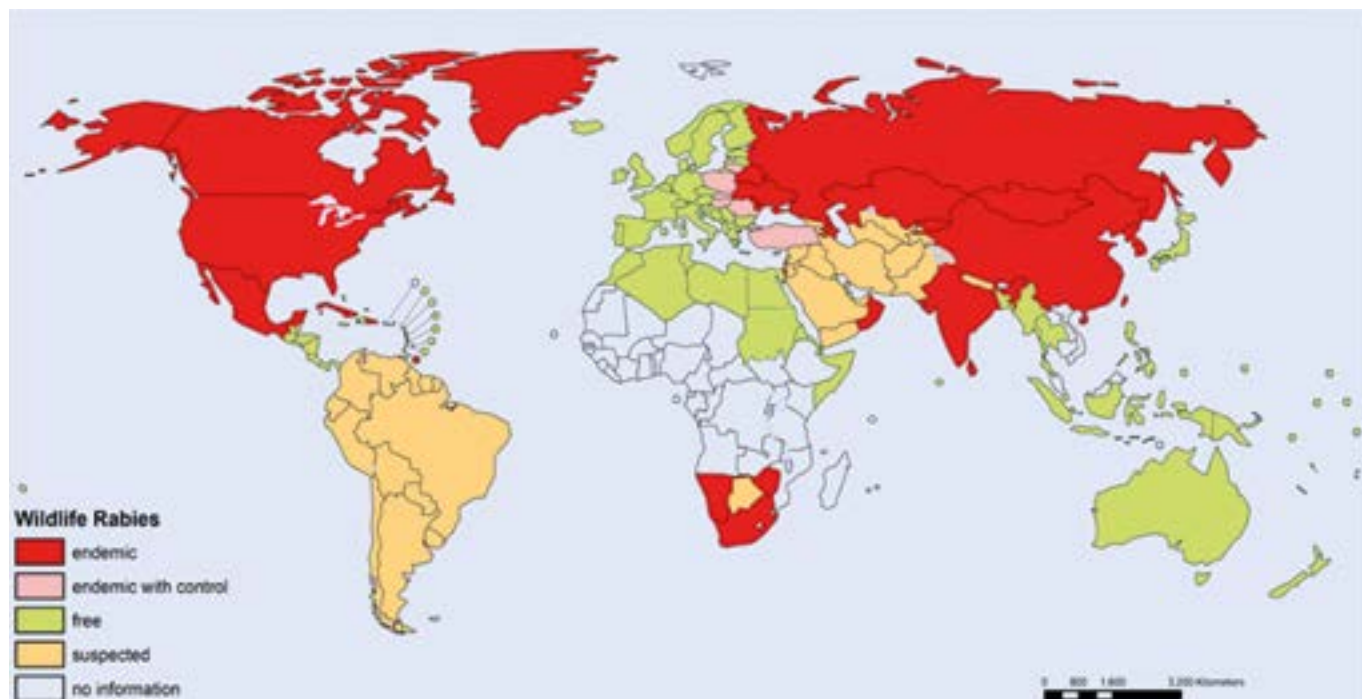
Patogeneze, klinický obraz, diagnostika

Jakmile virus vztekliny pronikne sliznicí či porušenou kůží do těla, pom-



Obr. 1 Vzteklinu přenášená psy. Červeně jsou znázorněny země s endemickým výskytem vztekliny, růžově země s kontrolovaným výskytem vztekliny, oranžově země se suspektním výskytem vztekliny, zeleně „rabies-free“ oblasti.

Zdroj: WHO. Occurrence of rabies [online]. 2024 [accessed 2025 Feb 12]. Available from: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/occurrence-rabies>



Obr. 2 Vzteklna ve volné přírodě. Červeně jsou znázorněny země s endemickým výskytem vztekliny, růžově země s kontrolovaným výskytem vztekliny, oranžově země se suspektním výskytem vztekliny, zeleně „rabies-free“ oblasti.

Zdroj: WHO. Occurrence of rabies [online]. 2024 [accessed 2025 Feb 12]. Available from: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/occurrence-rabies>

nožuje se ve vláknech příčně pruho-
vaných svalů, kde může přetrvávat
řadu dnů i měsíců, než dojde k jeho
přestupu do vláken periferních ner-
vů. Centripetálně je pak transporto-
ván do spinálních ganglií a předních
rohů míšních, kde se dále replikuje,
a po proniknutí do CNS způsobuje
díky rychlé diseminaci encefalomye-
litudu. Následně se šíří centrifugálně
do řady orgánů (slinných žláz, rohov-
ky, střev, pankreatu, svalů, nadledvin).
Hematogenní rozsev nebyl prokázán
(1).

Inkubační doba vztekliny je udává-
na v rozmezí několika dnů až let, zhru-
ba od devíti dnů do 19 let, nejčastěji
2–3 měsíce, podle místa vstupu viru
do organismu (vzdálenosti od CNS),
čím blíže k mozku, tím kratší inkubační
doba (1, 11). Většina pacientů one-
mocní během tří měsíců po nákaze (1,
3, 4). Pakliže se onemocnění rozvine,
je prognóza vždy fatální.

Úvodní klinické příznaky jsou ne-
specifické, trvají obvykle 2–10 dní.
Zahrnují chřipkovité obtíže, bolesti
hlavy, slabost, únavu, febrilie, svědě-
ní, parestzie nebo intenzivní bolest
v místě poranění, někdy je udávána
i hyperhidróza příslušné končetiny.
Postupně se přidává psychická alte-

race, úzkostné stavy, podrážděnost,
nespavost. Prodromální stádium
přechází ve formu excitační (někdy
popisovanou jako tzv. zuřivou formu
vztekliny) nebo méně častou paraly-
tickou. Excitační stádium se projevu-
je agitovaností, záchvaty halucinací,
zmateností, křečemi (zejména poly-
kacích svalů), hypersalivací, hydrofo-
bií a aerofobií (pacient se bojí napít
vody a dýchat chladný vzduch). Stavy
hyperaktivity trvají většinou několik
minut, v mezidobí je pacient plně při
vědomí (1, 3, 4, 11). Paralytická forma
probíhá pod obrazem ascendentní po-
lyneuropatie s postupným rozvojem
paréz, fascikulací, časté jsou obrny
hlavových nervů. Většina nemocných
umírá ve stadiu plně rozvinutých
neurologických projevů, může nastat
kóma, krvácení do gastrointestinální-
ho traktu, horečky, zvracení, průjem,
hypotenze (1, 11).

Z hlediska včasné diagnostiky je
nejdůležitější údaj v anamnéze o po-
ranění zvířetem, před nástupem kli-
nických příznaků onemocnění nelze
diagnostikovat. Obvykle se odebírají
vzorky slin v odstupu 3–6 hodin k vy-
šetření pomocí polymerázové řetězové
reakce (PCR), případně lze detekovat
virovou RNA v likvoru a kožní biopsii

v oblasti týla, kde lze využít i fluores-
cenční testy na antigen viru (1, 11,
14). Vyšetření specifických protilátek
z krve je kvůli pozdějšímu nástupu sé-
rokonverze v akutní diagnostice spíše
nevýtěžné, podobně jako cytologické
a biochemické vyšetření likvoru (může
být přítomna mírná pleocytóza v řádu
5–30 buněk/ μ l a elevace bílkoviny do
1 g/l) (1). Post mortem lze diagnostiku
učinít histologickým vyšetřením moz-
ku (obraz polioencefalitidy s nálezem
Negriho tělísek) (1).

Terapie a profylaxe

V současnosti neexistuje žádná účinná
kauzální léčba vztekliny. Jakmile se
u nakažené osoby projeví první příznaky
onemocnění, je možná pouze sympto-
matická terapie s dostatečnou analgezií
a sedací k potlačení bolesti a strachu.

Základním způsobem prevence
vztekliny u lidí je vyhýbání se kon-
taktu s neznámou zvěří a manipulací
s uhynulými zvířaty. V indikovaných
případech lze využít i specifický pre-
ventivní přístup spočívající v očková-
ní. Inaktivovaná celovirionová vakcína
proti vzteklině je určena jak k pre-
expoziční profylaxi (PrEP), tak k post-
expoziční profylaxi (PEP). Aplikuje se

intramuskulárně, případně intradermálně (zejména v rámci PEP), nejčastěji do deltoidní oblasti, u velmi malých dětí do anterolaterální oblasti stehna. Nikdy nesmí být aplikována intravenózně. Subkutánní podání není běžně využíváno, jelikož intramuskulární a intradermální metody jsou účinnější pro stimulaci imunitní odpovědi. V ČR je v současné době dostupná inaktivovaná vakcína – Verorab (Sanofi Pasteur). Doporučená dávka vakcíny pro dospělé a děti bez ohledu na věk je 0,5 ml na každou dávku (15).

Preexpoziciční profylaxe (PrEP) je vhodná pro všechny osoby ve vysokém riziku nákazy vzteklinou či expozice virem vztekliny. Jedná se zejména o laboratorní pracovníky pracující s virem vztekliny, veterináře a osoby pečující o netopýry a uhynulá zvířata, hajné, speleology, osoby žijící v endemických oblastech nebo cestovatele do nich vyjíždějící.

V rámci PrEP je aktuálně v ČR doporučeno v souladu se souhrnem údajů o přípravku (SPC) vakcíny Verorab, imunokompetentní jedince očkovat dle jednoho ze schémat zobrazených v tabulce 4 v závislosti na způsobu aplikace vakcíny. Dle dosavadních zvyklostí se čtvrtá dávka aplikuje za 12 měsíců po třetí dávce a další přeočkování se provádí jednou dávkou každých pět let. Všechny osoby v trvale vysokém riziku nákazy vzteklinou mají mít pravidelně, ve stanovených intervalech kontrolovány hladiny protilátek s přeočkováním dle doporučení. Očkovací schéma je pro všechny osoby shodné bez ohledu na věk (15).

V ČR není očkování proti vzteklině v rámci PrEP hrazeno z veřejného zdravotního pojištění, a to ani v případě zajištění profylaxe u veterinářů. Výjimku tvoří pouze tzv. zvláštní očkování, které vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, stanovuje pro osoby pracující na pracovištích s vyšším rizikem vzniku vztekliny, jako jsou laboratoře, kde se pracuje s virulentními kmeny vztekliny. V takovém případě by měl náklady na očkování hradit zaměstnavatel (9, 16). V současné době není v ČR jednotný konsenzus pro PrEP, poslední doporučení je z roku 2003 (17).

Vzhledem k vývoji epidemiologie vztekliny a zlepšení účinnosti a bezpečnosti dostupných antirabických vakcín změnil Poradní výbor pro očkovací postupy (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP, USA) poslední doporučení k preexpoziciční profylaxi vztekliny z roku 2008. V průběhu let 2019–2021 provedl ACIP následující aktualizace:

1. Předefinování rizikových kategorií

Nově jsou rozděleny kategorie rizika nákazy vzteklinou do pěti skupin, přičemž úroveň 1 zahrnuje činnosti s nejvyšším rizikem a úroveň 5 pak činnosti s nejnižším rizikem. Rizikové kategorie se mohou v průběhu života člověka měnit. První kategorie zahrnuje zejména laboratorní pracovníky přicházející do kontaktu s virem vztekliny, u nichž může dojít k rozpoznané i nerozpoznané expozici. Do druhé kategorie jsou zařazeny osoby, které často manipulují s netopýry, při-

cházejí do styku s netopýry, vstupují do budov a prostředí s vysokou hustotou netopýrů nebo provádějí nekropsie zvířat. Třetí kategorie se týká veterinárních lékařů, techniků, ošetřovatelů zvířat a jejich studentů, osob, které manipulují s volně žijícími zvířaty, speleology a turistů vyjíždějících do endemických oblastí. Krátkodobé rizikové činnosti v délce trvání kratší než tři roky, například dobrovolné pomáhání při práci se zvířaty, a nepříliš časté cestování s nepředpokládaným vyšším rizikem více než tři roky od ukončené PrEP náleží do kategorie 4. V poslední kategorii je běžná část populace (v doporučení vztaženo na obyvatele USA) (18).

2. Redukce dávkovacího PrEP schématu

Dvoudávkové schéma PrEP (očkování ve dnech D0 a D7) nahrazuje původní třídávkové schéma (D0, D7, D21 nebo D28). Předpoklad tříleté protilátkové protektivity po dvoudávkovém vakcinačním schématu je v souladu se závěry řady vědeckých studií (18, 19, 20, 21, 22, 23).

3. Předpoklad dlouhodobé protilátkové protektivity, kontrola koncentrací protilátek a aplikace booster dávek

Nová minimální koncentrace protektivních protilátek byla stanovena na hladinu 0,5 IU/ml oproti původní 0,1–0,3 IU/ml. Sérokonverze po očkování vrcholí zhruba za 2–4 týdny po dokončeném základním očkovacím schématu a předpoklad adekvátní ochrany je na tři roky (viz výše) (18, 19, 20, 21, 22, 23). Kontrola koncentrace protilátek by měla být prováděna u osob náležejících do rizikové kategorie 1 každých šest měsíců, u jedinců z rizikové kategorie 2 pak každé dva roky, pro všechny zařazené do kategorie 3 jedenkrát v období od jednoho roku do tří let po ukončeném dvoudávkovém schématu. Pakliže klesne hladina protilátek na <0,5 IU/ml, je doporučeno přeočkování. Po boostrovacích dávkách není nutná kontrola protilátkové odpovědi u imunokompetentních jedinců. Booster není doporučen aplikovat dříve než za 21 dní a ne později než za tři roky od ukončeného dvoudávkového schématu. Osoby spadající

Tab. 4 Preexpoziciční vakcinační schémata.

	D0	D7	D21 nebo D28
Intramuskulární podání (0,5 ml na dávku)			
Konvenční režim i. m. podání 0,5 ml	1 dávka	1 dávka	1 dávka
Týdenní režim ^a i. m. podání 0,5 ml	1 dávka	1 dávka	
Intradermální podání (0,1 ml na dávku)			
Týdenní režim ^a i. d. podání 0,1 ml	2 dávky ^b	2 dávky ^b	

^a Tento režim není doporučeno používat u imunokompromitovaných jedinců.

^b Každá injekce se aplikuje do jiného aplikačního místa. U dospělých a dětí – do každé paže, u kojenců a batolat do každého anterolaterálního stehna.

Zdroj: Souhrn údajů o přípravku – vakcína Verorab

Tab. 5 Kategorie závažnosti expozice dle WHO.

Kategorie expozice	Typ kontaktu se zvířetem	Klinické projevy	Doporučená profylaxe
I	Dotek či krmení zvířete Olíznutí neporušené kůže (žádná expozice)	Neporušená kůže	Žádná
II	Kousnutí bez zřetelného porušení kůže Malé škrábnutí bez krváčení Olíznutí porušené kůže (expozice)	Ragády, eroze, ekzém, povrchní poranění	Vakcína Zastavení/ukončení v případě negativního veterinárního vyšetření
III	Krvavé poranění (kousnutí/škrábnutí) Kontaminace sliznic slinami (závažná expozice)	Krvavé poranění kůže	Vakcína a antirabické sérum

Zdroj: Kümpel P. Vzteklna. In: Beneš J, et al. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009; WHO. Protocol of a well-performed rabies post-exposure prophylaxis delivery.

do rizikové kategorie 4 a 5 nemusí mít dle doporučení kontrolovány hladiny protilátek, booster je doporučen za tři roky od ukončeného dvoudávkového schématu. Jedincům, kteří v minulosti absolvovali PrEP dle třídávkového schématu a dle nových doporučení, patří do rizikové kategorie 3, není doporučeno kontrolovat titry protilátek, aplikace třetí dávky vakcíny v D21 nebo D28 nahrazuje booster v případě dvoudávkového schématu (18). PrEP neznamená nezahájení postexpozici profylaxe (PEP) v případě expozice vztekliny, ale redukuje počet potřebných dávek vakcíny (dle charakteru poranění a druhu zvířete) s vyvoláním rychlé imunitní odpovědi po booster dávce. Eliminuje také nutnost aplikovat antirabický imunoglobulin v rámci PEP.

Po každém pokousání či poranění zvířetem je základem léčby správné a důsledné ošetření rány spočívající v důkladném očištění místa poranění (omytí mýdlem a alkoholová nebo jódová dezinfekce). Je-li vyhodnoceno, že existuje jisté riziko přenosu vztekliny při takovém poranění, zahajuje se **postexpozici profylaxe**. Ta spočívá v podání vakcíny a v některých případech i v aplikaci antirabického séra/immunoglobulinu (současné provedení pasivní a aktivní imunizace) (1, 7, 11). PEP by měla být zajištěna co nejdříve, nejpozději do třetího dne od expozice. Antirabický imunoglobulin je vhodné aplikovat současně se zahájením vakcinace. Není-li to možné, může být podán až do sedmého dne od začátku očkování (17, 24, 25). Aktuálně je preferován humánní antirabický imunoglobulin (HRIG) v dáv-

ce 20 IU/kg váhy před heterologním (koňským) imunoglobulinem. Ten je používán spíše v rozvojových zemích (dávkování 40 IU/kg váhy) a je spojen s častější nežádoucími účinky (nutnost frakcionovaného podání).

Je-li zvíře, které člověka poranilo, známé a dohledatelné, odesílá se k vyšetření a sledování (obvykle na dobu 5–10 dní) k veterináři. V ČR se dle platných předpisů standardně provádí veterinární prohlídka první a pátý den (17, 26, 27). Pokud došlo k úmrtí zvířete, je provedena pitva. Na základě výsledků vyšetření, popřípadě dle pitevního nálezu, je následně rozhodnuto o zahájení nebo ukončení profylaxe (1). Jestliže od expozice uplynulo více než 90 dnů, jizva po poranění je zhojená a klidná, pacient nemá příznaky onemocnění lyssou a cítí se zdravý, lze podat pouze vakcínu. Pokud od expozice uplynul více než jeden rok a nejedná se o vysoce rizikovou expozici, není už PEP nutná. Indikace PEP dle typu kontaktu se zvířetem shrnuje tabulka 5 (rovněž částečně tab. 2). Postexpozici profylaxe by měla být zajištěna pod lékařským dohledem, a pakliže je to nutné, může být doplněna vakcínou proti tetanu, případně antibiotiky k zabránění sekundární infekce (15).

Každý případ poraněné osoby je nutné vždy posuzovat individuálně a při nejasnostech konzultovat antirabické centrum. V ČR se vzhledem k příhraniční migraci zvířat doporučuje zahájit PEP při expozici 50 km od hranic se Slovenskem a Polskem, v případě pokousání netopýrem a vlkem se PEP provádí vždy (v kombinaci vakcíny i antirabické sérum). Obecně

je problematika PEP poměrně složitá a postupy se mohou v jednotlivých státech odlišovat. V některých zemích nemusí být dostatečné zásoby vakcín nebo séra (11).

Postexpozici profylaxe plně neimunizovaných osob (tedy osoby, které nikdy neobdržely PrEP ani PEP) (kategorie expozice II) dle jednotlivých vakcinačních schémat je uvedena v tabulce 6. Nejčastěji je používáno tzv. Essenské nebo Záhřebské schéma, kdy je aplikováno celkem 4–5 dávek vakcíny ve stanovených dnech. V případě standardního režimu (Essenské schéma) je vakcína podána intramuskulárně ve dnech D0, D3, D7, D14 a D28. Zahraniční doporučení umožňují u imunokompetentních osob podání pouze čtyř dávek vakcíny ve dnech D0, D3, D7, D14 nebo D28. Pátá dávka se aplikuje pouze u jedinců s poruchou imunity (24, 25). Záhřebské schéma zahrnuje aplikaci čtyř dávek vakcíny v režimu 2-1-1 (intramuskulární podání ve dnech D0, D7, D21). Ojedinele jsou využívána intradermální schémata, dle zvyklostí a preferencí konkrétního státu (1, 15, 17). Pakliže je současně s vakcínou podáván i antirabický imunoglobulin (kategorie expozice III), měla by být vakcína aplikována kontralaterálně (15).

Plně imunizovaní jedinci (dle WHO osoby s předchozí kompletní PrEP nebo PEP) by měli po rizikové expozici II a III obdržet jednu dávku vakcíny aplikovanou intramuskulárně ve dni D0 a D3 bez nutnosti indikace antirabického imunoglobulinu (15, 24, 25).

Imunokompromitovaní pacienti by v rámci PrEP měli obdržet celkem

Tab. 6 Přehled možných postexpozičních vakcinačních schémat dle WHO.

	Essenské schéma	Záhřebské schéma	i. d. podání 2-2-2-0-1-1	i. d. podání 8-0-4-0-1-1
Aplikační den	podání i. m.	podání i. m.		
D0	1×	2×	2×	8×
D3	1×		2×	
D7	1×	1×	2×	4×
D14	1×			
D21		1×		
D28	1×		1×	1×
D90			1×	1×
Počet návštěv lékaře	5	3	5	4

Zdroj: Beneš J, Kümpel P, Matouch O. Profylaxe lyssy: Konsensus představitelů infekčních pracovišť v ČR a NRL pro vzteklinu. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. 2003;9(4):186–196; WHO. Rabies: key facts

tři dávky vakcíny (třídávkové schéma) s kontrolou titru protilátek za 2–4 týdny po aplikaci poslední dávky vakcíny. V případě PEP má být u jedinců s poruchou imunity dodrženo úplné vakcinační schéma. Pediatrická populace je očkována stejně jako dospělí (15, 24, 25). Při poranění gravidních žen je nutné očkování realizovat, v případě rizika vztekliny jde o vitální indikaci.

Závěr

Vzteklina je závažné infekční onemocnění, které v případě rozvinutí klinických příznaků končí ve 100 % letálně. Je však preventabilní očkováním. V rámci primární prevence (PrEP) jsou dle posledního doporučení amerického Poradního výboru pro očkovací postupy jasně definovány rizikové kategorie nákazy vzteklinou s nově doporučeným dvoudávkovým očkovacím schématem (D0 a D7), kontrolami hladin protilátkové odpovědi a strategií včasné podaných posilujících dávek. Sekundární prevence (PEP) spočívá ve včasné podání vakcíny a v případě nutnosti současně i antirabického imunoglobulinu. Předchozí PrEP eliminuje nutnost aplikace antirabického imunoglobulinu a redukuje počet dávek u PEP u imunokompetentních jedinců. V roce 2015 byl vytvořen program s názvem „Zero by 30“ týkající se 100 endemických zemí. Cílem je do roku 2030 dosažení nulového úmrtí člověka na vzteklinu v důsledku poranění psem. Každoročně vzteklíně pod-

lehne téměř 60 tisíc osob a až 99 % případů tvoří právě pokousání psem. Nová doporučení Světové zdravotnické organizace a Střediska pro kontrolu a prevenci nemocí (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) umožňují v rámci PrEP ponížení celkového počtu aplikovaných dávek vakcíny, což by do budoucna mohlo vést k usnadnění očkovacího schématu, a tím i k větší míře proočkovanosti rizikových skupin včetně laboratorních pracovníků a osob v trvale zvýšeném riziku nákazy, ale i cestovatelů do endemických oblastí. Určitým benefitem by mohla být i finanční úspora daného státu a větší dostupnost vakcíny.

Práce byla podpořena MO ČR „Dlouhodobý plán rozvoje organizace 1011“ – Zdravotnická problematika ZHN II Vojenské lékařské fakulty Hradec Králové Univerzity obrany (DZRO-FVZ22-ZHN II).

Literatura:

- Kümpel P. Vzteklinu. In: Beneš J, et al. *Infekční lékařství*. Praha: Galén 2009.
- Svoboda M. Nemoci psa a kočky. Noviko, 2001.
- Firpo S, Piccirilli MG, Urizar R, et al. Human Rabies by Secondary Transmission in Argentina, 2021. *Diseases*. 2022;10(1):17.
- Zero by 30: the global strategic plan to end human deaths from dog-mediated rabies by 2030 [online]. 2018 [accessed 2025 Feb 11]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513838>.
- Beneš J, Kümpel P, Matouch O. Profylaxe

lyssy: Konsensus představitelů infekčních pracovišť v ČR a NRL pro vzteklinu. *Klin mikrobiol inf lék*. 2003;9(4):86–196.

6. World Health Organization. Rabies: key facts [online]. 2024 Jun 5 [accessed 2025 Feb 11]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>.

7. Crowcroft NS, Thampi N. The prevention and management of rabies. *BMJ*. 2015;350(jan14 26):g7827–g7827.

8. Vzteklinu – problematika vztekliny a její výskyt v České republice. Státní veterinární správa (SVS) [online]. 2025 [accessed 2025 Feb 17]. Available from: <https://www.svscr.cz/zdravi-zvirat/vzteklinu/>.

9. Informační bulletin Státní veterinární zprávy (SVS) – vzteklinu, ADIS (Animal Disease Information System). Nákazová situace v Evropě [online]. 2024 [accessed 2025 Feb 17]. Available from: <https://www.svscr.cz/zdravi-zvirat/zdravi-ryb/nakazova-situace-v-evrope/>.

10. WHO. Rabies-Free Countries 2024. World Population Review [online]. 2024 [accessed 2025 Feb 12]. Available from: <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/rabies-free-countries>.

11. Pernicová E, Krsek M. Vzteklinu ve světě a program „Zero by 30.“ *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol*. 2023; 72(4):239–242.

12. CDC Reports Increase in Human Rabies Cases Linked to Bats in the U.S [online]. 2022 Feb 6 [accessed 2025 Feb 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/p0106-human-rabies.html>.

13. WHO. Occurrence of rabies [online]. 2024 [accessed 2025 Feb 12]. Available from: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/occurrence-rabies>.

14. Karunaratna I, Gunawardana K, Aluthge P, et al. Rabies: A comprehensive review of pathophysiology and management. *UVA clinical medicine/Rabies: a fatal zoonotic disease* [online]. 2024 [accessed 2025 Feb 23]. Available from: <https://www.researchgate.net/profile/Indunil>

- Karunarathna/publication/383492409_Rabies_A_Comprehensive_Review_of_Pathophysiology_and_Management/links/66cfddb0f84dd1716c700c46/Rabies-A-Comprehensive-Review-of-Pathophysiology-and-Management.pdf.
15. Verorab. Souhrn údajů o přípravku (SPC). Sp.zn.sukls108991/2024.
16. Vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem.
17. Beneš J, Kümpel P, Matouch O. Profylaxe lyssy: Konsensus představitelů infekčních pracovišť v ČR a NRL pro vzteklinu. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. 2003;9(4):186–196.
18. Rao KA, Briggs D, Moore SM, et al. Use of a modified preexposure prophylaxis vaccination schedule to prevent human rabies: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2022. US Department of health and human services/Centers for Disease Control and Prevention, CDC. *MMWR*. 2006;71(18):619–627.
19. Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies prevention – United States, 2008. *MMWR Recomm Rep*. 2008;57:1–28.
20. Moore SM. Challenges of rabies serology: defining context of interpretation. *Viruses*. 2021;13:1516.
21. Soentjens P, Andries P, Aerssens A, et al. Preexposure intradermal rabies vaccination: a noninferiority trial in healthy adults on shortening the vaccination schedule from 28 to 7 days. *Clin Infect Dis*. 2019;68:607–614.
22. Recuenco S, Warnock E, Osinubi MOV, et al. A single center, open label study of intradermal administration of an inactivated purified chick embryo cell culture rabies virus vaccine in adults. *Vaccine*. 2017;35:4315–4320.
23. Strady A, Lang J, Lienard M, et al. Antibody persistence following preexposure regimens of cell-culture rabies vaccines: 10-year follow-up and proposal for a booster policy. *J Infect Dis*. 1998;177:1290–1295.
24. WHO. Protocol of a well-performed rabies post-exposure prophylaxis delivery [online] 2024 May 1 [accessed 2025 Feb 27]. Available: www.iris.who.int.
25. CDC. Rabies Post-exposure Prophylaxis [online]. 2024 Jun 20 [accessed 2025 Feb 27]. Available from: www.cdc.gov.
26. Mimořádné sdělení a pokyny pro veterinární organizace č. 9/85. Státní veterinární zpráva, ČR. 1985. Určeno pro služební potřebu.
27. Matouch O. Patogeneza a klinické projevy lyssy u zvířat. *Klin mikrobiol inf lék*. 2001;7:191–193.

Korespondující autorka:

MUDr. Lucie Siráková, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Vojenská lékařská fakulta
Univerzita obrany
Třebešská 1575
500 01, Hradec Králové
E-mail: lucie.sirakova@unob.cz

Současnost poliomyelitidy

Poliomyelitis today

Petra Polcarová, Lucie Siráková, Roman Chlíbek, Jan Smetana

Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany, Hradec Králové

Souhrn

V roce 1988 vyhlásila WHO program světové eradikace poliomyelitidy (GPEI). Do současnosti se snížil výskyt poliomyelitidy ve světě o více než 99 %, zejména díky rozsáhlým očkovacím kampaním s využitím jak živé oslabené vakcíny (OPV), tak inaktivované vakcíny (IPV). Aktuálně se divoký poliovirus endemicky vyskytuje pouze v Afganistánu a Pákistánu. Velký problém v eradikaci poliomyelitidy představuje vznik a šíření poliovirů derivovaných od vakcinálních kmenů (VDPV), které mohou způsobit paretickou formu onemocnění. VDPV se vyskytují převážně v zemích, kde se očkuje OPV vakcínou, avšak může dojít i k jejich zavlčení do jiných oblastí. Právě import je příčinou záchyty VDPV v posledních letech na evropském kontinentu. Eradikaci poliomyelitidy dále komplikují ozbrojené konflikty, nedostupnost vakcín, častý subklinický průběh onemocnění a jistý vliv měla i pandemie onemocnění covid-19. Aby bylo dosaženo cílů GPEI, je třeba zefektivnit očkovací kampaně v rizikových oblastech, udržet vysokou proočkovanost IPV vakcínou v „polio free“ zemích a také zlepšovat kvalitu surveillance a včasnost detekce případů poliomyelitidy. Poslední strategie GPEI předpokládá eradikaci divokých poliovirů a VDPV typu 2 do konce roku 2029.

Klíčová slova: poliomyelitida, očkování, eradikační program, surveillance, polioviry derivované z vakcíny

Summary

In 1988, the WHO announced the Global Polio Eradication Program (GPEI). To the present, the incidence of poliomyelitis in the world has been reduced by more than 99%, mainly due to large-scale vaccination campaigns using both live attenuated vaccines (OPV) and inactivated vaccines (IPV). Currently, wild poliovirus is endemic only in Afghanistan and Pakistan. A major problem in poliomyelitis eradication is the emergence and spread of vaccine-derived polioviruses (VDPV), which can cause a paretic form of the disease. VDPV circulate mainly in countries where OPV is used, but they can also be imported to other areas. Import is the cause of the detection of VDPV in recent years on the European continent. The eradication of poliomyelitis is further complicated by armed conflicts, the unavailability of vaccines, the frequent subclinical course of the disease, and the covid-19 pandemic has also had a certain impact. To achieve the GPEI goals, it is necessary to increase the effectiveness of vaccination campaigns in risk areas, maintain high IPV vaccination coverage in „polio-free“ countries, and improve the quality of surveillance and timeliness of polio case detection. The latest GPEI strategy supposes the eradication of wild polioviruses and VDPV type 2 by the end of 2029.

Keywords: poliomyelitis, vaccination, eradication program, surveillance, vaccine-derived poliovirus

Vakcinologie 2025;19(1):34–42

Úvod

Do konce 19. století jsou popisy akutního horečnatého onemocnění u kojenců následovaného lokalizovanou paralýzou v odborných zdrojích spíše raritní. Na přelomu 19. a 20. století však najednou dochází k různě rozsáhlým epidemiím poliomyelitidy v evropských zemích a ve Spojených státech amerických, tedy ve „vyspělé“ části světa. Jak takovou změnu v šíření infekce mezi lidmi vysvětlit? Poliomyelitida, přesněji poliomyelitis

anterior acuta, neboli dětská přenosná obrna je virové onemocnění, které způsobují tři sérotypy polioviru (PV1, PV2, PV3) z čeledi *Picornaviridae*, rodu *Enterovirus*. Člověk je jejich jediným rezervoárem a současně i zdrojem nákazy. Při infekci dochází k replikaci virů v gastrointestinálním traktu a na sliznicích horních cest dýchacích, přičemž nemocný jedinec vylučuje virus i několik týdnů, při imunosupresi i měsíců až let. V prostředí pak polioviry dokáží měsíce přežít ve vnějším prostředí jako je půda

nebo odpadní voda. K přenosu dochází fekálně-orální, v menší míře orálně-orální cestou, a to jak přímo, tak i nepřímo prostřednictvím vody, potravin nebo předmětů, které jsou kontaminované stolicí infikované osoby. Poliomyelitida je tedy onemocnění, k jehož šíření značně přispívají špatné hygienické podmínky, nedostatečná sanitace, ale také vysoká hustota obyvatel, nesprávné nakládání s odpadními vodami, vysoká incidence průjemových onemocnění v populaci či nedostatečně funkční

zdravotnický systém. Takové podmínky byly do konce 19. století poměrně běžné, poliovirus byl všudypřítomný, a z toho důvodu se většina kojenců s virem setkala do několika měsíců po narození. Předpokládá se, že díky protilátkám získaným od kojících matek nedocházelo k virémii a průniku viru do centrálního nervového systému s rozvojem paralýzy. Kojenci tak většinou prodělali pouze enterální infekci, tedy formu onemocnění, která nebudí podezření na poliomyelitidu. Výsledkem bylo získání aktivní imunity vesměs v celé populaci. Při nastavení vyšších hygienických standardů a jejich důkladném dodržování je šíření polioviru omezeno. Nedochází tak k promořování populace v brzkém věku a nákaza postihuje spíše starší děti, u kterých hladina protilátek od matky již poklesla, přičemž mnohem častěji dochází k virémii s rozvojem paretické formy onemocnění. To vysvětluje epidemiologický paradox, kdy se současně se zvyšováním hygienické úrovně ve vyspělých zemích na konci 19. století začaly objevovat epidemie poliomyelitidy (1, 2).

V roce 1953 oznámil americký virolog Jonas Salk objev inaktivované očkovací látky určené k parenterální aplikaci (tzv. Salkova vakcína, IPV). Ta byla velmi rychle využita k plošnému očkování dětí v USA, kde tou dobou probíhala rozsáhlá epidemie, která postihla necelých 60 tisíc lidí, z nichž asi třetina zůstala ochrnutá. V roce 1956 představil americký pediatr polského původu Albert Sabin orální vakcínu z živého oslabeného viru (tzv. Sabinova vakcína, OPV), kterou se zpočátku plošně očkovalo v tehdejším Sovětském svazu. Postupně byly vakcíny implementovány do imunizačních programů řady zemí (1).

Program světové eradikace poliomyelitidy

Na 33. valném shromáždění WHO v květnu roku 1980 byla oficiálně vyhlášena eradikace pravých neštovic. V té době očkování proti poliomyelitidě zaznamenávalo velké úspěchy, v některých zemích se již podařilo poliomyelitidu eliminovat. To vedlo k představě, že by poliomyelitida

mohla být po variole druhým vymýceným infekčním onemocněním na světě. Přeci jen splňuje základní předpoklady eradikovatelného onemocnění – rezervoárem a zdrojem nákazy je pouze člověk a k dispozici jsou účinné vakcíny. V roce 1988 vyhlásila WHO program světové eradikace poliomyelitidy (Global polio eradication initiative, GPEI). Nutno podotknout, že v tomto roce byla poliomyelitida stále endemická ve 125 zemích světa a ročně bylo hlášeno asi 350 000 paralytických případů onemocnění. Za cílový termín eradikace byl stanoven rok 2000 (3).

GPEI je iniciativa vedená národními vládami ve spolupráci se šesti partnery – WHO, americkými Středisky pro kontrolu a prevenci nemocí (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), Dětským fondem OSN (UNICEF), Rotary International, Nadací Billa & Melindy Gatesových a GAVI-Vaccine Alliance (nadací podporující očkování v chudých zemích) (4). Strategie eradikace poliomyelitidy vychází ze zkušeností s eradikací varioly a spočívá v očkování každého ohroženého dítěte, dokud se počet vnímavých osob ve světě nesníží na takovou úroveň, aby se přenos poliomyelitidy zastavil. Klíčová taktika k dosažení tohoto cíle spočívá v posílení imunizace dětí pomocí orální vakcíny, ale také ve sledování výskytu divokého polioviru (wild poliovirus – WPV) prostřednictvím surveillance případů akutních chabých paréz u dětí mladších 15 let s laboratorním vyšetřením stolice k izolaci polioviru, dále v tzv. vyčišťovacích („mop up“) kampaních v oblastech, kde byl případ poliomyelitidy hlášen, a v doplňkových imunizačních aktivitách k poskytnutí dalších dávek OPV dětem mladším pěti let (5). Nejvýznamnějšího pokroku od vyhlášení programu GPEI bylo dosaženo do roku 2000, původního očekávaného termínu eradikace, od té doby však tempo pokroku více či méně stagnuje. A přestože se i 25 let poté v některých regionech poliomyelitida stále vyskytuje, dosáhl program GPEI mimořádných úspěchů. Do současnosti se snížil výskyt poliomyelitidy ve světě o více než 99 %. Díky spolupráci a odhodlání zdravotnických pracovníků, partnerů

GPEI a vlád jednotlivých států z celého světa byly již proti dětské obrně imunizovány více než tři miliardy dětí a asi 20 milionů lidí bylo ochráněno před ochrnutím. Dva ze tří divokých poliovirů se podařilo vymýtit – typ 2 byl naposledy zachycen v roce 1999 v severní Indii (oficiální vymýcení typu 2 vyhlásila WHO v roce 2015) a typ 3 na konci roku 2019. Postupně bylo několik regionů WHO prohlášeno za „polio free“ – americký kontinent v roce 1994 (poslední endemický případ v USA hlášen v roce 1979 a v Jižní Americe v roce 1991), západní Pacifik v roce 2000, Evropa v roce 2002 (poslední endemický případ v Evropě hlášen v roce 1998), oblast jihovýchodní Asie v roce 2014 a naposledy africký region v roce 2020. Šíření WPV se dokonce podařilo přerušit i v mnoha oblastech s velmi vysokými epidemiologickými riziky, jako je značná hustota populace, špatné hygienické podmínky, nedostatečné zdravotnické zabezpečení, válečné konflikty, obtížná dostupnost apod. To prokazuje technickou proveditelnost eradikace poliomyelitidy (6, 7, 8, 9).

Očkovací látky

K prevenci onemocnění poliomyelitidou se v rámci eradikačního programu ve světě využívaly a stále využívají obě vakcíny, OPV i IPV. Každá má své výhody i nevýhody a jejich výběr závisí na dostupnosti i epidemiologické situaci v regionu. Parenterálně podávaná IPV vede k tvorbě specifických IgG protilátek, které očkovaného chrání před paralytickou formou poliomyelitidy způsobené kterýmkoli ze tří typů. Neposkytuje však lokální imunitu, takže nezabrání replikaci polioviru ve střevě. IPV lze použít k očkování osob s poruchou imunity a těhotných žen, dá se kombinovat s jinými očkovacími látkami a reakce po očkování jsou velice vzácné. Jelikož obsahuje inaktivovaný virus, nemůže dojít k jeho mutaci směrem k vyšší virulenci a jeho následnému šíření v populaci s klinickými dopady. Kontraindikovaná je IPV u osob s alergickou reakcí na předchozí aplikaci IPV nebo na některé látky ve vakcíně (např. streptomycin, neomycin, formaldehyd).

Výhodami OPV oproti IPV je zejména „imitace“ přirozené infekce, kdy se atenuované vakcinační kmeny množí v trávicím traktu, díky čemuž je indukována navíc i lokální imunita ve střevě a horních dýchacích cestách. Navozená ochrana je dlouhodobá, pravděpodobně celoživotní. Díky vylučování vakcinačního viru očkovanou osobou může docházet k jeho volnému šíření, což posiluje „kolektivní ochranu“. Navíc OPV se díky perorální aplikaci snadno podává a výrobní cena je nižší než u IPV. Kontraindikovaná je tato vakcína u osob s poruchou humorální i buněčné imunity, hemoblastózou a dalšími generalizovanými nádory, kortikoterapií a jinou imunosupresivní léčbou. Nemá ani doporučení očkovat osoby, které žijí v úzkém kontaktu s osobou s imunodeficiencí, pokud nelze po dobu alespoň tří týdnů zabránit jejich styku. OPV se neaplikuje také těhotným ženám. Pro své výhody (vysoká míra ochrany proti poliomyelitidě, snadná aplikace, nízká cena) představuje OPV ideální nástroj k eradikaci poliomyelitidy. Značnou nevýhodou OPV je genetická nestabilita oslabených kmenů viru, což vede jednak ke vzácným a sporadickým případům paralytické poliomyelitidy v souvislosti s aplikací vakcíny (VAPP) a také ke vzniku geneticky odlišných poliovirů derivovaných od vakcinálních kmenů (VDPV). Zatímco VAPP je velmi vzácná nežádoucí příhoda po aplikaci OPV způsobená přímo oslabeným vakcinačním kmenem, VDPV jsou původní vakcinační kmeny, u kterých došlo k mutaci vedoucí k prodloužené replikaci a vyšší neurovirulenci. Mohou tak způsobit paralytickou formu onemocnění při přenosu na vnímavé osoby. VDPV jsou vylučovány stolicí, proto dochází ke kontaminaci odpadní vody, která jako dočasný rezervoár VDPV hraje významnou roli v nepřímém přenosu (1, 10, 11).

Polioviry derivované od vakcinálních kmenů

Rozeznávají se tři kategorie VDPV, které se liší svým významem pro veřejné zdraví. Prvním je tzv. cirkulující VDPV (circulating VDPV, cVDPV), který vzniká a šíří se v populaci s nízkou

proočkovaností OPV. Jelikož se biologické vlastnosti cVDPV velmi přibližují vlastnostem WPV a klinický průběh onemocnění i závažnost paralýzy spojené s cVDPV se od onemocnění způsobeného WPV neliší, představují cVDPV stejnou hrozbu jako divoké kmeny polioviru. Velkým rizikem je zejména případné „obnovení endemicity“ v nedostatečně proočkované populaci. V případě výskytu cVDPV je třeba přijmout shodná opatření jako při výskytu WPV. Druhý VDPV se objevuje u osob s primárními imunodeficiencí, které jej následně dlouhodobě vylučují (immunodeficiency related VDPV, iVDPV). K rozvoji paralytické formy onemocnění u nich může dojít po mnoha letech a případně mohou infikovat i další osoby. Třetí VDPV je nejednoznačný, nelze jej zařadit ani do jedné skupiny (ambiguous VDPV, aVDPV) (11, 12).

Více než 90 % hlášených onemocnění poliomyelitidou způsobených cVDPV měl na svědomí cVDPV vzniklý z OPV typu 2 (cVDPV2). V říjnu 2015 přezkoumala Strategická poradní skupina expertů na imunizaci WHO (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, SAGE) epidemiologii cVDPV2. Na základě svých zjištění doporučila v celém světě stáhnout OPV obsahující typ 2 a přejít z očkování trivalentní OPV (tOPV) na bivalentní OPV (bOPV), tedy vakcínu, která obsahuje pouze oslabené polioviry typu 1 a 3, a zavést alespoň jednu dávku IPV do imunizačních programů. Cílem bylo postupně eliminovat výskyt cVDPV2 (13, 14).

Po této změně v systému očkování však počet případů cVDPV2 ve světě, zejména v částech Afriky, Evropy a Středního východu, spíše narůstal. Lze uvažovat o několika důvodech, proč k této situaci došlo. V některých oblastech, jako je Sýrie, Nigérie, střední Afrika nebo Somálsko, kde byla před přechodem z tOPV na bOPV velmi nízká proočkovanost (od 30 do 60 %), nebyly uskutečněny plánované tzv. doplňkové imunizační aktivity (Supplementary Immunization Activities, SIA) ke zvýšení proočkovanosti, a tedy i „populační imunity“ proti polioviru typu 2. Tato vnímavá část populace byla dále rozšířena

o kohorty nově narozených, kteří byli již očkovaní místo tOPV pouze bOPV. K velké části těchto osob očkovaných výhradně bOPV se navíc nedostala vakcína IPV. A u těch, kteří byli očkováni kombinací bOPV a IPV, je třeba brát v potaz, že IPV nezajistí dostatečně vysokou střevní imunitu, aby bylo stoprocentně zabráněno množení polioviru typu 2 ve střevě. Došlo-li proto v takové vnímavé populaci k výskytu cVDPV2, bylo jeho další šíření usnadněno. Přestože očkování IPV nezabrání případnému množení polioviru ve střevě, a tím jeho šíření, dokáže i jedna dávka IPV zamezit rozvoji závažné paralytické formy onemocnění. Zjednodušeně by bylo možné říct, že šíření cVDPV2 „by tolik nevadilo“, pokud by nedocházelo k případům s klinickým obrazem paralýzy. V době přechodu z tOPV na bOPV však nastal z důvodu vysoké poptávky globální nedostatek IPV, což celou situaci zhoršilo. Na jaře roku 2016 zavedlo IPV pouze 94 ze 126 zemí využívajících tOPV a i na konci roku 2018 stále existovaly země, kde nebyla IPV k dispozici. Dle WHO činila proočkovanost ve světě alespoň jednou dávkou IPV asi 50 % v roce 2016, 60 % v roce 2017 a pouze 72 % v roce 2018. A nutno také podotknout, že ochrana navozená jednou dávkou IPV je omezená. Dle některých studií je sérokonverze po jedné dávce IPV dosaženo jen u 62 % dětí a až druhá dávka navozuje sérokonverzi nad 90 %. K zajištění maximální ochrany před rozvojem klinické poliomyelitidy by proto bylo vhodnější podávat dvě dávky IPV, což však bylo pro nedostatek vakcín IPV nemyslitelné (12, 15, 16, 17, 18).

Očkovací kampaně v ohnisku nákazy

V reakci na vyskytující se cVDPV2 bylo zavedeno očkování monovalentní OPV typu 2 (mOPV2) vyhrazené pro cílené očkovací kampaně v ohnisku nákazy k zamezení dalšího přenosu, které individuálně schvaluje WHO. Tyto kampaně však musí být velmi aktivně prováděny, ideálně v několika kolech, aby byla zajištěna maximální proočkovanost v dané oblasti. V opačném případě nemusí k zastavení přenosu cVDPV2 dojít a co hůř, může

z mOPV2 vzniknout další cVDPV2. A právě k tomu docházelo. V roce 2021 oznámila GPEI novou strategii spočívající v zavedení „vylepšeného“ nástroje k reakci na ohniska cVDPV2 – novou orální vakcínu proti obrně typu 2 (nOPV2). Vakcína nOPV2 je geneticky modifikovaná verze OPV a je vyhrazena pouze k očkování v ohnisku nákazy. Pokud dojde ke vzniku ohniska cVDPV2, musí použití nOPV2 schválit regulační úřad dané země. Cílem GPEI na období 2022–2026 bylo tehdy přerušit přenos cVDPV2 do konce roku 2023. K prosinci 2023 byla ve 35 zemích světa podána přibližně jedna miliarda dávek vakcíny, avšak také již bylo zaznamenáno několik případů cVDPV2 odvozených od nOPV2 (11, 19, 20). Dle výboru WHO pro mimořádné situace podle Mezinárodních zdravotnických předpisů (2005) i přesto vakcína nOPV2 stále vykazuje významně vyšší genetickou stabilitu a podstatně nižší pravděpodobnost návratu k neurovirulenci ve srovnání s původní OPV2 (21). Jistou skepsi ohledně cílených očkovacích kampaní v ohnisku nákazy cVDPV2 vyvolává jistě i fakt, že v rámci epidemiologických šetření byl cVDPV2 izolován nejen od případů s projevy paralýzy, ale i od zdravých lidí a samozřejmě z prostředí. A zatímco závažnost klinického obrazu při rozvoji paralýzy je velmi podobný onemocnění způsobenému WPV2, dle studií se zdá, že poměr klinických případů ku celkovému počtu infikovaných osob je u cVDPV2 významně nižší než u WPV2. Jeden případ zachycený na základě klinického obrazu tak může svědčit o tisících infikovaných osob v dané oblasti, což nejen komplikuje očkovací kampaně, ale také usnadňuje přenos cVDPV2 i do dalších lokalit (12).

Vakcíny používané v cílených očkovacích kampaních v ohnisku nákazy se samozřejmě liší podle typu zachyceného polioviru. V případě, že cVDPV2 kocirkuluje s WPV1, očkuje se trivalentní OPV. Pokud je zachycen cVDPV1 nebo cVDPV3, použije se k očkování bivalentní OPV (11).

Některé regiony, kde se podařilo přerušit cirkulaci poliovirů a které díky tomu byly prohlášeny za „polio free“, změnily svá rutinní imunizační

schémata s využitím OPV na očkování výhradně IPV. Takovými oblastmi jsou zejména země s vysokým hygienickým standardem, nízkým rizikem importu nákazy a vysokou mírou proočkovanosti. Jedná se o země evropského regionu, Severní a Jižní Ameriky a západního Tichomoří. Ochranu proti poliomyelitidě v těchto zemích zajišťují zpravidla tři nebo čtyři dávky kombinované vakcíny obsahující polio složku (IPV). Množství a frekvence boosterů se liší v různých státech. Někde se polio booster aplikuje během adolescence nebo dospělosti a jinde se doporučuje pravidelné přeočkování po 10 letech (22, 23).

Otázkou je, jak by tyto země postupovaly v případě, kdyby došlo ke vzniku ohniska poliomyelitidy. Doporučení WHO je očkování OPV v ohnisku, avšak operační postupy některých zemí jako Německo, Kanada, Norsko nebo Jižní Korea počítají pouze s využitím IPV a jiné země takové postupy vůbec nemají. Použití OPV k očkování při vypuknutí epidemie poliomyelitidy by navíc mohly v těchto zemích komplikovat regulační překážky pro dovoz a použití OPV, kvůli čemuž by hrozila pozdní reakce na vznik ohniska. Také by bylo možné očekávat jistý odpor populace s ohledem na rizika spojená s OPV. A přestože má WHO vypracované standardní operační postupy a regionální certifikační komise WHO pro eradikaci poliomyelitidy zavazuje členské státy Evropské unie, aby měly své plány na řešení případného ohniska, velká variabilita existujících postupů a také jejich častá absence zdůrazňují potřebu tuto problematiku dále řešit (24).

Systém surveillance

Jedním z hlavních pilířů eradikačního programu je kvalitní celosvětově vedená surveillance, která se v případě poliomyelitidy skládá z několika částí. Základem je hlášení výskytu akutních chabých paréz (Acute Flaccid Paralysis, AFP) doplněné o environmentální surveillance poliovirů. Důležitou součástí je také sledování poliovirů u osob s primárními poruchami imunitního systému, respektive surveillance iDPV (25). Cílem sledo-

vání a hlášení AFP je včasné odhalení případů poliomyelitidy. Spočívá v aktivním či pasivním vyhledávání osob, zejména dětí do 15 let, u kterých byla zaznamenána náhle vzniklá ochablost svalů, nejčastěji končetin, tedy periferní obrna bez přítomnosti spasticity včetně syndromu Guillain-Barrého. Je-li AFP diagnostikována, je nutné provést odběr stolice, a to dvakrát v intervalu nejméně 24–48 hodin v průběhu dvou týdnů od projevu parézy. Vzorky stolice se následně zasílají k virologickému vyšetření do laboratoře, která je součástí globální sítě laboratoří pro poliomyelitidu. Tyto laboratoře jsou akreditovány WHO a celkem jich je 146 v 92 zemích (13). V systému surveillance AFP však mohou existovat mezery, které má do jisté míry řešit environmentální surveillance poliovirů. Ta spočívá v systematickém sběru a testování vzorků odpadních a říčních vod. Cílem je detekovat polioviry v oblastech, kde dochází k jejich šíření za nepřítomnosti klinických případů paralytické formy poliomyelitidy. V České republice jsou odběrová místa odpadních vod zejména v krajských městech, ale také v lokalitách, kde se nachází pobytová střediska a zařízení pro zajištění cizinců. Odběry jsou prováděny jednou za měsíc zpravidla z hlavní městské kanalizace před čističkou odpadních vod (1, 26).

Velkým přínosem pro eradikační kampaň je sekvenování genotypu polioviru, je-li zachycen ve stolici osob či v prostředí. Díky tomu lze určit původ virového kmene. Studium kmenů na molekulární úrovni poskytuje informace o cirkulaci poliovirů v populaci a je mnohem více přesnější než epidemiologické šetření. Díky sekvenaci lze zjistit, zda se jedná o import polioviru ze zahraničí, anebo o doposud nezjištěnou endemickou cirkulaci viru (27).

Data získaná v rámci světové surveillance poliomyelitidy GPEI průběžně prezentuje na svém webu, kde jsou k dispozici široké veřejnosti v týdenních přehledech. V České republice je možné si tyto týdenní přehledy o epidemiologické situaci ve světě stáhnout také na webu Státního zdravotního ústavu (28, 29).

Aktuální situace ve světě

Ze tří typů divokého polioviru se aktuálně ve světě vyskytuje pouze typ 1. V roce 2016 byl zaznamenán poslední endemický případ WPV1 v Nigérii, poslední endemické zemi Afriky (30). V letech 2021–2022 bylo hlášeno devět paralytických forem poliomyelitidy u dětí způsobených WPV1 v Malawi a Mosambiku, avšak sekvenace izolovaného viru prokázala, že se jedná o kmeny pocházející z Pákistánu (31). Od této doby již nebyl v Africe případ WPV1 hlášen a poslední endemickými zeměmi ve světě s cirkulací WPV1 jsou aktuálně Afghánistán a Pákistán.

V roce 2024 byl v těchto endemických zemích WPV1 diagnostikován u 95 osob, z toho 70 bylo hlášeno v Pákistánu a 25 v Afghánistánu. Oproti roku 2023, kdy zde bylo hlášeno 12 případů WPV1, došlo téměř k osmkrát vyššímu nárůstu. Z vakcíny derivovaný poliovirus byl detekován u 266 případů s diagnostikovanou AFP. Z toho v 10 případech se jednalo o cVDPV1, 253 případů bylo cVDPV2 a zbylé tři případy cVDPV3. Naprostá většina cVDPV byla zaznamenána v africkém regionu. Sedm případů cVDPV2 pocházelo z Indonésie a jeden cVDPV 2 z palestinského území, které spadá do evropského WHO regionu. Krom případů AFP byl cVDPV 2 zachycen u dalších 90 osob (76 v africkém regionu, 14 v Indonésii) a cVDPV1 u jedné osoby (29). V počtu hlášených případů cVDPV lze za poslední roky sledovat klesající trend (viz tab. 1) (32, 33).

Aktuální situace v evropském regionu WHO

V evropském regionu WHO bylo v předchozích letech zachyceno několik dalších případů poliomyelitidy způsobené cVDPV2. Od lis-

topadu 2020 do srpna 2021 bylo v Tádžikistánu hlášeno celkem 36 dětských pacientů s paralytickou poliomyelitidou a u dalších 26 dětí bez příznaků byl virus izolován ve stolici. Kromě toho bylo na poliovirus cVDPV2 pozitivně testováno 20 vzorků z odpadní vody v hlavním městě Dušanbe. Genetická analýza viru prokázala jeho pákistánský původ. I přesto, že tou dobou byla pandemie onemocnění covid-19 na vrcholu a věnovaly se jí vesměs všechny epidemiologické kapacity světa, byla reakce na vznik ohniska nákazy rychlá a velmi kvalitní. Tádžikistán jako jedna z prvních zemí světa v rámci několika kol očkovacích kampaní, během kterých bylo imunizováno více než 1,3 milionu dětí, použil nOPV vakcínu. Díky tomu byl přenos poliovirů přerušen a v dubnu 2022 prohlásila WHO ohnisko za vyhaslé (34, 35, 36).

Ve druhé polovině roku 2021 byly hlášeny dva případy paralytické poliomyelitidy na Ukrajině. Onemocněla 17měsíční neočkovaná dívka v Rovenské oblasti a dvouletý chlapec v Zakarpatské oblasti. Devatenáct blízkých kontaktů dívky bylo pozitivně testováno bez klinického projevu nemoci. V obou případech se stejně jako v Tádžikistánu jednalo o cVDPV2 pocházející z Pákistánu. Komplexní reakci ukrajinského zdravotnictví na výskyt poliomyelitidy kromě pandemie covidu-19 významně komplikoval začínající válečný konflikt. Infrastruktura zdravotní péče byla zničena, logistické trasy pro dodávky zdravotnického materiálu byly narušeny a k tomu došlo k masivnímu vysídlení populace. V první fázi očkovací kampaně zahájené na Ukrajině v únoru 2022 byla aplikována IPV dětem ve věku od šesti měsíců do šesti let, které nebyly dosud řádně očkovány. Ve druhé fázi se očkovaly všechny děti do šesti let OPV, a to i v případě, že předtím

obdržely všechny požadované dávky očkovacích látek. Jelikož kvůli válce migrovaly statisíce Ukrajinců, zejména žen a dětí, do okolních zemí, bylo třeba provést i komplexní revizi opatření přijatých těmito zeměmi, mezi které patřila i Česká republika. V září 2023 bylo ohnisko prohlášeno za ukončené (37, 38, 39).

Již zmíněný případ poliomyelitidy z palestinského území se týkal 10měsíčního neočkovaného chlapce, který ochrnl v srpnu 2024. Měsíc předtím upozornila WHO na pozitivní záchyt cVDPV2 v odpadních vodách v Gaze. Díky úspěšnému očkovacímu programu v oblasti byla před touto událostí Palestina více jak 25 let „polio free“. Kvůli válce však byla narušena veškerá infrastruktura, zdravotnická zařízení byla zničena, přístup k nezávadné vodě byl omezen a hygienické zázemí bylo zlikvidováno. Současně byl omezen přístup pomoci prostřednictvím humanitárních organizací. Dle slov generálního ředitele WHO bylo vytvořeno „dokonalé prostředí pro šíření nemoci, jako je obrna“ (40).

Případy palestinského chlapce a ukrajinských dětí připomínají, že válečné konflikty jsou jednou z největších brzd globálního eradikačního programu k vymýcení poliomyelitidy. V oblastech zasažených válkou je velice komplikované očkovat děti podle rutinních očkovacích programů. Kvůli vysídlování osob a nedostatečnému zdravotnickému zabezpečení, které je navíc zahlceno řešením jiných zdravotních událostí, je třeba spoléhat ve válečných zónách na SIA prostřednictvím humanitárních programů, aby byla nedostatečná proočkovanost dětí kompenzována. Mnohdy však pro vysoké nebezpečí a nemožnost přístupu do některých oblastí nelze SIA realizovat, a tak ve válečných oblastech zůstávají statisíce dětí neočkovaných (41). I když je provádění SIA v oblastech

Tab. 1 Výskyt cVDPV ve světě v letech 2021–2024 (33).

	Případy AFP				Ostatní případy				Záchyt z prostředí			
	2021	2022	2023	2024	2021	2022	2023	2024	2021	2022	2023	2024
cVDPV1	17	192	134	11	26	19	7	1	31	155	92	0
cVDPV2	671	688	395	253	346	114	134	90	496	338	351	253
cVDPV3	0	1	0	3	0	3	0	0	13	34	0	3
celkem	688	881	529	267	372	136	141	91	540	527	443	256

zasažených konfliktem náročné, není nepřekonatelné. Průběžně probíhají v Afghánistánu i Pákistánu a očkovací kampaň, která ke konci roku 2024 proběhla v Gaze, lze považovat za velmi úspěšnou. Navzdory probíhajícímu válečnému konfliktu, nestabilitě v oblasti a přesunům obyvatelstva se během plánovaných tří fází kampaně naočkovalo více než půl milionu dětí, díky čemuž se podařilo v Gaze ochránit 94 % dětí mladších 10 let. Celkem bylo podáno 1,6 milionu dávek nOPV vakcíny a v rámci druhé fáze se dětem s vakcínou aplikoval i vitamín A k zajištění vyšší obranyschopnosti. Velkou pomocí k dosažení tohoto cíle byly sociální sítě, jejichž prostřednictvím se zvyšovalo povědomí o důležitosti vakcinace v místních komunitách (42, 43).

V roce 2024 se s polioviry potýkala i západní část evropského WHO regionu. V rámci rutinní environmentální surveillance odpadních vod byl od září 2024 detekován cVDPV2 postupně ve Španělsku, Polsku, Německu, Finsku a ve Spojeném království. V žádné z těchto zemí nebyl doposud zaznamenán případ AFP. Zachycený virus je geneticky spojen s kmenem, který se objevil v Nigérii a který cirkuluje v dalších zemích zejména severní a západní Afriky. Na základě genetické analýzy se diskutují dva možné scénáře pro vysvětlení rozšíření tohoto cVDPV2 po Evropě. V prvním případě se jedná o vícenásobný import viru z afrických oblastí, kde cirkuluje, do postižených evropských zemí. Druhou možností je jednorázový import z Afriky s následným komunitním šířením po Evropě. Orgány ochrany veřejného zdraví v zemích, kde byl cVDPV2 detekován, zintenzivnily surveillance a úsilí k zajištění dostatečné proočkovanosti populace v souladu s národním očkovacím programem (ve všech zemích se očkuje IPV). I přesto, že je proočkovanost proti poliomyelitidě v evropských zemích poměrně vysoká, existují zde i nedostatečně očkované skupiny obyvatel, a proto stále hrozí riziko zavlečení poliovirů do Evropy s jejich následným šířením. Vysokému riziku je vystavena Bosna a Hercegovina, Rumunsko a Ukrajina, střednímu pak Rakousko, Maďarsko, Estonsko, Polsko a Slovinsko. Občanům EU/EHP je pro-

to v případě, že budou déle jak čtyři týdny pobývat v některé z rizikových oblastí stran výskytu poliomyelitidy (WPV i cVDPV), doporučováno přeočkování proti poliomyelitidě jednou dávkou OPV nebo IPV podanou v období čtyř týdnů až 12 měsíců před odjezdem. Cestovatelům se obecně doporučuje přeočkování každých 10 let (44, 45, 46).

Poliomyelitida na území ČR

Česká republika (tehdejší Československo) byla první zemí na světě, které se podařilo na svém území poliomyelitidu eradikovat. První epidemie poliomyelitidy na našem území proběhla v roce 1939 po příchodu německého okupačního vojska. V následujících letech incidence rostla a proběhly další epidemie, při kterých onemocnělo až 2 000 osob (1943, 1948, 1953). Smrtnost v té době dosahovala až 6,8 %. Celkem bylo v letech 1939–1956 zaznamenáno 12 868 případů onemocnění a 1 159 úmrtí. V reakci na nárůst počtu případů v roce 1956 byla v roce 1957 provedena rozsáhlá očkovací kampaň, při které se očkovaly děti třemi dávkami IPV, aby se zamezilo další epidemii. V roce 1959 bylo hlášeno 151 případů onemocnění a 11 úmrtí. Na počátku roku 1960 bylo zahájeno plošné pravidelné očkování s využitím OPV vakcíny. Během dvou kampaní se podařilo proočkovat 94 % dětí do 15 let. Poslední paralytický případ nezavlečené poliomyelitidy byl hlášen na počátku druhé poloviny téhož roku. O rok později bylo Československo prohlášeno za „polio free“ zemi, tedy zemi bez endemického výskytu WPV. V roce 1992 se Česká republika zapojila do programu GPEI, což spočívalo v zavedení surveillance AFP u dětí do 15 let a environmentální surveillance. Na základě doporučení WHO se u nás od roku 2007 opět očkuje IPV vakcínou, a to ve formě kombinovaných vakcín (např. hexavakcína), případně monovakcíny. Díky využívání IPV u nás nehrozí výskyt VAPP a vznik cVDPV. Očkování proti poliomyelitidě je v České republice ze zákona řazeno mezi pravidelná hrazená očkování. Očkují se děti od devátého týdne

věku, a to hexavakcínou. Druhá dávka hexavakcíny se podává za dva měsíce po první dávce. Přeočkování se provádí v 11.–13. měsíci života dítěte tak, aby interval mezi druhou a třetí dávkou byl minimálně šest měsíců. Další očkování proti poliomyelitidě podstupují děti mezi 10. a 11. rokem vakcínou proti záškrtu, tetanu, černému kašli a poliomyelitidě. Tuto vakcínu mohou k přeočkování v dospělosti využít za příplatek i dospělí na vlastní žádost například v rámci přeočkování proti tetanu nebo při cestování. Proočkovanost alespoň jednou dávkou hexavakcíny přesahuje v České republice dlouhodobě 90 %. Proočkovanost u 10letých dětí se v posledních letech pohybuje kolem 90 %. Vzhledem k tomu, že riziko importu WPV či cVDPV z oblastí jejich výskytu hrozí ve všech zemích světa včetně České republiky, je třeba udržet co nejvyšší proočkovanost dětí a apelovat také na očkování cestovatelů, zejména jsou-li starší 30 let a plánují cestu do rizikové oblasti (1, 3, 8, 21, 47).

Poliomyelitida versus covid-19

Při hodnocení aktuální situace ve výskytu poliomyelitidy ve světě je třeba zohlednit i dopady pandemie onemocnění covid-19. Když se na počátku roku 2020 začalo onemocnění covid-19 šířit po celém světě, doporučil GPEI omezit aktivity v terénu, aby před novým respiračním onemocněním chránil své pracovníky. Kvůli místním lockdownům byly přerušeny očkovací kampaně a uzavření hranic bránilo zasílání vzorků do laboratorů, což v několika případech zpozdilo odhalení ohniska nákazy. V roce 2020 nebylo očkováno asi 23 milionů dětí převážně z rizikových oblastí, přičemž většina z nich nedostala ani jednu dávku vakcíny. V roce 2019, před vypuknutím pandemie, dosahovala světová proočkovanost ročních dětí proti poliomyelitidě 86 %. V roce 2020, kdy se šíření onemocnění covid-19 dostalo na pandemickou úroveň, poklesla proočkovanost na 82 % a tento klesající trend pokračoval i v roce 2021, kdy se proočkovanost ročních dětí snížila až na 80 %. To

byla nejnižší míra proočkovanosti proti poliomyelitidě od roku 2008 (48, 49).

V roce 2019, před rozšířením onemocnění covid-19, bylo hlášeno 378 případů cVDPV v 19 zemích. Avšak v roce 2020 to už bylo 1 113 případů. Do roku 2022 počet zemí s výskytem cVDPV vzrostl na 33. Na nárůstu počtu případů se podílel nejen pokles proočkovanosti malých dětí, ale také omezení surveillance, jelikož většina epidemiologických kapacit a zaměstnanců v orgánech ochrany veřejného zdraví se věnovala onemocnění covid-19.

Pozdní detekce polioviru vede k pozdní reakci na vzniklé ohnisko a nedojde tak k včasnému zamezení rozšíření poliovirů v komunitě. Právě to GPEI považuje za jednu z největších překážek k eradikaci poliomyelitidy. Díky rychlé obnově eradikačních aktivit došlo v následujících letech k poklesu ve výskytu cVDPV (25, 48, 50).

Eradikace poliomyelitidy vs. eradikace varioly

GPEI jako největší světová iniciativa v oblasti veřejného zdraví musí k dosažení svého cíle čelit výzvám na mnoha úrovních – politickým, sociálním, manažerským, logistickým, finančním, epidemiologickým i virologickým. Jednou ze základních otázek je, jak je možné, že se variolu podařilo vymýtit během 11 let, navíc v době, kdy vědecký pokrok nebyl na takové úrovni jako nyní, avšak u poliomyelitidy se to stále nepodařilo? Důvodů je několik. Šíření poliovirů velmi usnadňuje častý subklinický průběh. Ze 100–200 osob infikovaných polioviry se paralýza projeví asi jen u jedné z nich, avšak i osoby bez příznaků onemocnění virus vylučují a mohou přenášet dál. U varioly k subklinickému průběhu nedochází. Díky tomu bylo možné v rámci eradikačních kampaní provádět očkování v přesně vymezených ohniscích nákazy. Navíc vyhledávání případů onemocnění bylo snazší a nemuselo být podmíněno laboratorním vyšetřením. Krom toho je virus varioly oproti poliovirům citlivější a v prostředí přežívá jen krátce. Velkou komplikací v pří-

padě poliomyelitidy je rovněž výskyt různých variant VDPV odvozených od OPV. Proti variole se očkovalo také živou vakcínou, avšak obsahující virus vakcínie, virus příbuzný původci varioly způsobující pouze lehké onemocnění. A i přesto, že se virus vakcínie z očkovací látky mohl šířit z očkovaného na další osoby, nevedlo to k významnějším klinickým a epidemiologickým důsledkům (51). Dále zkušenosti z Indie naznačovaly, že i kompletní proočkovanost dětské populace proti poliomyelitidě v oblasti nemusí šíření poliovirů zamezit. Za možnou příčinu epidemiologové považovali infekci dětí jinými enteroviry, které potlačují množení vakcinálního polioviru ve střevě. Chronické průjmy, kterými trpí množství dětí v rozvojových zemích, mohou vést k rychlému vyloučení orálně podané OPV z těla dříve, než se stačí vytvořit dostatečná imunita. K takovým komplikacím při očkování proti variole nedocházelo, jelikož se vakcína aplikovala intradermálně (51, 52).

Dalším důvodem rozdílů v eradikačním procesu mezi variolou a poliomyelitidou jsou demografické a politické změny ve světě. V roce 1977, kdy byl hlášen poslední případ varioly, žily na světě čtyři miliardy lidí. V roce 2024 to bylo osm miliard, přičemž k největším přírůstkům v populaci dochází v chudých rozvojových zemích, kde se polioviry snáze šíří. Tyto země jsou zpravidla finančně, materiálně i personálně odkázány v rámci boje s poliomyelitidou na pomoc vyspělejších zemí. To může pro některé místní komunity představovat problém. Jako příklad lze uvést přerušení očkování na severu Nigérie v letech 2003 a 2004, kdy se mezi místními obyvateli začaly šířit mýty o očkování proti poliomyelitidě. Například, že vakcína obsahuje virus HIV nebo steroidy s cílem způsobit neplodnost očkovaných osob. I průběh eradikace varioly nebyl lehký. Docházelo k utajování případů onemocnění, probíhaly válečné konflikty, možnosti transportu materiálu i osob byly omezené apod. Avšak nadšení pro realizaci plánu nestihlo opadnout, jelikož celý eradikační proces trval pouze něco málo přes 10 let. To však nelze udržet trvale a 37 let od

zahájení aktivit GPEI je poměrně dlouhá doba (27, 52). V současnosti snahy o eradikaci komplikuje i dynamická migrace osob umožněná leteckou i jinou dopravou, která je nyní dostupnější, než byla v 70. letech. Původci nákazy se tak mohou velmi snadno dostat z ohniska nákazy ke vnímavým jedincům vzdáleným stovky až tisíce kilometrů daleko, což dokládají genetické analýzy poliovirů zachycených například v Evropě (45, 46).

Strategie 2022–2026

Je zjevné, že poslední kroky směřující ke světové eradikaci poliomyelitidy jsou nejtěžší. Komplexní soubor akcí směřující k finální eradikaci poliomyelitidy je aktuálně zpracován v dokumentu GPEI Strategie eradikace poliomyelitidy na období 2022–2026. K dosažení prvního cíle, kterým je přerušení veškerého přenosu WPV v endemických zemích, je nezbytná politická vůle a spolupráce se všemi zapojenými aktéry v rizikových oblastech včetně opomíjených komunit. Je třeba zajistit distribuci vakcín do každé domácnosti a k tomu využít každou příležitost obzvláště v hůře dostupných regionech. Důležité je dále zlepšovat kvalitu surveillance a včasnost detekce případů poliomyelitidy. K zajištění všech těchto aktivit musí i nadále pokračovat investice do programu GPEI. Druhým cílem je zastavení cirkulace cVDPV. Od roku 2017 bylo ve světě zaznamenáno více případů cVDPV než WPV1 a v posledních letech rozsah jejich šíření značně ohrožuje plány eradikačního programu. Snahou je propojovat připravenost a případné reakce na výskyt ohniska nákazy s širší škálou zdravotnických priorit v zemích s výskytem cVDPV. Vedle již zavedené nOPV je třeba využívat i další nové dostupné nástroje jako například expresní diagnostické testy ke zlepšení a zrychlení detekce poliovirů a zajištění pohotovější a kvalitnější reakce na vzniklé ohnisko se zapojením místních komunit. Dále se dle strategického dokumentu bude GPEI snažit zajistit dostatečnou dostupnost OPV a IPV, aby bylo mimo jiné

možné podporovat země v zařazení druhé dávky IPV do základních imunizačních systémů. GPEI také pracuje na rozšíření portfolia očkovacích látek proti poliomyelitidě. V plánu je nasazení nových OPV typu 1 a 3, které by měly být stejně jako nOPV2 geneticky stabilnější než původní OPV. Vytvoří se i nové IPV (9).

V roce 2021, kdy byl strategický dokument vydán, se předpokládalo, že vymýcení WPV a stejně tak přerušení cirkulace VDPV2 bude certifikováno do konce roku 2026. V červenci 2024 však Rada GPEI pro dohled nad poliomyelitidou na základě kritické analýzy uznala, že je třeba tyto lhůty prodloužit – do konce roku 2027 pro WPV a pro VDPV2 do konce roku 2029. Očekávané náklady tak vzrostly z 4,8 miliard dolarů na 6,9 miliard. GPEI apeluje na vynaložení maximálního úsilí k dosažení stanovených cílů. Jakékoli nedostatky v provádění eradikačních aktivit by během několika let mohly vést k tomu, že by opět každý rok kvůli poliomyelitidě ochrnuły a v horším případě i zemřely tisíce dětí. Jelikož se mohou polioviry vlivem globalizace rychle šířit mezi regiony, zůstávají všechny země světa ohroženy poliomyelitidou, dokud se kdekoli na světě její původce vyskytuje. Úspěchy, kterých bylo doposud dosaženo, dávají naději, že svět bez poliomyelitidy je možný. Díky eradikačnímu programu bylo navíc prokázáno, že i v současném polarizovaném světě lze spolupracovat napříč všemi úrovněmi společnosti od vlády přes zdravotnické pracovníky, místní influencery až po rodiče bez ohledu na národnost, náboženství či politickou příslušnost. „Když spolupracujeme a máme k dispozici nezbytný finanční i politický kapitál, víme, že svět bez poliomyelitidy je na dosah,“ tvrdí Steven Lauwerier, ředitel pro eradikaci dětské obrny, UNICEF a předseda výboru pro strategii GPEI (53, 54).

Práce byla podpořena MO ČR „Dlouhodobý plán rozvoje organizace 1011“ – Zdravotnická problematika ZHN II Vojenské lékařské fakulty Hradec Králové Univerzity obrany (DZRO-FVZ22-ZHN II).

Literatura:

1. Rozsypal H. Epidemická dětská obrna - základní fakta v historických souvislostech [online]. 2019. Available from: <https://infektologie.cz/zprava19-55.htm>.
2. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol*. 2010;172(11):1213–29.
3. Špaleková M. Poliomyelitida a problémy eradikace. *Čes-slov Pediat*. 2022;77(6):328–331.
4. The Global Polio Eradication Initiative. Who we are [online]. Available from: <https://polioeradication.org/who-we-are/partners/>.
5. Wassilak S, Orenstein W. Challenges faced by the global polioeradication initiative. *Expert Rev. Vaccines*. 2010;9(5):447–449.
6. Kew O. Reaching the last one per cent: progress and challenges in global polio eradication. *Curr Opin Virol*. 2012;2(2):188–98.
7. GPEI. Polio eradication strategy 2022–2026: delivering on a promise, extension to 2029 [online]. Available from: <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/11/GPEI-Strategy-extension-20241113.pdf>.
8. Boštíková V, Smetana J, Boštík P, et al. Novinky na poli poliomyelitidy – krátké sdělení. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2011;1:38–40.
9. GPEI. Polio Eradication Strategy 2022–2026: delivering on a promise [online]. Available from: <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/10/9789240031937-eng.pdf>.
10. Burns CC, Diop OM, Sutter RW et al. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis*. 2014;210 Suppl 1:S283–93.
11. Alleman MM, Jorba J, Henderson E, et al. Update on Vaccine-Derived Poliovirus Outbreaks - Worldwide, January 2020–June 2021. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(49):1691–1699.
12. Wang H. Why Have cVDPV2 Outbreaks Increased Globally After the Polio Immunization Strategy Switch: Challenges for the Polio Eradication Endgame. *China CDC Wkly*. 2020; 2(11):176–179.
13. Rachlin A, Patel JC, Burns CC, et al. Progress Toward Polio Eradication - Worldwide, January 2020–April 2022. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(19):650–655.
14. Hampton LM, Farrell M, Ramirez-Gonzalez A, et al; Immunization Systems Management Group of the Global Polio Eradication Initiative. Cessation of Trivalent Oral Poliovirus Vaccine and Introduction of Inactivated Poliovirus Vaccine - Worldwide, 2016. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65(35):934–8.
15. John J, Giri S, Karthikeyan AS, et al. Effect of a single inactivated poliovirus vaccine dose on intestinal immunity against poliovirus in children previously given oral vaccine: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014; 384(9953):1505–12.
16. Mbaeyi C, Alleman MM, Ehrhardt D, et al. Update on Vaccine-Derived Poliovirus Outbreaks - Democratic Republic of the Congo and Horn of Africa, 2017–2018. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(9):225–230.
17. WHO. Poliomyelitis vaccination coverage [online]. Available from: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/poliomyelitis-vaccination-coverage>.
18. He H, Wang Y, Deng X, et al. Immunogenicity of three sequential schedules with Sabin inactivated poliovirus vaccine and bivalent oral poliovirus vaccine in Zhejiang, China: an open-label, randomised, controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases*, Volume. 2020;20(9):1071–1079.
19. GPEI. Novel Oral Polio Vaccine (nOPV2), Management, Monitoring, Removal and Disposal (in 50-dose vials with VVM type 2), Technical Guidance [online]. 2024. Available from: <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/05/nOPV2-vaccine-handling.pdf>.
20. WHO. Safety profile of nOPV2 vaccine. Extract from the meeting of WHO GACVS, published in the WHO Weekly Epidemiological Record of 1st March 2024. [online]. Available from: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/poliovirus-vaccines>.
21. WHO. Statement of the fortieth meeting of the Polio IHR Emergency Committee [online]. 2024. Available from: <https://www.who.int/news/item/03-12-2024-statement-of-the-fortieth-meeting-of-the-polio-ihr-emergency-committee>.
22. ECDC. Vaccine Scheduler. Poliomyelitis: Recommended vaccinations [online]. Available from: <https://shorturl.at/WaWWC>.
23. CDC. Polio Vaccine Recommendations [online]. Available from: <https://www.cdc.gov/polio/hcp/vaccine-considerations/index.html>.
24. Bandyopadhyay AS, Lopez Cavestany R, Blake IM, et al. Use of inactivated poliovirus vaccine for poliovirus outbreak response. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(5):e328–e342.
25. GPEI. Global Polio Surveillance Action Plan 2022–2024 [online]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354479/9789240047310-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
26. SZÚ. Odpadní vody 2022. Environmentální surveillance 2022. Zprávy CEM. 2023;32(4):172–174.
27. Pallansch MA, Sandhu HS. The Eradication of Polio – Progress and Challenges. *N Engl J Med*. 2006; 355(24):2508–2511. Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník (2007) - Pokrok a problémy eradikace poliomyelitidy [online]. Available from: https://www.khssova.cz/docs/01_odborna_cinnost/files/sms034.pdf.
28. GPEI [online]. Available from: <https://polioeradication.org/>.

29. SZÚ. Polio Weekly Global Update. Týdenní přehledy k epidemiologické situaci přenosné dětské obrny ve světě [online]. Available from: <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/p/poliomyelitida/polio-weekly-global-update/>.
30. Bammeke P, Adamu US, Bolu O, et al. Descriptive epidemiology of poliomyelitis cases due to wild poliovirus type 1 and wild poliovirus type 3 in Nigeria, 2000-2020. *Pan Afr Med J*. 2023;45(Suppl 2):4.
31. GPEI. Archive. Country: Mozambique [online]. Available from: <https://www.archive.polioeradication.org/countries/mozambique/>.
32. GPEI. Global Wild AFP cases and environmental samples 2018-2025, WHO [online]. Available from: <https://polioeradication.org/wild-poliovirus-count/>.
33. GPEI. Global circulating vaccine-derived (cVDPV) AFP cases and environmental cases 2021-2025, WHO [online]. Available from: <https://polioeradication.org/circulating-vaccine-derived-poliovirus-count/>.
34. Mirzoev A, Macklin GR, Zhang Y, et al. Assessment of serological responses following vaccination campaigns with type 2 novel oral polio vaccine: a population-based study in Tajikistan in 2021. *Lancet Glob Health*. 2022;10(12):e1807-e1814.
35. WHO. Comprehensive outbreak response successfully stops spread of polio in Tajikistan [online]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/28-04-2022-comprehensive-outbreak-response-successfully-stops-spread-of-polio-in-tajikistan>.
36. WHO. Tajikistan [online]. Available from: <https://www.who.int/about/accountability/results/who-results-report-2020-mtr/country-story/2021/tajikistan>.
37. GPEI. Catch-up polio immunization campaign to begin in Ukraine. cVDPV2 outbreak response continues in the country [online]. 2022. Available from: <https://polioeradication.org/news/catch-up-polio-immunization-campaign-to-begin-in-ukraine/>.
38. GPEI. Polio outbreak in Ukraine closed. A success story for public health despite extreme challenges of war [online]. 2023. Available from: <https://polioeradication.org/news/polio-outbreak-in-ukraine-closed/>.
39. WHO. Polio outbreak in Ukraine closed – a success story for public health despite extreme challenges of war [online]. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/21-09-2023-polio-outbreak-in-ukraine-closed-a-success-story-for-public-health-despite-extreme-challenges-of-war>.
40. Human Rights Watch. Gaza: Israeli Aid Obstruction Inflaming Polio Outbreak. Immediate Humanitarian Access Needed to Vaccinate Hundreds of Thousands of Children [online]. 2024. Available from: <https://www.hrw.org/news/2024/08/26/gaza-israeli-aid-obstruction-inflaming-polio-outbreak>.
41. Mbaeyi C. Polio vaccination activities in conflict-affected areas. *Hum Vaccin Immunother*. 2023; 19(2):2237390.
42. WHO. Second round of polio campaign in Gaza completed amid ongoing conflict and attacks: UNICEF and WHO [online]. 2024. Available from: <https://www.who.int/news/item/06-11-2024-second-round-of-polio-campaign-in-gaza-completed-amid-ongoing-conflict-and-attacks-unicef-and-who>.
43. Unicef. Gaza's Children Protected from Poliovirus Outbreak After Challenging Vaccine Campaign [online]. 2024. Available from: <https://www.unicef.org/sop/stories/gazas-children-protected-poliovirus-outbreak-after-challenging-vaccine-campaign>.
44. SZÚ. Záchyt cirkulujících z vakcín odvozených poliovirů typu 2 (cVDPV2) v zemích EU/EHP a Spojeném Království a situace v Pakistánu [online]. 2024. Available from: <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/p/poliomyelitida/cirkulujici-z-vakciny-odvozeny-poliovirus/>.
45. ECDC. Weekly bulletin. Communicable Disease Threats Report. Week 3, 11-17 January 2025 [online]. 2025. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-3-2025_0.pdf.
46. ECDC. Update: Wastewater poliovirus detections in the EU: a call for continued surveillance and maintaining high vaccination coverage rates [online]. 2024. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-wastewater-poliovirus-detections-eu-call-continued-surveillance-and-maintaining>.
47. Česká vakcinologická společnost. Zdraví 2030. Aktuální data o proočkovanosti české populace. Národní zdravotnický informační systém. Aktualizace dat k 1.7. 2024 [online]. 2024. Available from: <https://www.nzip.cz/data/ceo/analyticke-studie-ceo-vakcinace-prehled/ceo-vakcinace-prehled.pdf>.
48. Niaz F, Tariq S, Rana MS, et al. The resurgence of polio: The effect of the Covid-19 pandemic on polio eradication. *Ethics Med Public Health*. 2023;26:100858.
49. Unicef. COVID-19 pandemic leads to major backsliding on childhood vaccinations, new WHO, UNICEF data shows [online]. 2021. Available from: <https://www.unicef.org/press-releases/covid-19-pandemic-leads-major-backsliding-childhood-vaccinations-new-who-unicef-data>.
50. Rachlin A, Patel JC, Burns CC, et al. Progress Toward Polio Eradication - Worldwide, January 2020-April 2022. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(19):650-655.
51. Belongia EA, Naleway AL. Smallpox vaccine: the good, the bad, and the ugly. *Clin Med Res*. 2003 Apr;1(2):87-92.
52. Arita I, Nakane M, Fenner F. Is Polio Eradication Realistic? *Science*. 2006;312:852-4.
53. Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník. Je eradikace poliomyelitidy skutečně možná? [online]. 2006. Available from: https://www.khsova.cz/docs/01_odborna_cinnost/files/sms020.pdf.
53. WHO. Statement of the fortieth meeting of the Polio IHR Emergency Committee [online]. 2024. Available from: <https://www.who.int/news/item/03-12-2024-statement-of-the-fortieth-meeting-of-the-polio-ihremergency-committee>.
54. GPEI. GPEI End-of-Year Letter 2024. What it will take to deliver a polio-free world [online]. 2024. Available from: <https://polioeradication.org/news/gpei-end-of-year-letter-2024/>.

Korespondující autor:

prof. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.
Katedra epidemiologie
Vojenská lékařská fakulta
Univerzity obrany
Třebešská 1575
50001, Hradec Králové
E-mail: jan.smetana@unob.cz

Rizika virové hepatitidy A v zaplavených oblastech a možnosti prevence očkováním

Risks of hepatitis A in flooded areas and the possibility of prevention through vaccination

Jana Prattingerová,^{1,2,3} Irena Martinková,⁴ Vladimír Příkazský,³ Jan Smetana²

¹Krajská nemocnice Liberec

²Vojenská lékařská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové

³Fakulta zdravotnických studií, Technická Univerzita v Liberci

⁴Krevní centrum, Frýdek-Místek

Souhrn

Akutní povodňové situace jsou spojeny s prudkým nárůstem rizika šíření infekčních onemocnění přenášených fekálně-orální a alimentární cestou, včetně hepatitidy A, kterou se článek podrobně zabývá. Kombinace faktorů, jako je zhoršená kvalita vody, nedostatečná hygiena, kontaminace potravin, vysoká hustota obyvatelstva, narušená logistika a omezený přístup ke zdravotní péči, výrazně zvyšuje zranitelnost populace. Zlepšení vodohospodářské infrastruktury, podpora hygienických postupů a zajištění prioritního přístupu ke zdravotní péči, včetně včasného očkování, jsou klíčovými prvky v prevenci a řízení zdravotních rizik spojených s povodněmi. Včasné očkování proti hepatitidě A všech osob v riziku nákazy patří mezi opatření s nejvyšší účinností.

Klíčová slova: hepatitida A, očkování, povodně

Summary

Acute flood events are linked to a dramatic increase in the risk of transmission of fecal-orally and foodborne infectious diseases, including hepatitis A which is the main focus of this article. The combination of factors such as compromised water quality, insufficient hygiene, food contamination, high population density, disrupted logistics, and limited access to healthcare exponentially increases population vulnerability. Improving water management infrastructure, promoting hygienic practices, and ensuring prioritized access to healthcare, including timely immunization against hepatitis A, represent key interventions for the prevention and management of flood-related health risks. Early vaccination against hepatitis A of all persons at risk of infection is one of the most effective measures.

Keywords: hepatitis A, vaccination, floods

Vakcinologie 2025;19(1):43–47

Úvod

V září 2024 zasáhly většinu území Česka povodně, z celkem 366 stanic využívajících předpovědní a povodňovou službu Českého hydrometeorologického ústavu byla úroveň třetího stupně povodňové aktivity překročena ve 180 profilech, z toho ve 42 byla dosažena či překročena hladina extrémní povodně (1). V poslední době jsme svědky klimatických změn, kdy

od 90. let ukazují scénáře pro střední Evropu větší výskyt období sucha a extrémních srážek. Zvýšení globální teploty o 1,3 °C v porovnání s předindustriální dobou znamená, že vzduch pojme více vlhkosti, což vede k intenzivnějším srážkám a častějším povodním. Podle studie organizace Weather Attribution vzrostla intenzita srážek způsobená klimatickou změnou až o 10 %. Prognózy navíc ukazují, že

pokud dojde ke zvýšení globální teploty o 2 °C, pravděpodobnost velkých povodní v České republice by mohla vzrůst až o 50 % (2).

Povodeň je přírodní katastrofa způsobená extrémními hydrologickými podmínkami, které vedou k zaplavení území. Vzniká intenzivními srážkami nebo rychlým táním sněhu. Může vést ke ztrátám na životech, různým zdravotním újmám, rozsáhlým materi-

álním škodám, k narušení infrastruktury a znečištění životního prostředí. Povodně ovlivňují nejen postižené oblasti, ale mají také významné ekonomické a sociální dopady na celou společnost. Velmi významně ovlivňují lidské zdraví. Kromě zřejmých akutních rizik, jako jsou utonutí a fyzická i psychická traumata, představují povodně významnou zátěž pro veřejné zdraví. Kontaminace vodních zdrojů patogeny, hromadných i individuálních, vede k nárůstu počtu případů infekčních onemocnění, jako jsou zejména gastrointestinální infekce, leptospiroza, hepatitida E nebo hepatitida A (3). Také snížená úroveň hygieny spojená s nedostatkem čisté vody v průběhu i po povodních zvyšuje riziko výskytu onemocnění spojených s fekálním znečištěním vody, průjmů a infekcí dýchacích cest. Dlouhodobé vystavení stresovým podmínkám po povodni může vyústit v rozvoj chronických onemocnění a duševních poruch. Sociální a ekonomické dopady, jako je ztráta domova a zaměstnání, dále zhoršují zdravotní nerovnosti a zranitelnost postižených populací.

Virová hepatitida A

Původcem onemocnění je neobalený RNA virus hepatitidy A (HAV), který patří mezi enteroviry z čeledi *Picornaviridae*, rodu *Hepatovirus*. Známé jsou čtyři genotypy spojené s lidskými infekcemi I, II, III a VII (4). Zdrojem onemocnění je v našich podmínkách prakticky pouze člověk. Virus se přenáší kontaminovanou potravou a vodou, kontaminovanými povrchy a přímým nebo nepřímým kontaktem mezi lidmi včetně sexuálního chování mužů majících sex s muži (5).

HAV je životaschopný v prostředí po týdny až měsíce, je považován za extrémně stabilní v širokém rozsahu environmentálních podmínek včetně mrazu, tepla, je odolný vůči vysušení. Koncentrace dezinfekčních přípravků běžně používaných proti patogenním bakteriím nejsou účinné proti HAV (5, 6). K dezinfekci je nutné použít přípravky účinné na neobalené viry.

Přesný mechanismus patogenezise není zcela znám. Bránou vstupu je typicky zažívací trakt, ze kterého

je virus krví transportován do jater. Hepatocyty se obecně považují za místo virové replikace (7, 8). Poškození hepatocytů je způsobeno reakcí imunitního systému, ne virem samotným, virus není cytopatogenní. Předpokládá se, že virus je vylučován hepatocyty a transportován žlučí do trávicího traktu. Některé studie však naznačují, že počáteční replikace může probíhat i v kryptických buňkách tenkého střeva (9).

V odborné literatuře se udává, že infekční dávka je nízká (10 až 100 virových částic), ačkoli přesná dávka není známa (10). Virové částice jsou vylučovány ve stolici nemocných osob symptomatických i asymptomatických ve vysokých koncentracích 10^6 až 10^8 na ml suspenze stolice a bylo prokázáno, že mohou být v tomto množství vylučovány až 36 dní po infekci (11). Období nakažlivosti začíná již ve druhé polovině inkubační doby, kdy je již virus přítomen ve stolici, tedy 1–2 týdny před začátkem onemocnění, a trvá 1–2 týdny po začátku onemocnění. V krvi infikovaného je virus přítomen krátce, jen několik dní před začátkem a několik dní po začátku klinické manifestace onemocnění. Vnímavost k infekci HAV je všeobecná. Po onemocnění vzniká celoživotní imunita.

U symptomatických pacientů je průměrná inkubační doba 30 dní (15–50 dní).

Klinicky se virová hepatitida A projevuje jako mírné onemocnění trvající 1–2 týdny až po těžká, invalidizující onemocnění trvající několik měsíců. U dětí mladších šesti let probíhá obvykle asymptomaticky, u starších dětí a dospělých symptomaticky. Příznaky onemocnění jsou zejména žloutenka (zežloutnutí kůže, očního bělma), tmavá moč, světlá stolice, únava, ztráta chuti k jídlu, břišní diskomfort, pocit na zvracení, zvracení, průjem, bolesti svalů, horečka (12).

Infekce HAV není považována za chronickou, nicméně u 10–15 % pacientů byla hlášena onemocnění trvající šest měsíců až rok (13). Závažnost průběhu onemocnění a smrtelnost silně korelují s věkem (14). Pacienti s chronickým onemocněním jater mají zvýšené riziko úmrtí na fulminantní hepatitidu A. Důvody progresu do akutní,

těžké nebo fulminantní hepatitidy zůstávají nejasné. Faktory, které mohou hrát roli při progresi těžkého jaterního onemocnění, zahrnují povahu hostitelské odpovědi (např. genetickou, imunologickou nebo fyziologickou), virového patogenu (např. virulenci kmene) a/nebo virové dávky (15). V současné době není k dispozici žádná specifická antivirová terapie, léčba je pouze podpůrná (16).

Onemocnění se diagnostikuje vyšetřováním specifických protilátek proti hepatitidě A ve třídě IgM a IgG, vyšetřením aminotransferáz (ALT, AST,) alkalické fosfatázy a bilirubinu (12). Zvýšení hladiny IgM protilátek specifických pro virus v séru je indikátorem nedávné infekce HAV (15). Jedním z významných omezení těchto testů založených na protilátkách je to, že nedokážou snadno rozlišit mezi nedávnou infekcí a zvýšenou hladinou protilátek v důsledku očkování, které také vede ke zvýšení hladiny IgG a/nebo IgM proti HAV (17). Anti HAV IgM přetrvávají 3–6 měsíců (18). Kromě testování protilátek lze použít i vyšetření vzorků stolice nebo krve molekulárními testy založenými na reverzní transkripci polymerázové řetězové reakce (RT-PCR).

Odhaduje se, že každoročně dochází k více než 100 milionům infekcí virem hepatitidy A na celém světě, což má za následek 15 000–30 000 úmrtí ročně. Většina zátěže HAV se vyskytuje v zemích s nízkými a středními příjmy. Podle zprávy Světové zdravotnické organizace je každoročně hlášeno přibližně 1,5 milionu infekcí HAV (5). Průměrná incidence hepatitidy A byla v zemích EU/EEA v roce 2022 1/100 000 obyvatel, nejčastěji byla postižena věková skupina 5–14 let (19). Incidence hepatitidy A v ČR se v letech 2014–2023 pohybovala v rozsahu od 0,6 do 8,8 případů/100 000 obyvatel (20). Hepatitida A se obvykle vyskytuje v epidemiích různého rozsahu. Smrtelnost se pohybuje od 0,3 % do 0,6 % u osob ve věku do 40 let a stoupá na 1,8–5,4 % v případě osob starších 50 let věku (5).

Nejvíce jsou riziku nákazy virem hepatitidy A vystaveni muži mající sex s muži, osoby, které žijí s osobou infikovanou hepatitidou A, pracovníci

čističek odpadních vod, osoby, které žijí v oblastech s nedostatečnou hygienou či špatnými hygienickými podmínkami, a osoby, které užívají drogy injekčně nebo jiným způsobem (12, 21, 22). Riziko virové hepatitidy A souvisí také se socioekonomickými a demografickými faktory, kdy vyšší hustota zalidnění a urbanizace jsou spojeny se zvýšeným rizikem přenosu HAV v důsledku užšího kontaktu mezi lidmi a potenciálního znečištění vodních zdrojů (23, 24). Nižší úroveň vzdělání, zejména u žen v domácnosti, koreluje s vyšším rizikem přenosu HAV. Nedostatečné hygienické návyky, jako je nedostatečné mytí rukou, výrazně zvyšují riziko přenosu viru (25, 26). Globalizace přispívá ke změnám v epidemiologii hepatitidy A, kdy sice klesá celosvětová incidence, ale zvyšuje se věk v době onemocnění, a tím stoupá počet zaznamenaných symptomatických případů (27).

V souvislosti s povodněmi jsou v riziku neočkované osoby, které přichází do kontaktu s kontaminovanou vodou. Povodně úzce souvisejí s přenosem HAV, protože mohou vést ke kontaminaci vodních zdrojů. Voda může být kontaminována fekáliemi infikovaných osob, což vede k přímému nebo nepřímému šíření HAV. Přítomnost HAV v odpadní vodě i vodě, která prošla čištěním odpadních vod, v povrchové vodě, a dokonce i v pitné vodě byla zdokumentována. Ke kontaminaci lokálních zdrojů pitné vody může dojít ucpáním nebo přelitím kanalizace nebo znečištěným odtokem dešťové vody nebo průnikem vody z čističek odpadních vod. Nedostatečná infrastruktura pro hygienu, jako jsou nedostatečné kanalizační systémy a blízkost skládek odpadů, zvyšuje riziko přenosu HAV. Metaanalýza publikovaná v roce 2023 ukazuje, že vodní prostředí může být důležitou cestou přenosu HAV i v industrializovaných zemích, a to i přes nižší výskyt ve srovnání s méně industrializovanými zeměmi a dostupností moderních systémů vodního hospodářství. Dle této metaanalýzy byla celková prevalence HAV ve vodním prostředí 16,7 % (95% CI: 13,4–20,3). Prevalence HAV pro jednotlivá vodní prostředí byla následující: 31,4 %

(95% CI: 23,0–40,4) neošetřená odpadní voda, 18,0 % (95% CI: 9,5–28,2) ošetřená odpadní voda, 15,0 % (95% CI: 10,1–20,5) povrchová voda, 2,3 % (95% CI: 0,1–6,0) podzemní voda, 0,3 % (95% CI: 0,0–1,7) pitná voda a 8,5 % (95% CI: 3,1–15,6) v jiných vodních prostředích. Prevalence HAV ve vodních prostředích byla nejvyšší v zemích s nízkými příjmy, a to 29,0 %. Afrika a východní Středomoří byly regiony s vyššími hodnotami prevalence HAV (28). Například dlouhodobé pronikání povodňových vod do vod podzemních v důsledku závažných povodní v Itálii v říjnu 2018 vedlo k 50% riziku výskytu viru hepatitidy A v pitné vodě z kontaminovaných studní (29).

Zvážením uvedených rizikových faktorů a implementací preventivních protiepidemických opatření mohou orgány ochrany veřejného zdraví zmírnit dopad povodní na veřejné zdraví. Mezi preventivní protiepidemická opatření patří pravidelné a důkladné mytí rukou mýdlem a teplou vodou, což v době katastrofálních povodní může být obtížně proveditelné, pití pouze balené nebo převařené vody a konzumace pouze tepelně upravených potravin. Zásadní je také vyhnout se konzumaci syrové zeleniny, ovoce a potravinám, které byly v kontaktu s povodňovou vodou (30). Při úklidu po povodni používat zejména gumové rukavice a plně virucidní dezinfekční prostředky na všechny povrchy, které přišly do styku s povodňovou vodou. Důležitým preventivním opatřením je sanace vodních zdrojů. Podrobné informace lze najít na stránkách Státního zdravotního ústavu (31).

Očkování proti virové hepatitidě A

Nejúčinnější prevencí hepatitidy A je očkování. Očkovací látky jsou k dispozici od začátku 90. let minulého století (32). Jsou založeny na jediném sérotypu HAV, v Evropě a v ČR jsou dostupné pouze formaldehydem inaktivované očkovací látky adjuvované hydroxidem hlinitým. Registrované a v ČR k 20. březnu 2025 dostupné monovalentní vakcíny jsou uvedeny v tabulce 1. Kromě uvedených monovalentních vakcín je v ČR k dispozici kombinovaná vakcína proti hepatitidě

A a B (Twinrix). V Číně byla na počátku 90. let vyvinuta živá oslabená očkovací látka proti virové hepatitidě A (33). Inaktivované očkovací látky proti hepatitidě A jsou bezpečné, vysoce imunogenní, jsou dobře tolerovány a poskytují zdravým dětem, dospívajícím a mladým dospělým (<40–50 let) po dvou dávkách (s odstupem 6–18 měsíců) solidní imunitní paměť a protekci na ≥30–40 let, ne-li celoživotně. U zdravých jedinců tedy není potřeba pozdější další posilovací dávka (32). U dětí univerzální očkovací programy ukázaly rychlý pokles incidence hepatitidy A, s účinností očkovací látky ≥95 % po dobu 3–5 let pro dvoudávkové schéma. V mezinárodní praxi se používá jako prahová hodnota protekce buď 10, nebo 20 mIU/ml, ačkoli absolutní hranice ochrany nebyla definována (13). Klinická zkušenost naznačuje, že ochrana po očkování může být přítomna i tehdy, když nejsou detekovatelné protilátky proti HAV (34).

Očkovací látky byly původně vyvinuty pro individuální ochranu, v současné době jsou stále častěji používány ke kontrole hepatitidy A v endemických oblastech s cílem její dlouhodobé eliminace. Dle Světové zdravotnické organizace jsou indikacemi k použití očkovací látky: individuální profylaxe pro rizikové skupiny (cestovatelé, zdravotníci a laboratorní pracovníci, muži mající sex s muži), kontrola ohniska nákazy v případě vznikající epidemie, populační profylaxe, buď jako regionální hromadné, nebo cílené očkování rizikových populací dětí nebo dospívajících, nebo jako univerzální hromadné očkování dětí ve druhém roce života (5). Z očkování profitují také pacienti s chronickým poškozením jater, hemofilci a pacienti s koagulopatiemi. Očkovací látky proti hepatitidě A lze také použít postexponičně pro osoby ve věku ≥12 měsíců do dvou týdnů od expozice. Výhody očkovací látky proti hepatitidě A oproti dříve používanému imunoglobulinu zahrnují indukci aktivní imunity, delší dobu trvání ochrany a snadnost aplikace. Včasná očkování osob podezřelých z nákazy umožní přerušit epidemický proces a kontrolovat epidemii.

Očkování by mělo být provedeno co nejdříve po identifikaci ohniska ná-

Tab. 1 Monovalentní očkovací látky registrované a dostupné v ČR k 20. 3. 2025 dle SÚKL.

Název očkovací látky	Věková kategorie	Počet dávek pro dlouhodobou imunitu	Interval mezi dávkami
Avaxim 160 EU	Dospívající od 16 let a dospělí	2	6–12 měsíců
Havrix 1440 EU	Dospělí a dospívající od 16 let výše	2	6–12 měsíců
Havrix Junior monodose 720 EU	Děti a dospívající od 1 roku do 15 let včetně	2	6–12 měsíců
Vaqta pediatric/adolescent 25U/0,5 ml	Děti od 12 měsíců do 17 let	2	6–18 měsíců
Vaqta adult 50U/ml	Dospělí od 18 let a starší	2	6–18 měsíců

kazy, aby se co nejvíce snížilo riziko šíření onemocnění. I když se nepodaří očkovat všechny osoby okamžitě, je důležité začít co nejdříve. Rychlost zahájení je důležitá, protože inkubační doba je relativně dlouhá, to znamená, že po expozici viru může uplynout několik týdnů, než se objeví první příznaky onemocnění. Očkování pomáhá přerušit proces šíření nákazy a zabránit tak dalším případům onemocnění. Projekt v 90. letech na Aljašce ukázal, že k zastavení epidemie je potřeba minimálně 80% proočkovanost (34). Také studie provedená v roce 2023 v USA prokázala, že k zastavení epidemického šíření hepatitidy A mezi uživateli intravenózních drog je nutná minimálně 80% proočkovanost (35). Při povodních nebo jiných havarijních situacích, kde často zasahují dobrovolní hasiči, pracovníci kanalizací a čistíček odpadních vod a další dobrovolníci a osoby podílející se na sanaci škod, může dojít k jejich kontaktu s vodou kontaminovanou lidskými fekáliemi, což je hlavní způsob přenosu hepatitidy typu A. Při záchranných pracích se dobrovolníci často ocitají v nehygienických podmínkách, kde je riziko nákazy zvýšené. Očkováním všichni exponovaní chrání nejen sebe, ale také své blízké a celou komunitu před šířením infekce. V kontextu již probíhajícího šíření hepatitidy A v populaci před povodní může být očkování veškerých dobrovolných hasičů a dalších dobrovolníků vhodnou strategií pro prevenci hepatitidy A. Zvláštní očkování proti virové hepatitidě A a virové hepatitidě B se dle vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování v platném znění, provádí pouze u za-

městnanců a příslušníků základních složek integrovaného záchranného systému nově přijímaných do pracovního nebo služebního poměru a nezahrnuje dobrovolné hasiče.

V ČR máme pro situace vyžadující neprodlené očkování právní nástroj – mimořádné očkování, které umožňuje v případě infekcí preventabilních očkováním včasnou cílenou reakci na hrozící epidemie. Nařizuje se podle § 69 odst. 1 písm. g zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví v platném znění, na základě předchozího povolení Ministerstva zdravotnictví podle § 80 odst. 1 písm. i) zákona č. 258/2000 Sb., o které musí příslušná Krajská hygienická stanice Ministerstvo zdravotnictví požádat. Mimořádné očkování se hradí ze státního rozpočtu a mohou jej provádět poskytovatelé zdravotních služeb v oboru infekční lékařství, praktické lékařství pro děti a dorost, všeobecné praktické lékařství, hygiena a epidemiologie, poskytovatelé pracovnělékařských služeb a zdravotní ústavy. Současně je nutné uplatnit specificky zaměřenou syndromovou surveillance pro rychlou detekci klastrů onemocnění. Kritickým pro včasné efektivní opatření je srozumitelná komunikace s postiženou komunitou včetně odpovědných autorit.

Závěr

Při povodních se kumuluje více rizikových faktorů přenosu hepatitidy A, s nimi souvisí různá preventivní a represivní protiepidemická opatření. Včasné očkování všech osob v riziku nákazy patří mezi opatření s nejvyšší účinností. Očkování však nenahrazuje

důsledné dodržování základních hygienických zásad.

Literatura:

1. Český hydrometeorologický ústav. Informace ČHMÚ o hydrometeorologických aspektech povodně v září 2024 [online]. Praha-Komořany, 2024 Nov [accessed 2024 Dec 16]. Available from: https://www.chmi.cz/files/portal/docs/tiskove_zpravy/2024/Informace_o_povodni_v_zari_2024.pdf.
2. Kimutai J, Vautard R, Zachariah M, et al. Climate change and high exposure increased costs and disruption to lives and livelihoods from flooding associated with exceptionally heavy rainfall in Central Europe [online]. London, 2024 Sep [accessed 2024 Dec 14]. Available from: <http://hdl.handle.net/10044/1/114694>.
3. Alderman K, Turner LR, Tong S. Floods and human health: A systematic review. *Environ Int.* 2012;47:37–47.
4. Ching KZ, Nakano T, Chapman LE, et al. Genetic characterization of wild-type genotype VII hepatitis A virus. *J Gen Virol.* 2002;83(1):53–60.
5. World Health Organization. WHO immunological basis for immunization series: module 18: hepatitis A, update 2019 [online]. 2019 [accessed 2024 Dec 15]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/326501>.
6. V NO, Guoliang X, Gilberto V, S MH. Diagnosis of Hepatitis A Virus Infection: a Molecular Approach. *Clin Microbiol Rev.* 2006 Jan 1;19(1):63–79.
7. Walker CM. Adaptive Immune Responses in Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2019 Sep 1;9(9).
8. Mathiesen LR, Møller AM, Purcell RH, et al. Hepatitis A virus in the liver and intestine of marmosets after oral inoculation. *Infect Immun.* 1980;28(1):45–8.
9. Lemon SM, Walker CM. Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus: Emerging and Re-Emerging Enterically Transmitted Hepatitis Viruses. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2019 Jun 1;9(6).

10. Todd ECD, Greig JD, Bartleson CA, Michaels BS. Outbreaks Where Food Workers Have Been Implicated in the Spread of Foodborne Disease. Part 4. Infective Doses and Pathogen Carriage. *J Food Prot.* 2008;71(11):2339–73.
11. Tjon GMS, Coutinho RA, van den Hoek A, et al. High and persistent excretion of hepatitis A virus in immunocompetent patients. *J Med Virol.* 2006 Nov 1;78(11):1398–405.
12. World Health Organization. Hepatitis A Fact Sheet [online]. 2023 [accessed 2024 Dec 18]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>.
13. World Health Organization. Hepatitis A vaccines: WHO position paper, October 2022 [online]. *Weekly Epidemiological Record*, 2022, vol. 97, 40. 2022 [accessed 2024 Dec 15]. p. 493–512. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363396/WER9740-eng-fre.pdf?sequence=1>.
14. Chen C-M, Chen SC-C, Yang H-Y, et al. Hospitalization and mortality due to hepatitis A in Taiwan: a 15-year nationwide cohort study. *J Viral Hepat.* 2016 Nov 1;23(11):940–5.
15. Honeycutt B, President B. A Bed Bug Policy Georgetown Place Cooperative.
16. Abutaleb A, Kottlil S. Hepatitis A: Epidemiology, Natural History, Unusual Clinical Manifestations, and Prevention. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020;49(2):191–9.
17. Keith A, Lampel P, editor. *Bad Bug Book Handbook of Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins* [online]. 2nd ed. Food and Drug Administration (FDA), U.S. Department of Health and Human Services; 2012 [accessed 2024 Dec 30]. Available from: <https://www.fda.gov/food/foodborne-pathogens/bad-bug-book-second-edition>.
18. Mayorga Perez O, Brinkhof MWG, Egger M, et al. Decreasing Risk of Hepatitis A Infection in León, Nicaragua: Evidence from Cross-Sectional and Longitudinal Seroepidemiology Studies. Yu M-L, editor. *PLoS One.* 2014 Feb 11.
19. Hepatitis A Annual Epidemiological Report for 2022 [online]. Stockholm, 2024 Oct [accessed 2024 Dec 30]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HEPA_AER_2022_Report.pdf.
20. Státní zdravotní ústav. Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice nemocnost v letech 2014–2023 na 100 000 obyvatel [online]. 2024 [accessed 2024 Dec 15]. Available from: https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2024/01/Tabulka_nemocnost_2014-2023.pdf.
21. Hrivniaková L, Sláčíková M, Kolcunová S. Hepatitis A outbreak in a Roma village in eastern Slovakia, August–November 2008. *Eurosurveillance.* 2009;14(3).
22. Franco E, Giambi C, Ialacci R, et al. Risk groups for hepatitis A virus infection. *Vaccine.* 2003;21(19):2224–33.
23. Triantafyllopoulos G, Stundner O, Memtsoudis S, Poultsides LA. Patient, Surgery, and Hospital Related Risk Factors for Surgical Site Infections following Total Hip Arthroplasty.
24. Greene MT, Fowler KE, Ratz D, et al. Changes in Influenza Vaccination Requirements for Health Care Personnel in US Hospitals. *JAMA Netw Open.* 2018 Jun 1.
25. Mrzljak A, Bajkovec L, Vilibic-Cavlek T. Hepatotrophic viruses: Is Roma population at risk? *World J Gastroenterol.* 2021;27(2):143–51.
26. Yu P, Huang L, Li H, et al. Epidemiological investigation of an outbreak of hepatitis A in rural China. *Int J Infect Dis.* 2015 Apr 1;33:191–5.
27. Jacobsen KH. Globalization and the Changing Epidemiology of Hepatitis A Virus. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018 Oct 1;8(10).
28. Takuissu GR, Kenmoe S, Ebogo-Belobo JT, et al. Occurrence of Hepatitis A Virus in Water Matrices: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(2).
29. Masciopinto C, De Giglio O, Scarscia M, et al. Human health risk assessment for the occurrence of enteric viruses in drinking water from wells: Role of flood runoff injections. *Sci Total Environ.* 2019;666:559–71.
30. Shieh YC, Cromeans TL, Sobsey MD. VIRUSES | Hepatitis Viruses Transmitted by Food, Water, and Environment. In: Batt CA, Tortorello M Lou, editors. *Encyclopedia of Food Microbiology* (Second Edition). Oxford: Academic Press, 2014, pp 738–44.
31. Státní zdravotní ústav. Zápavy a hygiena – na co dát pozor, jak sanovat zaplavené studny [online]. Press release. 2024 [accessed 2025 Mar 19]. Available from: <https://szu.gov.cz/aktuality/zaplavy-a-hygiena-na-co-dat-pozor-jak-sanovat-zaplavene-studny/>.
32. Herzog C, Van Herck K, Van Damme P. Hepatitis A vaccination and its immunological and epidemiological long-term effects – a review of the evidence. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 May 4;17(5):1496–519.
33. Xu Z-Y, Wang X-Y. Live attenuated hepatitis A vaccines developed in China. *Hum Vaccin Immunother.* 2014 Mar 1;10(3):659–66.
34. Khabbaz Rima, Ward John. Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Atlanta, 2006 May.
35. Yang J, Lo NC, Dankwa EA, et al. Determining Herd Immunity Thresholds for Hepatitis A Virus Transmission to Inform Vaccination Strategies Among People Who Inject Drugs in 16 US States. *Clin Infect Dis.* 2024 Apr 15;78(4):976–82.

Korespondující autorka:

MUDr. Jana Prattingerová
Oddělení ústavní epidemiologie
a hygieny
Krajská nemocnice Liberec, a. s.
Tel.: 485 312 749
E-mail: jana.prattingerova@nemlib.cz

Maligní malárie u cestovatele po návratu ze Zanzibaru

Severe Malaria in a Traveler Returning from Zanzibar

Renata Šindlerová,¹ Aneta Nyčová,¹ Ondřej Beránek,¹ Nicol Bohuslavová,¹ Grigorij Mesežnikov,¹ Jan Beroušek,² Jiří Karásek,³ Lukáš Kolařík,⁴ Jolana Havlová,⁵ Martin Tulach,¹ Veronika Jegorova,¹ Milan Trojánek¹

¹Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

³Oddělení urgentního příjmu dospělých, FN Motol, Praha

⁴Oddělení klinické hematologie, FN Motol, Praha

⁵Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Souhrn

Prezentujeme případ 49letého pacienta s horečkou, dušností a ikterem po návratu ze Zanzibaru. U pacienta byla prokázána infekce *P. falciparum* se vstupní parazitémií 1,62 %. Laboratorní nález zahrnoval trombocytopenii, elevaci CRP, dusíkatých metabolitů a jaterních testů. Pro rizikový laboratorní nález, i přes nízkou vstupní parazitémii, byla zahájena terapie parenterálním artesunátem. I přes adekvátní cílenou terapii dochází k rozvoji akutní renální a respirační insuficience a pacient přechodně vyžadoval intenzivní péči. Tento případ ilustruje, že i nízká vstupní parazitémie může vést k těžkému průběhu malárie s nutností intenzivní péče. Zdůrazňuje důležitost včasné diagnostiky, rychlého zahájení adekvátní terapie a mezioborové spolupráce. Dále upozorňuje na nedostatečné povědomí o riziku malárie u cestovatelů navštěvujících oblíbené turistické destinace a nejednotné informace poskytované cestovními kancelářemi. Pro prevenci podobných případů je klíčová edukace cestovatelů, správné posouzení rizika v cílové destinaci a dodržování doporučených preventivních opatření včetně chemoprophylaxe.

Klíčová slova: horečka, malárie, cestovní medicína

Summary

We present the case of a 49-year-old patient with fever, dyspnea, and jaundice after returning from Zanzibar. The laboratory findings included thrombocytopenia, elevated CRP, nitrogenous metabolites, and liver function tests. The patient was diagnosed with *Plasmodium falciparum* infection with an initial parasitemia of 1.62%. Due to concerning laboratory findings despite the low initial parasitemia, treatment with parenteral artesunate was initiated. Despite appropriate targeted therapy, the patient developed acute renal and respiratory insufficiency, temporarily requiring intensive care. This case illustrates that even a low initial parasitemia can lead to a severe course of malaria, necessitating intensive care. It highlights the importance of early diagnosis, rapid initiation of appropriate therapy, and interdisciplinary collaboration. Furthermore, it emphasizes the lack of awareness about malaria risk among travelers and inconsistent information provided by travel agencies. To prevent similar cases, it is essential to educate travelers, accurately assess the risk in the destination, and ensure adherence to recommended preventive measures, including chemoprophylaxis.

Keywords: fever, malaria, travel medicine

Vakcinologie 2025;19(1):48–53

Úvod

Podle dostupných odhadů se zdravotní obtíže vyskytují u 43–79 % všech cestovatelů, přičemž jejich spektrum

sahá od mírných, spontánně se upravujících stavů až po život ohrožující infekce. Mezi nejčastější příčinu zdravotních problémů patří horečnaté stavy, které mohou být projevem široké

škály infekčních i neinfekčních onemocnění (1).

Analýza dat získaných v rámci mezinárodní sítě GeoSentinel ukazuje, že horečka je po průjemových one-

mocněních druhým nejčastějším klinickým syndromem u cestovatelů (2). Přestože ve většině případů má benigní průběh a spontánně odezní, představuje potenciálně závažný syndrom, jelikož její příčinou mohou být i život ohrožující infekce, které vyžadují cílenou diagnostiku a včasnou specifickou léčbu. Zvláštní pozornost je nutné věnovat patogenům s epidemiologickým rizikem, které jsou mezilidsky přenosné a mohou vést k dalšímu šíření nákazy (2).

Z etiologického hlediska jsou febrilní stavy u cestovatelů nejčastěji způsobeny běžnými kosmopolitními infekcemi, jako jsou akutní respirační, kožní nebo urogenitální infekce. Infekce získané v tropických oblastech tvoří menší podíl případů, přičemž mezi nejvýznamnější původce patří malárie a arbovirózy jako například horečka dengue, chikungunya či Zika (3, 4).

Popis případu

Pacient ve věku 49 let byl přivezen RZP k vyšetření na Oddělení urgentního příjmu dospělých (OUPD) FN Motol pro febrilní stav a dušnost po návratu ze Zanzibaru. Pacient byl chronicky léčen pro arteriální hypertenzi, dlouhodobě užíval perindopril v dávce 10 mg/den. V minulosti podstoupil elektivní laparoskopickou cholecystektomii pro cholecystolitiázu. Měl

BMI 32,7, jinak dosud vážněji nestonal, alergie negoval.

Pacient pobýval celkem sedm dní na Zanzibaru (28. října – 4. listopadu 2024), jednalo se o turistický pobyt vyššího standardu v rezortu, kde se i stravoval. Na pevninské části Tanzánie nepobýval. Vodu pil pouze balenou, včetně čištění zubů, spal v klimatizované místnosti pod moskytiérou, užíval repelenty, není si vědom významnějšího poštipání komáry, ale zcela jej nevylučuje. V minulosti pobýval v tropických oblastech opakovaně a vždy absolvoval cestovní poradenství včetně očkování proti žloutence A a B, břišnímu tyfu, horečce dengue a žluté zimnici. Před touto cestou však konzultaci nevyhledal, antimalarickou profylaxi neužíval, možného rizika malárie si nebyl vědom.

Přibližně devět dní po návratu se u pacienta rozvíjí celková únava, zimnice a bolesti v krku. Na tyto obtíže užíval ibuprofen v běžném dávkování. Následující den se symptomy zintenzivňují, přidávají se horečky (max. T 39,0 °C), třesavky a bolesti hlavy. Pacient přechodně udával frekventnější řídké stolice, bez zvracení či bolestí břicha. Pátý den trvání obtíží se objevuje ikterus sklér a dušnost, což vedlo k přivolání RZP a transportu pacienta do FN Motol.

Při klinickém vyšetření byl pacient subfebrilní (TT 37,1 °C), schvácený,

unavený, tlakově kompenzovaný (TK 112/84 mmHg), tachykardický (TF 121/min.), mírně tachydyspnoický s hraniční saturací hemoglobinu kyslíkem (91 %). Dále byl patrný subikterus sklér, mírně zarudlé hrdlo a poslechové oslabení bilaterálně bazálně. Vstupní laboratorní nález zahrnoval normální počet leukocytů ($4,3 \times 10^9/l$), výraznou trombocytopenii ($35 \times 10^9/l$), hyponatrémii (135 mmol/l), hypokalémii (3,2 mmol/l), hyperbilirubinémii (106,4 $\mu\text{mol/l}$), elevaci jaterních aminotransferáz (AST 1,68 $\mu\text{kat/l}$, ALT 2,35 $\mu\text{kat/l}$, ALP 2,97 $\mu\text{kat/l}$, GGT 6,04 $\mu\text{kat/l}$), známky renální insuficience (urea 8,7 mmol/l, kreatinin 221 $\mu\text{mol/l}$) a elevaci CRP (tab. 1). Na skia gramu hrudníku jsou popsány možné infiltrativní změny parakardiálně vpravo, UZ břicha je bez patologických nálezů.

Na základě cestovatelské anamnézy a klinického obrazu byl kontaktován infektolog, který indikoval rychlý imunochromatografický test na malárii s pozitivním výsledkem. S ohledem na závažnost symptomů bylo ihned na OUPD podáno perorální antimalarikum artemether/lumefantrin (80/480 mg). Z příslužby byl přivolán hematolog k určení parazitémie, avšak ještě před jejím stanovením bylo na základě splnění laboratorních a klinických kritérií pro závažný průběh malárie indikováno podání intravenózního artesunátu (2,4 mg/kg), který byl sta-

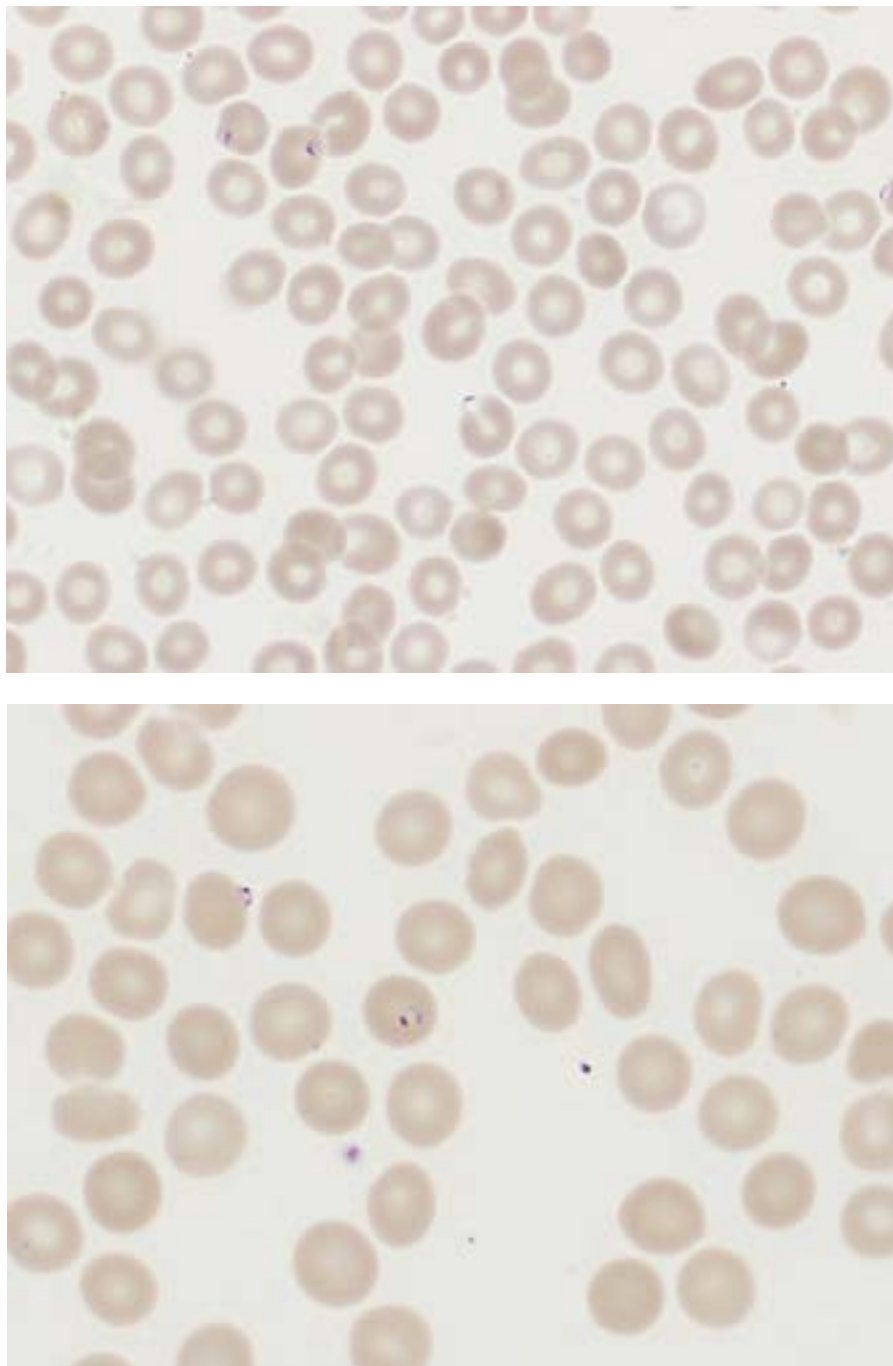
Tab. 1 Vývoj laboratorních nálezů.

Parametr	Den 1	Den 2	Den 3	Den 4	Den 5	Den 6	Den 7	Den 9	Den 11	Den 13	Den 14	Den 16	Den 62	Referenční rozmezí
Hemoglobin	142	127	122	121	112	109	108	111	104	101	93	105	144	135–175 g/l
Trombocyty	35	37	44	61	87	152	226	312	305	282	262	260	268	$150\text{--}450 \times 10^9/l$
CRP	183	228	237	220	175,5	79,4	24,7	13	8,6	9,3	6,8	7,9	2,1	<5 mg/l
Prokalcitonin	X	11	21,6	16,6	6,79	2,54	X	0,66	0,53	0,42	0,88	X	X	<0,05 ng/ml
Urea	8,7	15	23,7	24,2	21,4	18,9	13,5	8,8	6,8	4,5	3,8	5,7	5,7	2,5–6,7 mmol/l
Kreatinin	221	338	519	569	374	241	156	115	100	103	99	102	88	53–97 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubin	106,4	96,2	50,1	37,4	29,8	22	19,4	18	18,2	18,4	17,4	19,1	11,4	<21 $\mu\text{mol/l}$
AST	1,68	1,42	1,54	1,60	5,07	2,12	0,92	0,40	0,32	0,58	0,51	0,41	1,42	<0,16–0,72 $\mu\text{kat/l}$
ALT	2,35	2	1,58	1,65	3,5	3,23	1,54	1,54	1	0,77	0,69	0,54	1,20	<0,17–0,78 $\mu\text{kat/l}$
Laktát	1,9	2	2,4	1,4	0,7	X	X	X	X	X	X	X	X	<2,2 mmol/l

timově zajištěn z Toxikologického informačního centra VFN.

Pacient byl v nočních hodinách přijat na Klinikou infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol (KINCM). Na základě mikroskopického vyšetření byla potvrzena diagnóza malárie (*P. falciparum*, vstupní parazitémie 1,62 %, obr. 1 a 2). Po přijetí bylo pokračováno v parenterální terapii artesunátem. S ohledem na nález na skiagramu hrudníku a vzhledem k celkovému stavu byl pacient empiricky zajištěn i antibiotiky (ceftriaxon 2 g/12 hod.). Pacient byl během hospitalizace na standardním lůžku zpočátku oběhově stabilní a tlakově kompenzovaný. Při kontrolním vyšetření parazitémie v ranních hodinách (šest hodin od zahájení terapie) byl prokázán ještě její vzestup na 2,23 %, avšak za 12 hodin od zahájení léčby již došlo k poklesu na 0,46 % (tab. 2). I přes cílenou léčbu a vymizení parazitémie dochází k rozvoji orgánového selhání – rozvíjí se oligurie, dochází k vzestupu kreatininu na 338 $\mu\text{mol/l}$, elevaci laktátu na 2,4 mmol/l, rozvíjí se hypotenze a kvalitativní porucha vědomí. Vzhledem ke zhoršení respirační insuficience byla zahájena vysokoprůtoková oxygenoterapie (HFNO, FiO_2 40 %). Z těchto důvodů byl pacient na druhý den hospitalizace přeložen na Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF UK a FN Motol (KARIM). Na KARIM byl hospitalizován tři dny. Po iniciální vazopresorické podpoře (noradrenalin max. 0,069 mcg/kg/min) dochází k promptnímu zlepšení renálních funkcí a obnovení diurézy.

Pacient byl přeložen zpět na standardní lůžko KINCM, kde byla dokončena antimalarická terapie (celkem dva dny artesunát, tři dny artemether/lumefantrin). Další hospitalizace probíhala bez komplikací, docházelo k postupné normalizaci renálních funkcí a parametrů zánětu. Významná neutropenie ($0,133 \times 10^9/\text{l}$) vyžadovala podání filgrastimu, který vedl k jejímu úspěšnému zvládnutí. Po 14 dnech hospitalizace byl pacient dimitován do ambulantní péče. Po propuštění podstoupil pacient celkem pět ambulantních



Obr. 1 a 2 Mikroskopický nález *P. falciparum*.

kontrol, které se zaměřily na rekonvalescenci po těžké malárii a přetrvávající leukopenii. Sedmý den po propuštění pacient stále vykazoval únavu, slabost a bolesti hlavy, přetrvává mírná neutropenie, proto byl opět podán filgrastim. Čtrnáctý den již stoupá počet neutrofilů, pozvolna ustupuje únavu a klinické obtíže. Šest týdnů po propuštění je pacient již klinicky zcela stabilní, krevní obraz normalizován.

Diskuse

Prezentovaná kazuistika popisuje případ komplikované tropické malárie u 49letého pacienta, který se vrátil ze Zanzibaru. Cílem sdělení je upozornit na riziko infekce v turisticky oblíbených destinacích, vhodnost dodržování preventivních opatření, zdůraznit význam rychlé diagnostiky, včasného zahájení adekvátní terapie a poukázat na možné komplikace tohoto onemocnění.

Tab. 2 Vývoj parazitémie a léčba.

Datum a čas odběru	Parazitémie (%)	Čas od příjmu (hod.)	Léčba
17. 11. 2024 – 24:00	1,62	0	Vstupně artemether/lumefantrin p. o., poté artesunát i. v.
18. 11. 2024 – 05:00	2,33	5	Artesunát i. v.
18. 11. 2024 – 12:00	0,46	12	Artesunát i. v.
19. 11. 2024 – 06:00	0,03	30	Artemether/lumefantrin p. o.
20. 11. 2024 – 05:00	0,01	53	Artemether/lumefantrin p. o.
21. 11. 2024 – 05:00	0,00	77	0

Malárie je celosvětově nejvýznamnější parazitární infekční onemocnění, které je přenášeno samičkami komárů rodu *Anopheles*. Infekce se obvykle projevuje jako akutní horečnaté onemocnění s potenciálně závažnými až život ohrožujícími komplikacemi (5).

Onemocnění je endemické ve více než 80 zemích světa. Podle odhadů Světové zdravotnické organizace bylo v roce 2023 zaznamenáno přibližně 263 milionů případů malárie, z nichž 94 % bylo hlášeno v zemích subsaharské Afriky. Malárie zůstává hlavní příčinou úmrtnosti v těchto regionech, přičemž v roce 2023 bylo evidováno přibližně 597 tisíc úmrtí, převážně u dětí do pěti let. Nejvíce postižené země zahrnují Nigérii, Demokratickou republiku Kongo, Ugandu, Etiopii a Mosambik (6).

Každoročně je malárií ohroženo až 125 milionů cestovatelů, přičemž představuje významnou příčinu horečnatých stavů u osob vracějících se z endemických oblastí. Například ve Spojených státech amerických je každoročně hlášeno přibližně 2 000 importovaných případů (5). Data z mezinárodní sítě GeoSentinel ukazují, že mezi lety 2012–2021 byla malárie diagnostikována u 3,5 % cestovatelů s horečkou (3). Podobné výsledky uvádějí i evropská centra – mezi lety 1998–2018 bylo ve studii zahrnutých 103 739 pacientů diagnostikováno 5 254 případů tropické malárie (5,1 %). Převážná většina případů je importována ze zemí subsaharské Afriky (4). V České republice bylo v letech 2015–2024 hlášeno celkem 294 případů malárie, z toho 39 případů v posledním roce (7).

Největší riziko nákazy hrozí cestovatelům do pevninské subsaharské Afriky, některých oblastí Latinské Ameriky a Oceánie. Tento případ upozorňuje na možné riziko na Zanzibaru, který je v současné době velmi oblíbenou turistickou destinací českých turistů. Německé Centrum pro cestovní medicínu dlouhodobě upozorňuje na riziko malárie na tomto ostrově, což potvrzují i nedávno publikované studie popisující případy malárie u cestovatelů, kteří Zanzibar navštívili (8, 9).

Pacient si nebyl vědom rizika nákazy a cestovní kanceláře často uvádějí Zanzibar jako oblast bez rizika malárie. Tento případ jasně ukazuje, že prevence malárie začíná správným zhodnocením rizika v cílové destinaci. Pokud si cestovatel není rizika vědom, může dojít k jeho podcenění před odjezdem (vynechání preventivních opatření, jako je chemoprophylaxe), ale i po návratu, kdy může být opomenuta malárie jako možná příčina prvních symptomů.

Malárie je způsobena parazitickými prvky rodu *Plasmodium*, přičemž nejčastějším původcem tropické malárie je *P. falciparum*. Další druhy zahrnují *P. vivax*, *P. ovale* a *P. malariae*. Vzácně se může uplatnit i zoonotický druh *P. knowlesi*. Tropická malárie má inkubační dobu obvykle 8–14 dní, přičemž symptomy se mohou projevit až do jednoho měsíce po naze, vzácně i později (5, 10). Počáteční příznaky bývají nespecifické, což komplikuje diagnostiku. Mezi typické projevy patří horečka, zimnice, třesavky, bolesti hlavy, svalů, gastrointestinální potíže nebo respirační symptomy. Laboratorní nález zahrnuje obvykle normální počet

leukocytů, časnou trombocytopenií a postupný vzestup zánětlivých markerů (např. CRP), což může vést lékaře k nesprávnému podezření na bakteriální infekci (5, 10, 11).

Diferenciální diagnostika horečky u cestovatelů je klíčová, protože neléčená tropická malárie může rychle progredovat v život ohrožující komplikace. V této kazuistice pacient zpočátku podcenil své symptomy a kvůli nedostatku informací o riziku malárie předpokládal, že obtíže souvisí s běžnou infekcí horních cest dýchacích, čímž oddálil vyhledání lékařské pomoci. Lékařskou péči vyhledal až při rozvoji dušnosti a ikteru, které již mohou svědčit pro komplikovaný průběh onemocnění.

Diagnostickým standardem je mikroskopické vyšetření tenké a tlusté kapky a stanovení hodnot parazitémie, které však vyžaduje zkušeného odborníka. V akutních případech jsou proto využívány rychlé diagnostické testy, které však mají omezenou senzitivitu a negativní výsledek malárii nevylučuje. Nejvyšší citlivost mají molekulárně-biologické metody (PCR) (11, 12).

Organizace péče a rychlá diagnostika jsou zásadní. V naší nemocnici jsme zavedli povinné infektologické konzultace pro pacienty s akutními obtížemi po návratu z tropických oblastí. Dále je klíčová dostupnost rychlých diagnostických testů a spolupráce s hematologem a parazitologem, která umožňuje mikroskopické vyšetření krevních nátěrů na malárii i mimo běžnou pracovní dobu. Hematologové hrají zásadní roli při rychlém primárním zachytu malárie a stanovení počátečních hodnot parazitémie. Následně parazitolog provádí mikroskopickou

Tab. 3 Kritéria závažně probíhající malárie (14).

Klinická kritéria	Laboratorní kritéria
Porucha vědomí (Glasgow Coma Scale <11)	Parazitémie >5 % (u neimunních osob)
Opakované křeče (>2×/24 hod.)	Hypoglykémie (<2,2 mmol/l)
Acidotické dýchání	Acidóza (bikarbonát <15 mmol/l, laktát >5 mmol/l)
Renální selhání (anurie, oligurie <400 ml/24 h)	Kreatinin >265 µmol/l, urea >20 mmol/l
Ikterus	Bilirubin >50 µmol/l při parazitémii >10 %
Plicní edém (SpO ₂ <92 %, dechová frekvence >30/min)	Těžká anémie (Hb <70 g/l, hematokrit <20 %)
Protrahované krvácení	
Šok (krevní tlak <90/60 mm Hg)	

identifikaci druhu a konfirmaci hodnoty parazitémie, přičemž pro finální potvrzení je ještě provedeno PCR vyšetření. Díky tomuto systému byla diagnóza stanovena rychle a léčba zahájena bez zbytečného prodlení. Diagnóza byla následně konfirmována i molekulárně-biologickými metodami.

Lékem první volby pro nekomplikovanou tropickou malárii je artemisininová kombinační terapie (ACT), nejčastěji artemether/lumefantrin. Tato terapie má rychlý nástup účinku, avšak nevýhodou je riziko časně rekrudescence v důsledku nedostatečného vstřebání lumefantrinu. U těžké malárie je lékem první volby intravenózní artesunát, který je v této indikaci dostupný i v ČR. Studie ukazují, že artesunát je účinnější a bezpečnější než dříve používaný chinin (12).

Naše kazuistika dokumentuje doporučený léčebný postup, kdy první dávka ACT byla podána ihned po pozitivním rychlotestu ještě na OUPD. Po zhodnocení laboratorních výsledků byl promptně podán artesunát, který se ukázal jako správná volba i přes relativně nízkou parazitémii při přijetí.

Mezi možné komplikace tropické malárie patří rozvoj cerebrální malárie, která se projevuje rozvojem poruchy vědomí či křečemi, akutního renálního selhání, respirační insuficience, oběhového selhání, diseminované intravaskulární koagulopatie, metabolické acidózy, hypoglykémie nebo anémie. Diagnostická kritéria závažné malárie podle WHO uvádí tabulka 3. Mezi hlavní prediktory

komplikací či rizika úmrtí u cestovatelů patří doba do zahájení terapie, neužívání chemoprophylaxe, neadekvátní terapie, věk pacienta a přítomnost chronických komorbidit (13, 14). Tento případ ilustruje, že i nízká vstupní parazitémie může vést k těžkému průběhu onemocnění. Mezioborová spolupráce infektologů a intenzivistů je proto klíčová pro optimalizaci péče o pacienty s komplikovanou malárií.

Závěr

Prezentovaná kazuistika ilustruje závažnost a komplexnost diagnostiky i léčby tropické malárie u cestovatelů. Tento případ upozorňuje na to, že malárie zůstává významnou příčinou horečnatých stavů u osob přijíždějících z tropických oblastí, a to i z destinací, které jsou mylně považovány za nízké rizikové. Včasná diagnostika, správná interpretace laboratorních nálezů a rychlé zahájení adekvátní terapie jsou klíčové pro minimalizaci rizika komplikací a zlepšení prognózy pacienta.

Navzdory pokrokům v léčbě tropické malárie stále přetrvávají výzvy v oblasti prevence, zejména v nedostatečném povědomí cestovatelů o rizicích nákazy a možnostech chemoprophylaxe. Tento případ zároveň ukazuje, že i relativně nízká parazitémie může vést k rozvoji život ohrožujících komplikací, a zdůrazňuje nutnost mezioborové spolupráce mezi infektology a intenzivisty.

Důležitým aspektem zůstává i dlouhodobé sledování pacientů po prodělané malárii, protože kompli-

kace, jako je rekrudescence, opožděná hemolýza, poruchy krvetvorby či renální postižení, mohou vzniknout i v rekonvalescenci. Tento případ tak podtrhuje význam systematického přístupu k diagnostice a terapii malárie a zároveň poukazuje na potřebu zlepšení informovanosti cestovatelů i zdravotníků o malárii jako relevantní diferenciální diagnóze horečnatých stavů po návratu z endemických oblastí.

Literatura:

1. Angelo KM, Kozarsky PE, Ryan ET, et al. What proportion of international travelers acquire a travel-related illness? A review of the literature. *J Travel Med.* 2017; 24(5):10.1093.
2. Leder K. GeoSentinel Surveillance of Illness in Returned Travelers, 2007–2011. *Ann Intern Med.* 2013;158(6):456.
3. Brown AB, Miller C, Hamer DH, et al. Travel-Related Diagnoses Among U.S. Nonmigrant Travelers or Migrants Presenting to U.S. GeoSentinel Sites — GeoSentinel Network, 2012–2021. *MMWR Surveill Summ.* 2023;72(7):1–22.
4. Grobusch MP, Weld L, Goorhuis A, et al. Travel-related infections presenting in Europe: A 20-year analysis of EuroTravNet surveillance data. *Lancet Reg Health.* 2020;1:100001.
5. Buck E, Finnigan NA. Malaria [online]. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551711>.
6. WHO. World Malaria Report 2024: addressing inequity in the global malaria response [online]. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>.
7. Infekce v ČR – ISIN [online]. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://szu.gov.cz/publikace-szu/data/infekce-v-cr/>.

8. Centrum für Reisemedizin. CRM Handbuch Reisemedizin 2025. Thieme.
9. Florescu SA, Larsen CS, Helleberg M, et al. Upsurge in cases of travellers' malaria ex Zanzibar indicates that malaria is on the rebound in the archipelago. *New Microbes* 2024;57:101226.
10. Daily JP, Minuti A, Khan N. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Malaria in the US: A Review. *JAMA*. 2022;328(5):460.
11. Antinori S, Giacomelli A, Casalini G, Ridolfo AL. How to manage adult patients

with malaria in the non-endemic setting. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(11):1374–83.
12. SIL ČLS JEP. Diagnostika, léčba a profylaxe malárie v České republice [online]. Accessed 2025 Mar 15. Available from: <https://infektologie.cz/DPMalaria18.htm>.
13. Lüthi B, Schlagenhauf P. Risk factors associated with malaria deaths in travellers: A literature review. *Travel Med Infect Dis*. 2015;13(1):48–60.
14. White NJ. Severe malaria. *Malar J*. 2022;21(1):284.

Korespondující autor:

MUDr. Milan Trojáněk, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí
a cestovní medicíny

2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84

15006, Praha 5

Tel.: 224436900

E-mail: milan.trojanek@fnmotol.cz

Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti pásovému oparu (herpes zoster)

21. září 2023

Úvod

Pásový opar, herpes zoster (HZ) je onemocnění způsobené reaktivací viru *varicella-zoster* a je hrozbou pro každého, kdo v minulosti onemocněl planými neštovicemi. V Evropě prodělá onemocnění planými neštovicemi více jak 90 % osob, v České republice podle údajů sérologického přehledu z let 1996–1997 dokonce 90–98 % osob starších 40 let. Většina české populace je tak v riziku možného rozvoje pásového oparu. K reaktivaci viru dochází v důsledku poklesu specifické buněčné imunity, proto jsou v nejvyšším riziku výskytu HZ osoby starší než 50 let a lidé se sníženou imunitou bez ohledu na věk. Se stárnutím populace a zvyšujícím se počtem imunosuprimovaných pacientů, například po transplantacích či v důsledku polymorbidit, přibývá osob v riziku onemocnění pásovým oparem, proto narůstá význam očkování proti HZ a jeho nejčastější komplikaci, postherpetické neuralgii. Také prodělané onemocnění covid-19 je asociováno s významně vyšším rizikem vzniku HZ u osob ve věku 50 let a starších.

V roce 2018 byla Evropskou lékovou agenturou a Evropskou komisí schválena pro používání v Evropě nová očkovač látka proti pásovému oparu pro dospělé (v České republice reálně dostupná od roku 2023). Jedná se o neživou, subjednotkovou, rekombinantní, adjuvantní vakcínu Shingrix (výrobce GlaxoSmithKline). Vakcína je indikována k prevenci HZ a postherpetické neuralgie (PHN) u dospělých ve věku ≥ 50 let a u dospělých ve věku ≥ 18 let se zvýšeným rizikem HZ. Aplikuje se ve dvoudávkovém schématu s intervalem mezi dávkami 2–6 měsíců. Pro dostatečnou ochranu je nezbytná aplikace obou dávek.

Na rozdíl od předchozí, živé atenuované vakcíny má rekombinantní očkovač látka díky svému receptorovému adjuvantnímu prostředku vyšší účinnost (zjišťovanou v ideálních podmínkách klinických studií) i efektivitu (zjišťovanou v praktických podmínkách reálné populace), která neklesá s věkem a přetrvává více jak 10 let. Rekombinantní vakcínu je možné použít také u imunosuprimovaných jedinců, u kterých je podání živé očkovač látky kontraindikované. Živá vakcína (Zostavax) již není na českém trhu několik let dostupná.

Rekombinantní očkovač látka byla vyvinuta zejména s ohledem na překonání věkem souvisejícího poklesu výkonnosti imunitního systému a účinnosti u imunosuprimovaných osob. Díky adjuvantnímu systému vakcína indukuje nejenom získanou složku imunity, ale také vrozené – nespecifické imunitní mechanismy.

Pásový opar

Pásový opar je virová infekce s typickou kožní manifestací s projevy vezikulózního exantému a bolestivostí. Původce onemocnění, *varicella-zoster* virus (VZV), je příčinou dvou klinicky odlišných onemocnění: varicely (plané neštovice) a herpes zoster. Varicela je obrazem primoinfekce, která proběhne většinou v dětském věku. HZ vzniká zpravidla v dospělosti jako důsledek reaktive VZV latentně přetrvávajícího v organismu. Prodělání varicely (primoinfekce) je předpokladem vzniku pásového oparu. Po primární infekci dojde k navození latence, kdy virus celoživotně zůstává nejčastěji v dorzálních spinálních gangliích nebo v gangliích trigeminálních. Při reaktivaci, ať už v důsledku endogenního, nebo exogenního podnětu, dochází k rozvoji pásového oparu šířením viru především do kožních okrsků

inervovaných senzitivními větvemi příslušných nervů s následným rozvojem kožní manifestace a komplikací. Nejčastější komplikací je postherpetická neuralgie (PHN), která postihne asi 20 % nemocných. PHN je spojena s výraznou bolestivostí, která může přetrvávat 3–6 měsíců i déle. Tato bolest významně snižuje kvalitu života nemocných ve spojení s poruchami spánku, nálad a psychickými obtížemi. Mezi časté komplikace HZ patří bakteriální superinfekce kožních lézí, parézy lícního nervu, postižení zraku. Další komplikací mohou být postižení sluchu, meningoencefalitida, postižení mozku nebo generalizovaný HZ. Možné je i postižení vnitřních orgánů, které se vyskytuje spíše u těžce imunosuprimovaných osob. K reaktivaci viru dochází vlivem oslabení imunitního systému, zejména buňkami zprostředkované imunity, která hraje hlavní roli v ochraně proti infekci VZV. Právě pokles specifické imunity s narůstajícím věkem vede k nárůstu incidence onemocnění a rizika závažnějšího průběhu včetně rozvoje komplikací a následků. Kromě věku k poklesu imunity dochází také vlivem vybraných chronických onemocnění, patří mezi ně řada nemocí (hematoonkologické malignity, malignity solidních orgánů, infekce HIV apod.), ale i některé léčebné postupy (transplantace kostní dřeně i solidních orgánů, chemoterapie, radioterapie apod.). K poklesu imunity dochází také vlivem imunosupresivní léčby nebo přechodně také při některých akutních virových infekcích alterujících buněčnou imunitu (virus Epstein-Barr, cytomegalovirus atd.), psychických poruchách, stresu či traumatu.

Zvýšené riziko rozvoje pásového oparu bylo dále popsáno u řady chronických onemocnění, které primárně neřadíme mezi choroby negativně ovlivňující imunitu. Jedná se napří-

klad o bronchiální astma, chronickou obstrukční plicní nemoc, revmatoidní artritidu, zánětlivá střevní onemocnění, ischemickou chorobu srdeční nebo diabetes mellitus 1. typu. Data poukazují na v průměru o 30 % vyšší riziko rozvoje pásového oparu u pacientů s těmito diagnózami.

Zatímco plané neštovice jsou onemocněním typickým pro dětský věk, pásový opar se dominantně vyskytuje v dospělosti, zejména ve vyšším věku. V případě imunokompetentních osob vede prodělaný pásový opar ke stimulaci specifické imunity, proto je opakované onemocnění méně pravděpodobné, ale nelze ho vyloučit. Prodělané onemocnění HZ nezanechává celoživotní imunitu. Opakované onemocnění je tak možné i u imunokompetentních osob, s 2–6 % pravděpodobností, zejména v období osmi let po první epizodě HZ. U imunosuprimovaných pacientů je pravděpodobnost recidivy HZ podstatně vyšší. U nich byl opakovaný herpes zoster zaznamenán až ve 12 % případů.

Epidemiologie HZ

Hlášení výskytu případů pásového oparu je prováděno v rámci systémů pro hlášení infekčních onemocnění EpiDat (do roku 2017) a ISIN (od roku 2018). V ČR bylo v období let 2010–2022 hlášeno celkem 74 759 případů onemocnění pásovým oparem, ročně v rozmezí 3 344 až 6 737 případů, se statisticky významným poklesem zaznamenaným v letech 2020–2022 (průměr 3 766) oproti období 2010–2019 (průměr 6 346). Roční incidence se pohybovala v rozmezí od 31,8/100 000 v roce 2022 do 63,8/100 000 v roce 2016 (medián incidence 58,7/100 000). Při porovnání vlivu pohlaví se ve všech sledovaných letech vyskytovalo méně případů u mužů (31 349 případů, incidence 46,4/100 000) než u žen (43 410 případů, incidence 62,2/100 000), přičemž podíl mužů a žen se významně nemění. Ženské pohlaví bylo potvrzeno jako rizikový faktor vzniku onemocnění HZ. Dostupná data dokládají, že onemocnění nevykazuje sezónnost výskytu. Nejvyšší incidence je každoročně hlášena v nejvyšších věkových

skupinách osob. Nárůst incidence byl v letech 2018–2022 patrný od věkové skupiny 45–54 let, přičemž tento trend dále výrazně narůstal ve vyšších věkových skupinách. Celkově bylo 61 % případů pásového oparu zaznamenáno u osob starších 55 let. Nejnižší incidence byla v období let 2018–2022 zaznamenána u nejmenších dětí do jednoho roku věku (10,8/100 000) s pozvolným nárůstem do vrcholu ve věkové skupině 10–14 let (133,6/100 000). Následoval mírný pokles a vyrovnané hodnoty incidence do věkové skupiny 35–44 let. Následně byl zaznamenán začátek trendu nárůstu incidence onemocnění ve věkové skupině 45–54 let (188,5/100 000) s vrcholem ve skupině osob ve věku 75 let a starších (540,2/100 000). Analyzovaná data ukazují na s věkem narůstající riziko rozvoje komplikací a nutnosti hospitalizace, které je nejvyšší u nejstarších osob, kdy v období 2018–2022 bylo 76,9 % hospitalizací zaznamenáno u osob starších 55 let. Nejčastěji hlášenou komplikací bylo oční postižení. V letech 2018–2022 bylo hlášeno celkem 15 úmrtí na HZ a jeho komplikace.

Doporučení k očkování proti HZ

Očkování proti HZ je doporučeno všem osobám ve věku 50 a více let, dále pak osobám ve věku 18 a více let, pokud patří mezi osoby se zvýšeným rizikem HZ z některé níže uvedené indikační skupiny. Vakcinace je doporučena také osobám, které HZ v minulosti prodělaly nebo byly v minulosti očkovány živou, atenuovanou vakcínou (Zostavax) nebo byly v minulosti očkovány proti planým neštovicím. K očkování proti HZ se doporučuje používat subjednotkovou, rekombinantní, adjuvantní vakcínu. Živá očkovací látka se v současnosti již nedoporučuje.

Indikační skupiny osob ve zvýšeném riziku HZ

Očkování proti HZ je doporučeno osobám ve věku 18 a více let, pokud se u nich vyskytují následující stavy či postižení.

- Vrozená nebo získaná imunodeficience v důsledku chronického onemocnění či léčby

- Transplantace kmenových buněk
- Orgánové transplantace
- Infekce HIV
- Systémový lupus erythematoses a psoriáza
- Revmatoidní artritida (zejména při léčbě inhibitory JAK)
- Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) a bronchiální astma
- Chronické zánětlivé onemocnění střev
- Chronické onemocnění ledvin (renální insuficience)
- Kardiovaskulární onemocnění
- Diabetes mellitus
- Hematoonkologická onemocnění
- Onkologická onemocnění

Očkování dětí

Očkovací látka není schválena ani určena pro děti, proto se očkování dětí do 18 let věku nedoporučuje.

Očkování osob v minulosti očkových proti varicele

Není dostatek důkazů o tom, že by osoby, které byly v minulosti očkovány proti planým neštovicím živou, atenuovanou vakcínou byly chráněny také proti vzniku HZ. Po očkování živou vakcínou může VZV přetrvávat v organismu. Riziko reaktivace vakcinačního VZV je nižší než u divokého VZV, ale nelze jej zcela vyloučit. Proto se očkování proti HZ doporučuje také osobám v minulosti očkováným proti planým neštovicím.

Očkovací schéma

Inaktivovaná vakcína se podává intramuskulárně ve dvou dávkách, v intervalu dvou měsíců (možno 2–6 měsíců); v případě imunodeficitu/ imunosuprese lze druhou dávku podat již 1–2 měsíce po první dávce. Po dokončeném dvoudávkovém schématu se očekává dlouhodobý ochranný efekt inaktivované vakcíny, potřeba přeočkování nebyla stanovena.

V případě očkování pacientů po transplantaci solidních orgánů nebo kmenových buněk se doporučuje aplikace první dávky nejdříve za 4–8 měsíců po transplantaci.

U HIV pozitivních pacientů, pokud je hodnota CD4 <200/μl, je

doporučeno zvážit očkování až po individuálním lékařském vyšetření a podání vakcíny může být odloženo, pokud se očekává zlepšení stavu imunity v krátké době (2–3 měsíce) po zahájení antiretrovirové léčby. Doporučuje se aplikace dvou dávek s odstupem dvou měsíců.

U onkologických pacientů, kde se plánuje zahájení chemoterapeutické léčby, se doporučuje aplikace první dávky nejméně 10 dní před zahájením prvního léčebného cyklu. Dokončení schématu se doporučuje za jeden měsíc po první dávce.

Osoby, které byly očkovány v minulosti živou, oslabenou vakcínou proti HZ (Zostavax), se mohou očkovat neživou, rekombinantní očkovačím látkou proti HZ. Aplikace první dávky se doporučuje za pět let po předchozím očkování živou, oslabenou vakcínou proti HZ. V případě rizika nedostatečné imunitní odpovědi po aplikaci živé očkovačím látky je možné aplikovat rekombinantní vakcínu dříve, minimálně osm týdnů po předchozí vakcinaci živou očkovačím látkou.

Očkování proti HZ je bezpečné a možné také po prodělání herpes zoster a zhojení kožních projevů. Přestože důkazy jsou omezené, doporučuje se u imunokompetentních osob odložit očkování o šest měsíců až jeden rok po prodělaném HZ. Vzhledem k vysokému riziku recidiv u osob s imunosupresí lze očkování provést ihned po zotavení z tohoto onemocnění.

Kontraindikace očkování

Vakcínu není možné aplikovat osobám, které mají hypersenzitivitu na léčivé látky nebo na kteroukoli po-

mocnou látku uvedenou v jejím složení.

Přeočkování a simultánní vakcinace

V současné době se nedoporučuje podání posilovací (booster) dávky. Vakcína se aplikuje intramuskulárně. Na základě dostupných dat klinického hodnocení je možné současné podání s neadjuvantní inaktivovanou očkovačím látkou proti sezónní chřipce, 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou, vakcínou proti covidu-19, vakcínou proti infekcím vyvolaným RSV nebo vakcínou proti difterii, tetanu a černému kašli. Vzhledem k obecně platným principům aplikace vakcín je možná simultánní aplikace s jakoukoli jinou očkovačím látkou. Aplikace se provádí vždy do jiného místa podání.

Inaktivovaná vakcína proti HZ Shingrix není registrována pro prevenci primární infekce varicelou, ale pro prevenci herpes zoster a postherpetické neuralgie. Za zvláštních okolností však může být základní imunizace vakcínou Shingrix k profylaxi primární infekce varicelou provedena u séronegativních osob například se vzácnými vrozenými imunodeficity po pečlivém posouzení poměru rizika a prospěchu (rozšířená informace, off-label).

Bezpečnost očkování

U dospělých ve věku 50 let a starších byly nejčastěji hlášenými nežádoucími reakcemi po očkování bolest v místě vpichu (68,1 % celkově/dávka; 3,8 % závažnost/dávka), myalgie (32,9 % celkově/dávka; 2,9 % závažnost/dávka), únava (32,2 % celkově/dávka; 3,0 % závažnost/dávka) a bolest hlavy (26,3 % celkově/dávka; 1,9 % závaž-

nost/dávka). Většina těchto reakcí nebyla dlouhodobá (medián trvání 2–3 dny). Reakce hlášené jako závažné trvaly 1–2 dny. U dospělých ve věku ≥ 18 let s imunodeficiencí nebo podstupujících imunosupresivní léčbu byl bezpečnostní profil shodný s profilem u dospělých ve věku 50 let a starších. U dospělých ve věku 18–49 let bez alterace (postižení) imunity a u nichž existuje zvýšené riziko onemocnění HZ, jsou údaje omezené. Celkově byl zaznamenán vyšší výskyt některých nežádoucích účinků u mladších věkových skupin než u osob starších 50 let. Podrobnější data o bezpečnosti vakcíny lze dohledat v Souhrnu údajů o přípravku.

Těhotenství a kojení

V současné době nejsou k dispozici dostatečná data o bezpečnosti a možnosti použití rekombinantní vakcíny proti HZ u těhotných žen, proto by očkující lékaři měli zvážit odložení očkování až do období po porodu. Provádění těhotenského testu před očkováním není nutné. Rekombinantní vakcíny nepředstavují žádné známé riziko pro kojící matky ani jejich kojenice, proto očkování kojících žen je možné zvážit. Účinek na kojené děti, jejichž matkám byla podána očkovačím látkou Shingrix, nebyl v klinických studiích hodnocen a není známo, zda se vakcína Shingrix vylučuje do lidského mateřského mléka.

*Schváleno výborem
České vakcinologické společnosti
ČLS JEP dne 21. září 2023.*



SHINGRIX

VAKCÍNA PROTI HERPES ZOSTER
(REKOMBINANTNÍ, ADJUVOVANÁ)

PÁSOVÝ OPAR VÍCE NEŽ JEN VYRÁŽKA

Pokud můžete zabránit nesnesitelné bolesti způsobené pásovým oparem, proč byste to neudělali?

Na očkování proti pásovému oparu
Ize využít příspěvku VZP 3000 Kč
od 50 let věku či příspěvků dalších pojišťoven.*

Doporučte vašim pacientům očkování proti pásovému oparu.

*Možnost čerpání příspěvku na očkování proti pásovému oparu a jeho výši je nutné vždy ověřit u příslušné pojišťovny.

**Až u
1^{ZE} 3[†]**

Až u 1 ze 3 lidí[†] může v průběhu života dojít k rozvoji pásového oparu.¹

SHINGRIX - Neživá adjuvovaná vakcína proti pásovému oparu, která kombinuje rekombinantní antigen s adjuvantním systémem za účelem vytvoření silné a dlouhotrvající imunitní odpovědi.²⁻⁵

Vakcína SHINGRIX je indikována k prevenci herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgie (PHN) u:²

- dospělých ve věku 50 let nebo starších;
- dospělých ve věku 18 let nebo starších se zvýšeným rizikem HZ.²

**Objevte
SHINGRIX:**



[†]Na základě dat z USA, nemusí být reprezentativní pro světovou populaci

Reference: 1. Harpaz R. Prevention of Herpes Zoster Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report; 2008;57:1-40. 2. SPC Shingrix, dostupné z: www.gskkompendium.cz. 3. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang S-J, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. N Engl J Med. 2015 May;372 (22):2087-96. 4. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-J, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. N Engl J Med. 2016 Sep;375 (11):1019-32. 5. Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, Rombo L, Van den Hoek JA, Richardus JH, et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase III, randomized, controlled study. Vaccine. 2014 Mar; 32 (15): 1745-53.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU SHINGRIX

Název přípravku: Shingrix prášek a suspenze pro injekční suspenzi Vakcína proti pásovému oparu (herpes zoster) (rekombinantní, adjuvovaná) **Složení:** Po rekonstituci obsahuje jedna dávka (0,5 ml): Glykoprotein E viru Varicella Zoster (virus vyvolávající plané neštovice a pásový opar) 50 mikrogramů adjuvovaný na AS01B obsahující: frakcionovaný výtažek ze dřeva rostliny Quillaja saponaria Molina 21 (QS-21) 50 mikrogramů, 3-O-deacyl-4'-monofostoryllipid A (MPL) ze Salmonella minnesota 50 mikrogramů. Glykoprotein E (gE) je produkovaný ovariálními buňkami čínských křečků (CHO) technologií rekombinantní DNA. **Léková forma:** Prášek a suspenze pro injekční suspenzi. Prášek je bílý. Suspenze je opalescentní, bezbarvá až světle nahnědlá tekutina. **Indikace:** Vakcína Shingrix je indikována k prevenci herpes zoster (HZ) a postherpetické neuralgie (PHN) u: dospělých ve věku 50 let nebo starších; u dospělých ve věku 18 let nebo starších se zvýšeným rizikem HZ. Použití vakcíny Shingrix se má řídit místním oficiálním doporučením. **Dávkování a způsob podání:** Schéma primárního očkování se skládá ze dvou dávek, každá po 0,5 ml: úvodní dávka, následovaná po 2 měsících druhou dávkou. Pokud je nutná flexibilita očkovacího schématu, může být druhá dávka podána mezi 2 a 6 měsíci po první dávce. U jedinců, kteří mají nebo mohou mít imunodeficienci nebo kteří podstupují nebo by mohli podstoupit imunosupresivní léčbu a u nichž by bylo vhodnější zrychlené očkovací schéma, může být druhá dávka podána 1 až 2 měsíce po první dávce. Potřeba podání posilujících dávek po primárním očkovacím schématu nebyla stanovena. U jedinců dříve očkových živo oslabenou vakcínou HZ může být podána vakcína Shingrix ve stejném schématu. Vakcína Shingrix není indikována k prevenci primární infekce planými neštovicemi. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost vakcíny Shingrix u dětí a dospívajících nebyly stanoveny. **Nejdou dostupné žádné údaje.** Způsob podání: Vakcína je určena k intramuskulárnímu podání, nejlépe do oblasti deltového svalů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v SPC bod 6.1. Podobně jako u jiných vakcín, u jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním má být podání vakcíny Shingrix odloženo. Avšak, méně závažná infekce, jako je nachlazení, nemá vést k odkladu očkování. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Stejně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkových jedinců dosaženo ochranné imunitní odpovědi. Vakcína je určena pouze k profylaxi a není určena k léčbě vzniklého klinického onemocnění. Nemocným s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Shingrix aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. V souvislosti s vakcinací se může jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou objevit v průběhu nebo i před očkováním synkopa (mdloba). Proto je důležité, aby byla v případě mdloby učiněna opatření k zamezení zranění. **Interakce:** Vakcína Shingrix může být podána souběžně s neadjuvovanou inaktivovanou vakcínou proti sezónní chřipce, 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou (PPV23), 13valentní pneumokok, konjug. vakcínou (PCV13), vakcínou proti difterii, tetanu-pertusi (acelulární komponenta) se sníženým obsahem antigenů (dTPa) nebo mRNA vakcínou proti onem. covid-19 (původní kmen SARS-CoV-2). Vakcíny mají být podávány injekčně do různých míst. Souběžné použití s jinými než výše uvedenými vakcínami se nedoporučuje vzhledem k nedostatečným údajům. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupná data týkající se podávání vakcíny Shingrix ženám v období těhotenství. Preventivně je vhodné se vyhnout podání vakcíny Shingrix v období těhotenství. Účinek na kojené děti, jejichž matkám byla podána vakcína Shingrix, nebyl v klinických studiích hodnocen. **Není známo, zda se vakcína Shingrix vylučuje do lidského mateřského mléka.** **Nežádoucí účinky:** U dospělých ve věku 50 let a starších byly nejčastěji hlášenými nežádoucími reakcemi bolest v místě vpichu (68,1 % celkově/dávka; 3,8 % závažnost/dávka), myalgie (32,9 % celkově/dávka; 2,9 % závažnost/dávka), únava (32,2 % celkově/dávka; 3,0 % závažnost/dávka) a bolest hlavy (26,3 % celkově/dávka; 1,9 % závažnost/dávka). Většina těchto reakcí nebyla dlouhodobá (medián trvání 2 až 3 dny). Reakce hlášené jako závažné trvaly 1 až 2 dny. U dospělých ve věku ≥ 18 let, kteří mají imunodeficienci nebo kteří podstupují imunosupresivní léčbu (označovaných jako imunokompromitovaní jedinci (IC)) byl bezpečnostní profil shodný s profilem u dospělých ve věku 50 let a starších. U dospělých ve věku 18 – 49 let, kteří nejsou IC a u nichž existuje zvýšené riziko HZ, jsou údaje omezené. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce od 2 °C do 8 °C. Chrňte před mrazem a světlem. Vakcína Shingrix se dodává jako lahvička s hnědým odhrnovacím víčkem obsahujícím prášek (antigen) a lahvička s modrozeleným odhrnovacím víčkem obsahujícím suspenzi (adjuvans). Prášek a suspenze musí být před podáním rekonstituovány. Prášek a suspenze musí být před podáním vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizích částic a/nebo změnu vzhledu. Pokud je některá z nich pozorována, vakcínu nerekonstituujte. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgium. **Datum revize textu:** 26. 10. 2023. **Registrační čísla:** EU/1/18/1272/001; EU/1/18/1272/002. Vakcína Shingrix je vázána na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskkompendium.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky, prosím, hláste také na cz.safety@gsk.com. Očkování nemusí chránit 100 % očkových.

GSK

GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4,
tel.: 222 001 111; e-mail: cz.info@gsk.com, www.gsk.cz

PM-CZ-SGX-JRNA-250001
Schváleno: 01/2025

Doporučení České vakcinologické společnosti pro očkování v těhotenství

9. prosince 2024

Infekční onemocnění v průběhu těhotenství může ohrozit nejenom matku, ale i plod a celý průběh těhotenství. Těhotné ženy mají zvýšené riziko závažných infekcí. Důvodem jsou jednak mechanické a patofyziologické změny, jako je nižší dechový objem, imunitní adaptace na plod, pak také samotné imunologické změny. V průběhu těhotenství dochází k vzestupu hladin progesteronu, který potlačuje mateřskou imunitní odpověď a mění rovnováhu mezi Th1 a Th2 odpovědí. Dochází k poklesu počtu T lymfocytů (jak CD3+, tak CD4+ a CD8+), poklesu zánětlivých cytokinů, snižuje se aktivita T a B buněk a přirozených zabíječů. Vzhledem k tomu se závažnost infekcí s postupujícím těhotenstvím zvyšuje.

Očkování v průběhu těhotenství je benefitem nejenom pro očkovanou matku, ale také pro jejího novorozence prostřednictvím mateřských protilátek. Kojenec je tak chráněn do doby, než bude moci být vzhledem k věku očkován. Novorozenci a kojenci v prvních měsících života mají v porovnání se staršími dětmi zvýšené riziko závažných komplikací infekčních onemocnění a v tomto věku je ještě není možné chránit aktivní imunizací. Očkování ženy v těhotenství snižuje riziko infekce a následných komplikací pro ženu, snižuje riziko předčasného porodu, případně dalších porodních komplikací, dále snižuje riziko onemocnění a jeho vážného průběhu pro dítě. Očkování těhotných žen by se proto mělo stát standardní součástí prenatální péče chránící zdraví samotné ženy i jejího dítěte.

Význam očkování těhotných žen zahrnuje zejména:

1. ochranu matky před infekcemi,
2. ochranu plodu a novorozence pasivní imunizací,
3. snížení rizika těžkého průběhu chřipky a covidu-19,

4. dostupnost dat o bezpečnosti vakcinace během těhotenství,
5. prevenci závažných následků pro dítě a prevenci vzniku vrozených vad,
6. snížení šíření infekcí v blízkém okolí – ochranu zranitelných osob,
7. dlouhodobou ochranu dítěte po dobu až 6 měsíců po porodu,
8. dostupnost schválených a registrovaných vakcín pro těhotné,
9. vysokou motivaci chránit dítě, ale i těhotnou ženu,
10. průběh těhotenství nekomplikovaný nemocemi, kterým lze předcházet očkováním.

U všech těhotných žen jsou indikována očkování proti následujícím onemocněním:

- chřipka,
- pertuse (černý kašel),
- covid-19,
- infekce způsobené respiračním syncytiálním virem (RSV).

Chřipka

Chřipka patří mezi běžné respirační infekce dýchacích cest. K většině případů chřipky dochází během každoročních epidemií v zimních a jarních měsících. Těhotné ženy mají větší pravděpodobnost, že budou mít vážné onemocnění chřipkou kvůli změnám imunitních, srdečních a plicních funkcí během těhotenství. Těhotné ženy mají zvýšené riziko komplikovaného průběhu chřipky a až 7× vyšší riziko hospitalizace i úmrtí. Chřipková infekce v těhotenství zvyšuje riziko narození mrtvého dítěte a může způsobit předčasný porod a další porodní komplikace. Riziko závažné infekce v těhotenství zvyšuje přítomnost komorbidit, jako jsou zejména astma bronchiale, diabetes mellitus nebo obezita.

Očkování proti chřipce účinně zabraňuje infekci u těhotných žen i u jejich novorozenců a kojenců pro-

střednictvím přenosu mateřských protilátek. Inaktivované vakcíny proti chřipce se těhotným ženám bezpečně aplikují již více než 60 let. Klinické studie a observační studie u těhotných žen, včetně studií, které se zabývaly úmrtím plodu, spontánními potraty a vrozenými malformacemi, nezjistily žádné důkazy o nežádoucích účincích spojených s inaktivovanou vakcínou proti chřipce ani u žen, ani u jejich novorozenců. Studie nezjistily žádné zvýšení rizika potratu po očkování proti chřipce během těhotenství.

Zvýšené riziko závažného průběhu chřipky mají také kojenci. Všechny ženy by měly být v každém těhotenství očkovány proti chřipce s cílem ochrany ženy, těhotenství i dítěte v prvních měsících života. Očkování se provádí standardní dávkou inaktivované chřipkové vakcíny (IIV-SD), a to bez ohledu na gestační věk. Živá oslabená vakcína proti chřipce (LAIV) se pro nedostatek údajů o jejím podávání těhotným ženám a omezeným poznatkům o souvisejících rizicích pro matku a plod v těhotenství nedoporučuje.

Doporučení

Doporučuje se, aby těhotné ženy byly očkovány vakcínou proti chřipce pro danou sezónu během jakéhokoli trimestru těhotenství (viz očkovací kalendář těhotných žen). Optimální načasování očkování představuje aplikaci vakcíny v období od října do prosince daného roku. Načasování pomáhá chránit těhotnou ženu před tím, než se aktivita chřipky začne zvyšovat, proto je vhodné aplikovat vakcínu již v průběhu měsíce října. U žen, které jsou již ve třetím trimestru, se očkování provede co nejdříve po dostupnosti očkovací látky pro danou chřipkovou sezónu. Pokud se bude těhotná žena nacházet v třetím trimestru již v měsíci srpnu a září, je vhodné zahájit očkování co nejdříve, kdy bude vakcína dostupná, protože to může pomoci chránit také její dítě

před chřipkou několik měsíců po jeho narození. Očkování proti chřipce je indikováno v každé graviditě.

Celé doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti chřipce je k dispozici na webových stránkách společnosti:

<https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-k-ockovani-proti-chripce-3>

Pertuse (černý kašel)

Pertuse je bakteriální infekce dýchacích cest s celoročním výskytem. Černý kašel je nebezpečný zejména pro malé děti a chronicky nemocné, přičemž u nejmenších dětí může způsobit závažné komplikace včetně zápalu plic. Závažnou, nezřídka fatální komplikací pertuse bývá bronchopneumonie a plicní hypertenze. Plošné očkování dětí umožnilo kontrolu tohoto infekčního onemocnění, ale nevede k jeho eliminaci. Nejvyšší riziko závažného průběhu pertuse včetně úmrtí mají kojenci v prvních měsících života, kdy ještě nemohou být sami řádně očkováni. Pro nejmenší děti jsou nejčastějším zdrojem černého kašle dospělí, zejména nejbližší příbuzní (sourozenci, rodiče, prarodiče).

Očkováním těhotných žen proti pertusi se předchází onemocněním nejmenších dětí, které nemohou být vakcinovány kvůli věku (očkuje se od začátku 9. týdne po narození dítěte). Zavedení očkování těhotných vedlo ke snížení výskytu onemocnění u kojenců. Vhodně načasovaná vakcinace v graviditě vede k dostatečnému přenosu mateřských protilátek do těla plodu. Největší přenos protilátek z matky na plod je zaznamenáván ke konci těhotenství. K přenosu protilátek dochází také v průběhu porodu a při kojení. Přenos mateřských protilátek je zahájen přibližně za 2 týdny po očkování těhotné ženy. Po narození je dítě mateřskými protilátkami chráněno před závažným průběhem onemocnění během nejkritičtějšího období prvních dvou měsíců života, kdy ještě nemůže být očkováno. Vakcinace snižuje riziko pertuse pro těhotnou ženu, ale především účinně chrání dítě v prvních měsících života.

Doporučení

Doporučuje se, aby těhotné ženy byly očkovány vakcínou proti pertusi (Tdap, vakcína s tetanickým toxoidem, se sníženým množstvím tetanického a difterického toxoidu a acelulární pertusovou složkou, případně Tdap vakcína s polio složkou). Očkování se provádí kombinovanou očkovací látkou proti tetanu, záškrtu a pertusi, označovanou zkratkou Tdap (Boostrix nebo Adacel) nebo Tdap-IPV (Boostrix polio nebo Adacel polio). Očkování proti pertusi by mělo být provedeno v každém těhotenství. Aplikace jedné dávky vakcíny je doporučena v 27.–36. gestačním týdnu, nejlépe během dřívější části tohoto časového období. V gestačním věku 37+ je očkování též indikováno, pokud nebylo provedeno dříve, ale jeho benefit může být nižší z důvodu kratšího času pro transplacentární přenos protilátek. Vakcínu lze aplikovat i bezprostředně po porodu, pokud nebyla žena očkována v těhotenství. Proto je ženám, které nebyly očkovány v těhotenství proti pertusi, doporučeno podání jedné dávky vakcíny s pertusovou složkou ihned po porodu, aby se minimalizovalo riziko přenosu onemocnění na novorozence. Očkování proti pertusi je bezpečné také pro kojící ženy. Očkování po porodu poskytne dítěti pouze nepřímou ochranu, která je mnohem méně účinná, a proto není preferována.

Celé doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování těhotných proti pertusi je k dispozici na webových stránkách společnosti: <https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska/aktualizace-doporuzeni-ockovani-proti-pertusi-u-tehotnych>

Covid-19

V případě onemocnění covid-19 bylo prokázáno, že infekce způsobuje u těhotných žen 15× častější riziko úmrtí v porovnání s kontrolní skupinou žen, 6× vyšší riziko závažného průběhu nemoci, 14× častější potřebu intubace pro dechové obtíže a dokonce 22× častější riziko předčasného porodu (2). Infekce SARS-CoV-2 v době těhotenství je spojena s vyšším rizi-

kem úmrtí plodu (odds ratio [OR] = 2,21), předčasným porodem (OR = 2,17), preeklampií/eklampsií (OR = 1,55) nebo rizikem nutnosti akutního porodu císařským řezem (OR = 1,63) (3). Vyšší riziko závažného průběhu onemocnění covid-19 mají těhotné ženy zejména ve třetím trimestru těhotenství. Podobné zkušenosti byly zaznamenány z předchozích koronavirových pandemií.

Těhotné ženy se symptomatickou infekcí covid-19 mají v porovnání s netěhotnými ženami zvýšené riziko přijetí na jednotku intenzivní péče (10,5 vs. 3,9 na 1 000 případů), nutnosti mechanické ventilace (2,9 vs. 1,1 na 1 000 případů) a úmrtí (1,5 vs. 1,2 na 1000 případů).

Doporučení

Doporučuje se, aby těhotné ženy byly očkovány vakcínou proti covidu-19 pro danou sezónu během jakéhokoli trimestru těhotenství, bez ohledu na gestační věk (viz očkovací kalendář těhotných žen). Optimální načasování očkování představuje aplikaci vakcíny v období od září do prosince daného roku. U žen, které jsou již ve třetím trimestru, se očkování provede co nejdříve po dostupnosti očkovací látky pro danou sezónu covidu-19. Podobně jako vakcína proti chřipce chrání očkování jak těhotnou ženu, tak její dítě. Časování vakcinace může být přizpůsobeno aktuální situaci komunitního šíření viru SARS-CoV-2 v populaci. Při nízké úrovni komunitního šíření viru v populaci a tedy nízkém riziku infekce těhotné ženy je vhodné očkování provést až od začátku třetího trimestru s cílem dosažení maximálního transplacentárního přenosu protilátek. Při vysoké úrovni komunitního šíření viru se vakcinace provede co nejdříve bez ohledu na stadium gravidity. Očkování proti covidu-19 je indikováno v každé graviditě.

Celé doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k očkování proti nemoci covid-19 je k dispozici na webových stránkách společnosti: <https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-cvs-k-ockovani-proti-onemocneni-covid-19-4>

Infekce respiračním syncytiálním virem (RSV)

Infekce RSV je významnou příčinou morbidit a mortalit v časném kojeneckém věku, které tvoří téměř 2/3 všech akutních respiračních infekcí u kojenců a malých dětí celosvětově. Světová zdravotnická organizace odhaduje, že RSV odpovídá za více než 60 % akutních respiračních infekcí u kojenců a malých dětí po celém světě a RSV tak patří mezi nejčastější etiologické agens respiračních infekcí u malých dětí. Většina kojenců je exponována infekci RSV komunitně při kontaktu s jinými dětmi. Komunitní přenos infekce RSV je zodpovědný za 54,8 % všech případů. Nejčastějším zdrojem nákazy pro kojence jsou jeho sourozenci, následované dětmi v blízké rodině, jako jsou bratřenci a sestřenice. Zdrojem infekce RSV pro kojence může být také jeho matka nebo otec. Příznaky a závažnost onemocnění RSV u kojenců nelze předvídat, může probíhat v mírné formě až po život ohrožující stavy. V současnosti není dostupná žádná specifická léčba a k dispozici je pouze léčba podpůrná. Předpokládá se, že více než 97 % ze všech dětí bude do 2 let věku infikováno RSV. Obecně se udává, že nejvyšší riziko infekce RSV je pro nedonošené děti, ale zdravotní dopady jsou významné také pro zcela zdravé a donošené děti.

Vzhledem k tomu, že není dostupná žádná očkovací látka pro aktivní imunizaci kojenců proti infekcím RSV, je jedinou možnou cestou pasivní imunizace. Pasivní imunizaci novorozenců a kojenců lze provést buď očkováním matek v průběhu těhotenství spojenou s transferem mateřských protilátek v průběhu těhotenství a během porodu na plod a novorozence nebo podáním specifických protilátek novorozencům a kojencům.

Očkování těhotné ženy vede k aktivní imunizaci očkované ženy a také k pasivní imunizaci novorozenců a kojenců očkovaných matek, kdy novorozenci a kojenci mohou získat ochranu proti infekci RSV od narození až do 6 měsíců věku. Mateřská vakcína snižuje riziko hospitalizací a závažné RSV infekce u kojenců po dobu prvních

Očkovací kalendář těhotných žen

Vakcína proti/GT	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Chřipce															
Covid-19															
Infekci RSV															
Černému kašli															

GT = gestační týden

6 měsíců po jejich narození. Děti narozené matkám, které dostanou vakcínu proti RSV alespoň 2 týdny před porodem, budou dostatečně chráněny. Vzhledem k potřebě maximálního možného přenosu mateřských protilátek u očkovaných žen v průběhu těhotenství na plod, respektive kojence, je velice důležité správné načasování aplikace vakcíny. Proto se očkování těhotných žen doporučuje během určitých měsíců roku, aby se maximalizovala ochrana během sezóny infekce RSV.

Doporučení

Doporučuje se, aby všechny těhotné ženy byly očkovány vakcínou proti infekci RSV v průběhu těhotenství. Vakcína proti RSV se doporučuje všem ženám, pokud jsou těhotné v období 24.–36. gestačního týdne během měsíců září až leden (viz očkovací kalendář těhotných žen). Doporučené schéma očkování v sobě zahrnuje aplikaci jedné dávky vakcíny. Je důležité, aby kojenec měl ochranu před sezónou výskytu RSV, která zpravidla vrcholí mezi prosincem a lednem. Pokud již byla při předchozím těhotenství žena proti RSV očkována, další dávka v současné graviditě není indikována. Vakcínu Abrysvo lze simultánně podávat v průběhu těhotenství s vakcínou proti chřipce. Novorozenci a kojenci očkovaných matek nemají indikovanou aplikaci monoklonálních protilátek proti infekci RSV infekci.

Obecně platí, že v případě nutnosti aplikace dalších inaktivovaných vakcín v průběhu těhotenství (proti chřipce, tetanu, černému kašli) není nutné dodržovat žádný interval mezi aplikací různých očkovacích látek. V SPC vakcíny Abrysvo se nicméně uvádí doporučení intervalu nejméně dvou týdnů mezi podáním přípravku

Abrysvo a očkovací látky proti tetanu, záškrtu a i černému kašli (Tdap). Toto stanovisko vychází z výsledků získaných při očkování netěhotných žen, kterým byla současně podána vakcína Tdap. Při současném podávání přípravku Abrysvo s očkovací látkou Tdap byly imunitní odpovědi na RSV, záškrť a tetanus non-inferiorní k odpovědím vyvolaným samostatně podávanými vakcínami. Avšak imunitní odpověď na pertusovou složku byla při společném podání nižší ve srovnání se samostatným podáním a kritéria non-inferiority nesplňovala. Klinický význam tohoto zjištění je neznámý, proto jeho praktická využitelnost je minimální. Vakcíny je možné také aplikovat simultánně, v jeden den, ale vždy do jiného aplikačního místa.

Další očkování

Kromě výše uvedených očkování, je možné gravidní ženě v případě rizika vzniku **tetanu** aplikovat tetanický toxoid, popřípadě i tetanický hyperimunní globulin. U gravidních žen, které nebyly řádně očkovány nebo nebyla primovakcinace dokončena a je potřeba u nich zahájit kompletní třídávkové schéma, je možné zahájit vakcinaci i během těhotenství. V případě potřeby se například třetí dávka aplikuje i v období po porodu, aby se dokončilo celé schéma.

Bezpečnost vakcíny proti **virové hepatitidě typu A** (VHA) u gravidních žen nebyla stanovena z důvodu chybějících validních dat. Nicméně, vzhledem k tomu, že se jedná o inaktivovanou vakcínu, předpokládá se velmi nízké, spíše teoretické riziko poškození plodu po vakcinaci gravidní ženy. V rozhodování zda očkovat musí být riziko, že gravidní žena onemocní VHA, vyšší než možné riziko spojené s vak-

[illegible]

cinací proti VHA. Těhotné ženy, které jsou v riziku onemocnění **virovou hepatitidou typu B** (VHB) například pro více sexuálních partnerů, léčené pro pohlavní choroby, injekční narkomanky, s HBsAg pozitivním partnerem či členem domácnosti, a nebyly dosud očkovány, měly by být během gravidity očkovány kompletním, třídávkovým schématem. Také u specifického vysoce imunního globulinu proti VHB není známo žádné riziko poškození plodu při pasivní imunizaci gravidní ženy.

Bezpečnost vakcín proti **pneumokokovým onemocněním** během očkování v graviditě nebyla hodnocena, proto chybí potřebná bezpečnostní data. Dosud ale nebyla hlášena žádná poškození nebo negativní efekt na plod u žen, které byly očkovány náhodně v průběhu těhotenství, kdy se o graviditě nevědělo. Při aplikaci je nutné vždy zvážit individuální prospěch z očkování proti pneumokokovým onemocněním u těhotné ženy, například doporučené očkování v případě asplenie/hyposplenie.

S ohledem na závažnost onemocnění **vzteklinou**, v případě vysokého rizika kontaminace rány při poranění zvířetem, má být provedeno očkování v těhotenství v souladu s běžným očkovacím schématem.

Bezpečnost vakcín proti **klíštěvé meningoencefalitidě** u těhotných žen nebyla dosud stanovena. Případná aplikace během těhotenství je možná pouze ve specifických případech, kdy prospěch z vakcinace jasně převyší

nejasně riziko možného poškození plodu nebo novorozence. Proto by měl být každý případ posuzován striktně individuálně a vakcinovat by se mělo pouze ve výjimečných případech.

Podobně také u dalších vakcín, jako jsou vakcíny proti meningokokovým onemocněním, proti infekcím lidským papilomavirem, proti pásovému oparu, dětské přenosné obrně nebo žluté zimnici, nejsou k dispozici validní údaje potvrzující bezpečnost aplikace v průběhu těhotenství, proto očkování může být provedeno pouze v případě, že jeho přínos je vyšší než riziko možného poškození plodu.

Očkování živými vakcínami je v průběhu těhotenství kontraindikováno. V průběhu těhotenství jsou kontraindikovány vakcíny proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím, proti tuberkulóze, proti japonské encefalitidě, ale také proti planým neštovicím. V současné době není dostatek validních údajů o bezpečnosti očkování proti planým neštovicím živou VZV vakcínou u gravidních žen a vliv VZV vakcíny na fétus je dosud stále neznámý. Proto by gravidním ženám neměla být tato vakcína aplikována. Zároveň ženy, které byly očkovány, by měly být poučeny o nutnosti adekvátní ochrany před početím po dobu 1 měsíce (dle české příbalové informace u Varilrixu až 3 měsíce) po každé dávce vakcíny. Očkované osoby nepřenášejí vakcinální virus na kontakty, a proto nejsou rizikem pro své okolí ani pro gravidní

ženu s kterou jsou v kontaktu. Přesto se někdy řeší situace, zda je možné aplikovat živou atenuovanou očkovací látku proti planým neštovicím nebo proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám dítěti, jehož matka je těhotná. z obavy o přenos vakcinálního kme-
ne z očkovaného dítěte na těhotnou ženu. Přenos VZV z očkovaného na vní-
mavého je velmi vzácný a teoreticky k němu může dojít pouze v případě výskytu makulózní vyrážky u očko-
vaného. Vyrážka se může objevit u 1–5 % očkovaných, zpravidla v období 5–26 dní po očkování. Vzhledem k velmi nízkému riziku přenosu vakcinálního viru z očkovaného, vakcíny proti spal-
ničkám, zarděnkám, příušnicím nebo varicele mohou být bezpečně apliko-
vány dětem s kontaktem s těhotnými ženami. Dojde-li k vakcinaci ženy, o je-
jíž graviditě se během očkování ne-
věděl, nebo žena otěhotněla během 4 týdnů po vakcinaci, měla by tato žena být poučena o nutnosti zvýšené sledovanosti vývoje plodu během její gravidity a kontrol v těhotenské po-
radně. Očkování proti planým nešto-
vicím během gravidity není důvodem pro přerušení těhotenství. Gravidním ženám, které dosud plané neštovice neprodělaly a jsou k infekci vnímavé, se doporučuje při kontaktu s varicelou aplikace specifického anti-VZV globu-
linu (VZIG).

Schváleno výborem České vakcinologické společnosti ČLS JEP dne 9. prosince 2024.

Aktuality v očkování nejen pro cestovatele

Petra Polcarová

Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany, Hradec Králové

Vimkunya – nová vakcína proti onemocnění chikungunya

Evropská agentura pro léčivé přípravky (European Medicines Agency, EMA) v lednu letošního roku doporučila v Evropské unii udělení registrace vakcíně proti onemocnění způsobené virem chikungunya s obchodním názvem Vimkunya společnosti Bavarian Nordic A/S. Vakcína Vimkunya je určena k prevenci onemocnění chikungunya u jedinců ve věku 12 let a starších. Bude k dispozici jako injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Je to adjuvovaná rekombinantní vakcína obsahující částice podobné viru (Virus Like Particles, VLP) chikungunya viru (CHIKV) adsorbované na hydroxid hliníkový. VLP se skládá z CHIKV kapsidového proteinu (C) a obalových proteinů E1 a E2 odvozených z CHIKV Senegal kmen 37997. Očkovací schéma spočívá v aplikaci jedné dávky vakcíny. Neutralizační protilátky se tvoří v intervalu 22–183 dní po očkování. Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou bolest v místě vpichu, únava, bolest hlavy a myalgie. Vakcína Vimkunya byla přezkoumána v rámci programu zrychleného hodnocení agentury EMA.

Aktuálně již je v EU proti onemocnění chikungunya registrována vakcína Ixchiq společnosti Valneva, a to od konce června 2024. Tato živá atenuovaná vakcína je určena pro osoby od 18 let věku a k zajištění ochrany proti onemocnění chikungunya stačí podat jednu dávku. Doposud se jednalo o jedinou vakcínu proti onemocnění chikungunya na světě. Studie publikovaná v The Lancet prokázala 98,9% míru sérové odpovědi po 28 dnech po aplikaci vakcíny Ixchiq. Tato imunitní odpověď přetrvávala po dobu 24 měsíců u 97 % účastníků a byla stejně trvalá u mladších i starších dospělých. Předběžné výsledky další studie prokazují, že shodnou účinnost

lze očekávat i u dospívajících ve věku 12–17 let.

Očkování proti onemocnění chikungunya je určeno převážně pro osoby cestující do oblastí endemického výskytu CHIKV. Vakcinaci lze také zvážit v případě cesty do oblastí, kde byl v posledních pěti letech zaznamenán přenos CHIKV na lidi, a to u osob starších 65 let, u kterých lze předpokládat středně rizikovou expozici komárům, a u osob, které zde budou pobývat šest a více měsíců. Dále je očkování doporučeno laboratorním pracovníkům, kteří manipulují s CHIKV.

Mezi oblastmi s výskytem CHIKV patří zejména jižní Amerika, jihovýchodní Asie a některé oblasti Afriky. V Evropě se CHIKV endemicky nevyskytuje. Při jeho importu na evropské území však může docházet k jeho přenosu na další osoby prostřednictvím komára *Aedes albopictus*, který se v jihoevropských zemích vyskytuje čím dál častěji. Autochtonní přenosy byly sporadicky zaznamenány od roku 2007 v Itálii a Francii. V roce 2024 byl v kontinentální Francii hlášen jeden lokálně získaný případ CHIKV. Od srpna 2024 do prvního únorového týdne 2025 bylo na ostrově La Réunion zaznamenáno 529 případů autochtonního přenosu CHIKV. Poslední takové případy zde byly hlášeny před více než 10 lety. Komár *Aedes albopictus* se v posledních letech usadil v řadě oblastí jižní Evropy, přičemž se tyto oblasti postupně rozšiřují i směrem na sever a západ. Lze tedy předpokládat, že by k výskytu onemocnění chikungunya v Evropě mohlo v budoucnu docházet častěji, a to i v lokalitách, kde doposud CHIKV zaznamenán nebyl.

Mpox – aktuální situace

Je to téměř tři roky, co se v Evropě vyskytla epidemie mpox způsobená virem opičích neštovic (MPXV) clade

IIb, která se postupně rozšířila do celého světa. Celkem bylo v roce 2022 v EU/EHP nahlášeno přes 20 000 případů, z toho 71 bylo evidováno v ČR. V následujícím roce nebyl v ČR hlášen žádný případ. Tou dobou však došlo v Demokratické republice Kongo (DRC) k nárůstu MPXV clade Ia a Ib, přičemž onemocnění se odtud postupně rozšířilo i do několika dalších afrických zemí (zejména Burundi, Rwandy, Ugandy, Keni). Dne 14. srpna 2024 vyhlásila WHO stav ohrožení veřejného zdraví mezinárodního významu. Předpokládá se, že rozsah doposud přetrvávající epidemie v Africe je větší, než se uvádí, a to z důvodu podhlášenosti.

První případ mpox způsobený MPXV clade Ib v EU/EHP byl nahlášen 15. srpna loňského roku ve Švédsku. Do února 2025 bylo evidováno celkem 12 případů – sedm případů bylo hlášeno v Německu, dva případy v Belgii a po jednom případě ve Francii a Irsku. Onemocnění u všech probíhalo mírně. Čtyři z těchto případů byly v úzkém kontaktu s „index case“ s cestovní anamnézou do rizikové oblasti. Ve všech případech se jednalo o rodinné příslušníky (jeden dospělí a tři děti). Potvrzený sekundární přenos mpox způsobený MPXV clade I mimo africký kontinent byl také hlášen ze Spojeného království a Číny. Komunitní přenos MPXV clade I byl zaznamenán pouze v postižených afrických zemích. Za rok 2024 bylo ve světě nahlášeno více než 17 tisíc případů laboratorně potvrzených mpox a asi 500 úmrtí na toto onemocnění. Skutečný počet je však mnohem vyšší (jen DRC udává počet případů mezi 50 a 60 tisíci), avšak značná část pacientů s klinicky diagnostikovaným onemocněním mpox nepodstoupí laboratorní vyšetření kvůli omezené laboratorní kapacitě. Mimo africký kontinent byly hlášeny pouze importované případy



mpox způsobené MPXV clade I, popřípadě sporadické sekundární případy. Oproti tomu MPXV clade II pokračuje v celosvětovém šíření. Mimo Afriku koluje MPXV clade II většinou mezi dospělými muži majícími sex s muži (MSM). V roce 2023 bylo v EU/EHP hlášeno měsíčně 2–151 případů mpox a 67–221 případů mpox v roce 2024. V České republice bylo za celý loňský rok potvrzeno 23 případů mpox způsobených MPXV clade II.

Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) hodnotí aktuální riziko stran výskytu a šíření MPXV clade I pro běžnou populaci v EU/EHP jako nízké na základě velmi malé pravděpodobnosti kontaktu s nakaženým jedincem a pro mírný průběh onemocnění. Střední až vysoké riziko se týká osob žijících v úzkém kontaktu s osobami s možným nebo potvrzeným importovaným onemocněním mpox. Mají-li oslabenou imunitu, riziko stoupá. Střední riziko vyhodnotilo ECDC také u promiskuitnějších osob, které nebyly dříve infikovány MPXV clade II a nebyly očkovány. Přestože průběh onemocnění bývá zpravidla mírný, u lidí s oslabenou imunitou a zejména s neléčenou infekcí HIV může být závažnější. Proto bylo riziko pro tuto část populace vyhodnoceno jako střední.

V reakci na epidemiologickou situaci ve světě aktualizovalo Ministerstvo zdravotnictví ČR v srpnu 2024 „Doporučený postup při výskytu případů onemocnění opicemi neštovicemi“ vydaný hlavním hygienikem ČR v roce 2022. Tento postup definuje samotné onemocnění mpox a zejména stanovuje postup při laboratorní diagnostice, léčbě, očkování, epidemiologickém šetření, hlášení onemocnění a stanovení protiepidemických opatření. Postup při očkování upřesňuje také „Doporučení k očkování proti mpox“. Oba dokumenty včetně seznamu poskytovatelů zdravotních služeb, kteří provádějí očkování proti mpox, jsou k dispozici na webových stránkách Ministerstva zdravotnictví ČR a Krajských hygienických stanic.

Pro očkování proti mpox je využívána vakcína třetí generace proti

pravým neštovicím Jynneos. Jedná se o živou atenuovanou vakcínu určenou pro osoby od 18 let věku. Preexpoziční profylaxe je doporučována na základě individuálního posouzení míry rizika osobám s případnou profesionální expozicí (laboratorní a zdravotničtí pracovníci), rizikovým sexuálním chováním (promiskuitní osoby, MSM užívající preexpoziční profylaxi HIV, osoby s diagnostikovanou pohlavně přenosnou chorobou v posledním půl roce apod.) a osobám cestujícím do oblastí s epidemickým výskytem mpox. Očkování lze využít i v rámci postexpoziční profylaxe u osob, které byly v epidemiologicky významném kontaktu s osobou s potvrzeným nebo suspektním onemocněním mpox. O tomto očkování rozhoduje příslušný orgán ochrany veřejného zdraví na základě epidemiologického šetření. Plošné očkování není doporučováno, jelikož výskyt a šíření mpox lze úspěšně kontrolovat včasným vyhledáváním a rychlou diagnostikou případů onemocnění, jejich izolací, vyhledáváním epidemiologicky významných kontaktů a nastavením příslušných protiepidemických opatření.

Základní očkovací schéma se skládá ze dvou dávek s minimálním odstupem 28 dní. Podání první dávky u osob, které byly v epidemiologicky významném kontaktu, se doporučuje do čtyř dnů od kontaktu, nicméně lze ji podat až 14 dní po kontaktu. Pokud se vakcína aplikuje 4–14 dnů po kontaktu, nemusí zabránit vzniku nemoci, ale může zmírnit příznaky. Čím dříve po kontaktu je vakcína aplikována, tím účinnější bude v ochraně proti rozvoji onemocnění mpox. Postexpoziční profylaxe se nedoporučuje osobám, které byly v posledních třech letech očkovány proti pravým neštovicím. Aplikace vakcíny se provádí přednostně subkutánně v oblasti deltového svalu.

Očkování proti RSV

V roce 2023 schválil americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) tři vakcíny proti RSV (Pfizer, GSK a Moderna) určené k očkování

dospělých osob. V tomtéž roce schválila postupně i EU dvě z těchto vakcín, a to vakcínu Arexvy (GSK) pro dospělé starší 60 let a vakcínu Abrysvo (Pfizer) pro dospělé starší 60 let a pro těhotné ženy. Očkování zajišťuje ochranu před onemocněním dýchacích cest způsobeným RSV jak u očkovaných starších osob, tak u dětí narozených matkám očkovaným v průběhu těhotenství. Matčiny protilátky chrání dítě od narození do šesti měsíců věku po imunizaci matky během těhotenství.

V říjnu 2024 byla v The Lancet publikována americká studie, která se jako jedna z prvních zabývala účinností vakcíny proti RSV. Prostřednictvím elektronických zdravotních záznamů v osmi státech USA provedla Střediska pro kontrolu a prevenci nemocí (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) analýzu zaměřenou na osoby starší 60 let. Bylo prokázáno, že očkování proti RSV zajistí až 80% ochranu před hospitalizací z důvodu onemocnění způsobeného RSV u imunokompetentních osob a 73% ochranu před hospitalizací u osob s imunokompromitujícími stavy. V 81 % očkování chrání také před závažným průběhem onemocnění způsobeným RSV, které by mohlo vést k přijetí na JIP či smrti. Studie neprokázala, že by v průběhu sezóny docházelo k poklesu postvakcinační ochrany.

V The New England Journal of Medicine byly nedávno prezentovány výsledky studie zaměřené na bivalentní vakcínu proti RSV (RSV-A a/ nebo RSV-B) od firmy Pfizer (Abrysvo). Očkování účinně zabránilo závažným onemocněním dolních cest dýchacích způsobených RSV během dvou sezón s celkovou účinností více než 80 %. Nejvyšší účinnost byla zaznamenána u jedinců ve věku 60–79 let. Výsledky studie zaměřené na vakcínu Arexvy od firmy GSK potvrdily vysokou účinnost proti onemocněním dolních cest dýchacích způsobených RSV ve třech po sobě navazujících sezónách u osob ve věku 60 let a starších. Účinnost po dobu prvních dvou RSV sezón byla 67,2 % a po dobu třech sledovaných sezón pak 62,9 %. Lze tedy předpokládat, že očkování proti RSV chrání minimálně po dobu tří RSV sezón.

Od září 2023 do března 2024 proběhla studie zaměřená na stanovení ideálního načasování očkování proti RSV v těhotenství k zajištění nejvyššího transplacentárního přenosu mateřských protilátek na novorozence. Očkování těhotných probíhalo v intervalu 32.–36. gestační týden těhotenství. Dle výsledků této studie prezentovaných v *American Journal of Obstetrics & Gynecology* mělo vyšší efekt očkování těhotné proti RSV alespoň pět týdnů před porodem ve srovnání s očkováním 2–3 nebo 3–4 týdny před porodem, tedy dříve ve stanoveném intervalu než později. Doporučení České vakcinologické společnosti pro očkování v těhotenství z prosince 2024 doporučuje očkování proti RSV těhotným ženám od 24. do 36. gestačního týdne. Doporučeno je navíc provést toto očkování během měsíců od září do ledna.

Paradoxně pro děti, které představují nejzranitelnější skupinu, co se týče onemocnění dýchacích cest způsobených RSV, neexistuje doposud žádná RSV vakcína. A očividně ještě nějakou dobu taková vakcína nebude k dispozici. V prosinci 2024 pozastavila FDA některé studie vakcíny proti RSV zaměřené na děti poté, co byl u očkováných dětí ve studiích zaznamenán nárůst závažných onemocnění dýchacích cest oproti dětem, které

obdržely placebo. Jednalo se o studii společnosti Moderna zkoumající mRNA vakcínu proti RSV a studii probíhající v Panamě zaměřené na monovakcínu proti RSV a kombinovanou vakcínu proti RSV a metapneumoviru. K určení příčiny vzniklé situace a stanovení dalšího postupu ve vývoji pediatrických vakcín proti RSV však musí FDA shromáždit více informací. Prevence kojenců před RSV je tak aktuálně založená na pasivní imunizaci, a to buď prostřednictvím očkování těhotných žen proti RSV, anebo aplikací dlouhodobě působících humánních monoklonálních specifických protilátek před nástupem první RSV sezóny.

Literatura:

1. Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, et al. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10394):2138–2147.
2. EMA. Vimkungunya, Chikungunya vaccine (recombinant, adsorbed) [online]. 2025. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vimkungunya>.
3. EMA. Ixchiqui, Chikungunya vaccine (live) [online]. 2024. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ixchiqui>.
4. ECDC. Communicable disease threats report, Week 6, 1–7 February 2025. Weekly bulletin [online]. 2025. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-6-2025.pdf>.

fault/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-6-2025.pdf.

5. ECDC. Epidemiological update, 14 January 2025: Mpox due to monkeypox virus clade I [online]. 2025. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-14-january-2025-mpox-due-monkeypox-virus-clade-i>.

6. WHO. Regional Mpox Bulletin: 08 December 2024 [online]. 2024. Available from: <https://www.afro.who.int/publications/regional-mpox-bulletin-08-december-2024>.

7. NRL pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění. Doporučený postup při výskytu případů onemocnění mpox [online]. 2024. Available from: <https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2024/08/Doporučeny-postup-pri-vyskytu-mpox-verze-3.0-aktualizace-09-09-2024.pdf>.

8. Payne AB, Watts JA, Mitchell PK, et al. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalisations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test-negative design analysis. *Lancet*. 2024;404(10462):1547–1559.

9. Jasset OJ, Lopez Zapana PA, Bahadir Z, et al. Enhanced placental antibody transfer efficiency with longer interval between maternal respiratory syncytial virus vaccination and birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;7:S0002-9378(24)01125–6.

10. Cohen J. 'Safety signal' in Moderna's RSV vaccine studies halts trials of other vaccines for childhood killer. *Science* [online]. 2024. Available from: <https://www.science.org/content/article/safety-signal-moderna-s-rsv-vaccine-studies-halts-trials-other-vaccines-childhood>.

Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti ČLS JEP

www.vakcinace.eu/poradna

Může se prosím očkovat Ixiaro a Stamaril najednou do různých aplikčních míst, respektive s jakými vakcínami se může kombinovat Ixiaro, například s vakcínou Typhim?

Vzhledem k tomu že se jedná o dvě živé očkovací látky, doporučuji aplikaci s odstupem minimálně 28 dnů mezi oběma vakcínami. Nikoli simultánní aplikace v jeden den.

Simultánní aplikaci jedné živé vakcíny, například Stamaril nebo Ixiario s inaktivovanou neživou vakcínou proti břišnímu tyfu v jeden den simultánně nebo s jakýmkoliv časovým odstupem je možná.

Jaký je postup očkování u 10letého chlapce s kochleárním implantátem, kde se matka rozhodla pro očkování Bexserem, ale chlapci byla podána jen 1 dávka, a to v srpnu 2024. Můžeme nyní (únor 2025) podat jen 1 dávku, nebo je potřeba i posilovací dávka, a pokud ano, tak v jakém časovém schématu?

Vzhledem k tomu, že v SPC vakcíny Bexsero je uváděn minimální interval mezi 2 dávkami jeden měsíc (maximální interval není stanoven), doporučil bych nyní aplikovat co nejdříve druhou dávku a schéma považovat za dokončené.

Za jak dlouho můžeme očkovat 9leté dítě vakcínou FSME-IMMUN po prodělané klíšťové encefalitidě v roce 2020?

Po prodělané klíšťové encefalitidě se očekává dlouhodobá imunita, a proto v případě imunokompetentního dítěte není v tuto chvíli očkování nutné. Přesná délka protekce není zcela jasně známa.

Z důvodu cestování a očkování u cestovatelů jsem aplikovala 18. 2. 2025 vakcínu proti břišnímu tyfu Typhim. Z časových důvodů nyní (21. 2. 2025) pacientka žádá o kombinovanou vakcínu Twinrix. Je možné zdravého pacienta očkovat s tak krátkým odstupem? Eventuelně kdy nejdřív bychom mohli pacientku naočkovat?

Ano, je to možné, žádný interval není stanoven, můžete prakticky s jakýmkoli odstupem. Škoda, že jste obě vakcíny neaplikovali v jeden den, simultánně.

Téměř 17letý chlapec z Vietnamu s doloženým očkováním, kde je uvedeno očkování proti MMR pouze jednou dávkou v jeho 9 měsících věku. Je možné doočkovat pouze 1 dávkou MMR nebo je nutné použít obě dávky ke kompletnímu schématu očkování?

Co se týká spalniček měla by stačit aplikace pouze jedné dávky MMR vakcíny, a tím lze považovat schéma za dokončené. Druhá dávka má funkci spíše záchytné dávky, proto delší interval není na škodu.

Nyní 6měsíční holčička z Ukrajiny, byla narozena v ČR, ve 39 g. t., 19. 6. 2023, 3 200 g, dobrá poporodní adaptace, dle platných doporučení byla vakcinována proti TBC 28. 7. 2023. Chráníčka po kalmetizaci byla delší dobu fluktuující – z toho důvodu bylo vyčkáváno se zahájením řádného očkování. Maminka s dívkou v mezidobí odcestovala na Ukrajinu, kde byla po zhojení chráničky 20. 12. provedena vakcinace vakcínou IPV a DTP. Dívka tedy není očkována proti HepB a Hemophilu. Chtěla jsme se zeptat, jak mám dále postupovat?

Vzhledem k tomu, že byla aplikována jen jedna dávka IPV a DTP bude dáleko jednodušší nyní aplikovat hexavakcínu ve schématu 2 + 1 a dále již podle očkovacího kalendáře dle věku. Hexavakcínu doporučuji zahájit nejdříve za 1 měsíc po předchozí DTP a IPV.

Zaregistrovali jsme 6týdenní donošené eutrofické dítě porozené v USA a očkované po porodu proti hepatitidě B. Je potřeba nějak upravovat běžné schéma očkování hexavakcínou?

Není to nutné. Je doporučeno zahájit očkování hexavakcínou ve schématu 2 + 1, bez ohledu na první dávku HepB vakcíny po porodu.

Jak postupovat u pacienta roč. 2003, který měl pouze 1 dávku Havrix 2. 2022. Přeočkovat jednou, nebo dvěma dávkami a v jakém odstupu?

Stačí druhá dávka, která se podá nejpozději do 5 let od první. Doporučuji aplikovat druhou dávku co nejdříve.

Je doporučeno přeočkovat vakcínou Adacel/Boostrix pacientku – sekundigravidu, která ve druhém trimestru prodělala infekci černého kašle – klinicky, sérologicky potvrzeno?

Přeočkování není nutné, postinfekční imunita by měla ochránit jak matku, tak dítě.

Naším nedopatřením jsme naočkovali 3., tedy nadbytečnou dávku vakcíny Bexsero 8měsíčnímu kojenci. Jedná se o donošené dítě bez perinatálních komplikací, všechna očkování (Infanrix Hexa, Vaxneuvance, Bexsero) včetně této dávky snášel dobře. První dávku Bexsera dostal cca v 5 měsících věku, 2. v 7 měsících a 3. dávku 28 dní po druhé. Prosím o upřesnění, s jakým odstupem by dle Vás bylo vhodné podat booster dávku.

Nic zásadního se nestalo. Vakcínu jste aplikovali ve schématu 3 + 1, což je u vakcíny Bexsero také možné. Přeočkování doporučuji za 6 měsíců po poslední dávce.

Jak dále postupovat v případě očkování vakcínou Vaxneuvance. Po 2. dávce očkování touto vakcínou ve věku 8 měsíců po cca 2–3 h se objevil prudký vzestup teploty s max. 39,2 °C, horečky trvaly do 48 h, reagovaly na antipyretika. 2x chlapec zvrátil, a to v období prvních 24 h po očkování a po jídle. Při horečce byl chlapec unavený, mrzutý a 1x večer nejevil zájem o hru, nechtěl se aktivně pohybovat. Během kontroly v naší ambulanci měl chlapec normální fyziologický nálezy, CRP pod 8mg/L, vyloučen byl interkurentní infekce – PCR covid-19, influenza, RSV a výtěr z krku s normálním nálezem. Moč

rodiče nedonesli, klinicky však bez projevů IMC. Lokální nález – místo vpichu klidné, reakce erythemem do 1 cm, bez indurace. Předchorobí chlapce je bez nápadností, rodinná anamnéza ve vztahu k reakci nezávažná.

To, co popisujete, není žádná neočekávaná reakce, ale naopak fyziologická reakce. V očkování lze pokračovat.

Pacientka žádá o přeočkování v těhotenství (2. gravidita) proti černému kašli vakcínou Boostrix, je nyní 34 + 0 GT (19. 1. 2024), byla však vakcinována 29. 1. 2020 Vactetou, zajímá ji hlavně ochrana dítěte postvakcinační imunitou. Je možné naočkovat?

Ano, přeočkování se doporučuje během každého těhotenství, proto právě s ohledem na novorozence je očková-

ní doporučeno. Bez ohledu na to, že již byla počátkem roku 2020, tedy před 4 lety očkována.

Na otázky odpovídal a článek připravil

prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

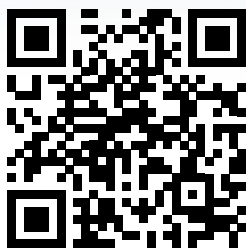
Katedra epidemiologie
Vojenská lékařská fakulta
Univerzita obrany Hradec Králové

ZAM Zdravotnictví a medicína

Váš odborný obsah nyní i on-line

Více aktualit, rozhovorů, kazuistik, kongresových zpravodajství,
a dalších odborných **článků na pár kliknutí.**

Načtěte si
QR kód
a podívejte se



www.zdravotnictvi-medicina.cz



- Vakcína **PREVENAR 20** je určená k prevenci **invazivních pneumokokových onemocnění a pneumonie**, vyvolaných **20 sérotypy** bakterie *Streptococcus pneumoniae*.¹
- **PREVENAR 20** se aplikuje v **1 dávce**, potřeba přeočkování nebyla stanovena. Pacienty můžete očkovat během **celého roku!**¹

**Vakcína je
PLNĚ HRAZENÁ
pojištěncům
od 65 let.²**

Zkrácená informace o přípravku: Prevenar 20 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná). Složení: Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje: Polysacharid bakterie pneumokoka (*Streptococcus pneumoniae*) sérotypu 1*(2,2 µg), 3*(2,2 µg), 4*(2,2 µg), 5*(2,2 µg), 6A*(2,2 µg), 7F*(2,2 µg), 9V*(2,2 µg), 10A*(2,2 µg), 11A*(2,2 µg), 12F*(2,2 µg), 14*(2,2 µg), 15B*(2,2 µg), 18C*(2,2 µg), 19A*(2,2 µg), 19F*(2,2 µg), 22F*(2,2 µg), 23F*(2,2 µg), 33F*(2,2 µg). *Konjugován s nosným proteinem CRM197 (51 µg) a adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku); a další pomocné látky. Indikace: Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u jedinců ve věku 18 let a starších. Očkování a způsob podání: Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostávají první dávku přípravku Prevenar 20, dokončili očkování přípravkem Prevenar 20. Kojenci a děti od 6 týdnů do 15 měsíců a předčasně narozené děti (v méně než 37. týdnu těhotenství): 4dávková série (po 0,5 ml) - 3 dávky primární série, první dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců (mezi dávkami interval nejméně 4 týdny), 1. dávku lze podat již ve věku 6 týdnů, podání 4. (posilovací) dávky se doporučuje ve věku od 11 do 15 měsíců. Neočkovaní kojenci ve věku od 7 měsíců do < 12 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 4 týdny, podání 3. dávky (0,5 ml) doporučuje ve druhém roce života. Neočkované děti ve věku od 12 měsíců do < 24 měsíců: 2 dávky (po 0,5 ml) s intervalem nejméně 8 týdnů. Neočkované děti od 2 let do < 5 let: 1 dávka (0,5 ml). Děti ve věku od 15 měsíců do < 5 let dříve plně očkované přípravkem Prevenar 13 a děti a dospívající ve věku od 5 let do < 18 let bez ohledu na předchozí očkování přípravkem Prevenar 13: 1 dávka (0,5 ml) podaná dle individuální potřeby v souladu s oficiálními doporučeními. Pokud byl podán přípravek Prevenar 13, má uplynout před podáním přípravku Prevenar 20 nejméně 8 týdnů. Jedinci ve věku 18 let a starší: 1 dávka, nutnost revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 20 nebyla stanovena. Pokud je použití 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, přípravek Prevenar 20 má být podán jako první. Zvláštní populace: K dispozici jsou zkušenosti z klinických studií s přípravkem Prevenar 13 u dětí a dospělých s vyšším rizikem pneumokokových infekcí včetně: imunokompromitovaných dětí a dospělých s infekcí virem lidské imunodeficiency nebo po transplantaci hematopoetických kmenových buněk a dětí se srpkovitou anémií. U výsoce rizikové populace lze zvážit doporučené dávkování přípravku Prevenar 13 jako vodítko u vakcinace přípravkem Prevenar 20. Způsob podání: Pouze k intramuskulární aplikaci. Preferované místo podání u kojenců je anterolaterální oblast stehna a u dětí a dospělých m. deltoideus na paži. Přípravek Prevenar 20 se má podávat s opatrností, aby nedošlo k aplikaci injekce v blízkosti nervů nebo krevních cév či do nich. Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid. Zvláštní upozornění: Nepodávejte injekci přípravku Prevenar 20 intravaskulárně. Aby se zlepšila sledovatelnost, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena náležitá lékařská péče pro případ závažné anafylaktické reakce po podání vakcíny. Očkování má být odloženo u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, nemá být příčinou odložení očkování. Vakcína musí být jedincům s trombocytopenií nebo poruchami krvácení podána s opatrností, protože po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení. Přípravek Prevenar 20 může chránit pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo otitis media. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Prevenar 20 ochránit všechny očkované jedince před invazivním pneumokokovým onemocněním, pneumonií nebo otitis media. Údaje o bezpečnosti a imunogenitě přípravku Prevenar 20 nejsou dostupné u imunokompromitovaných skupin. Očkování by se mělo zvážit u každého jedince zvlášť. Ze zkušenosti s pneumokokovými vakcínami vyplývá, že někteří jedinci s pozmeněnou imunokompetencí mohou mít sníženou imunitní odpověď na přípravek Prevenar 20. Jedinci se zhoršenou imunitní reaktivitou mohou mít sníženou protitělovou odpověď na aktivní imunizaci. Při podávání primární imunizační série velmi předčasně narozeným dětem (narozeným ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) a zejména dětem s nezralostí plic v anamnéze se má zvážit potenciální riziko apnoe a nutnost respiračního monitorování po dobu 48 až 72 hodin. Protože přínos vakcinace je v této skupině kojenců vysoký, nemá být od vakcinace upuštěno ani nemá být odložena. Interakce: Různé injekční vakcíny se mají vždy podávat od různých míst očkování. Nesměšujte přípravek Prevenar 20 s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce. U kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do < 5 let může být přípravek Prevenar 20 podán současně s kterýmkoliv z antigenů obsažených ve vakcínách, monovalentních nebo kombinovaných: vakcíny proti difterii, tetanu, acelulární vakcína proti pertusi, hepatitidě B, vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě, spalničkám, příušnicím, zářdkám a varicelě. U klinických hodnocení bylo povoleno souběžné podání vakcín proti rotavirovým s přípravkem Prevenar 20 a nebyla pozorována žádná bezpečnostní rizika. U jedinců ve věku 18 let a starších může být přípravek Prevenar 20 podán současně s vakcínou proti sezónní chřipce (kvadrivalentní; povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná), u subjektů s primárními onemocněními spojenými s vysokým rizikem rozvoje život ohrožujícího pneumokokového onemocnění lze zvážit oddělené podání kvadrivalentní vakcíny a přípravku Prevenar 20. Přípravek Prevenar 20 může být u jedinců ve věku 18 let a starších podán současně s mRNA vakcínou proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid). Fertilita, těhotenství a kojení: Údaje o použití přípravku Prevenar 20 u těhotných žen nejsou k dispozici. Podání přípravku Prevenar 20 u těhotenství se má zvážit, pouze pokud možné přínosy převáží možná rizika pro matku a plod. Není známo, zda se přípravek Prevenar 20 vylučuje do lidského mateřského mléka. Nejsou dostupné žádné údaje o účinku přípravku Prevenar 20 na fertilitu u lidí. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Přípravek Prevenar 20 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z nežádoucích účinků však dočasně ovlivňují schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nežádoucí účinky: Mezi nejčastější nežádoucí účinky z klinických hodnocení fáze 2 u kojenců a z klinických hodnocení fáze 3 u pediatrické a dospělé populace a po uvedení přípravku na trh patřily: u dětí od 6 týdnů do < 5 let: snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, bolest svalů, bolest kloubů, únava, bolest/citlivost v místě očkování, neklidný spánek/snížená schopnost spánku, horečka, erytém v místě očkování, indurace/otok v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování; u dětí od 5 let do < 18 let: snížená chuť k jídlu, podrážděnost, ospalost/prodloužený spánek, neklidný spánek/snížená schopnost spánku, bolest hlavy, bolest svalů, únava, erytém v místě očkování, indurace/otok v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování; u dospělých: snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, bolest svalů, bolest kloubů, únava, bolest/citlivost v místě očkování, bolest/citlivost v místě očkování omezující pohyb končetiny. Při současném podání přípravku Prevenar 20 a třetí dávky (posilovací dávky) mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) dospělým ve věku ≥ 65 let, profil snášenlivosti se obecně podobal profilu mRNA vakcíny podané samostatně. V jedné studii klinické fáze 3 byly při současném podání hlášeny jako "velmi časté" nežádoucí příhody pyrexie a zimnice. U pediatrické a dospělé populace se mohou vyskytnout s neznámou frekvencí i lymfadenopatie lokalizovaná v oblasti místa očkování, anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku, angioedém, erythema multiforme, dermatitida v místě očkování, kopřivka v místě očkování, pruritus v místě očkování. Předávkování: Předávkování přípravkem Prevenar 20 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. Uchovávaní: Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány v chladničce ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze. Chraňte před mrazem. Zlikvidujte vakcínu, byla-li vystavena mrazu. Z mikrobiologického hlediska by měla být vakcína po vyjmutí z chladničky ihned použita. Vakcína je stabilní po dobu 96 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 8 °C do 25 °C, nebo 72 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohoto časového období musí být přípravek Prevenar 20 použit nebo zlikvidován. Balení: 0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce s krytem hrotu a pístovou zátkou s injekční jehlou. Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique. Registrační číslo: EU/1/21/1612/002. Datum poslední revize textu: 17. 10. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro osoby splňující podmínky dané zákonem č.48/1997 Sb. Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

*Ve srovnání s vakcínou Prevenar 13.

Reference: 1. Prevenar 20 SPC. 2. Metodický postup k vykazování očkování od 14. 11. 2024. Dostupné na: <https://www.vzp.cz/poskytovatele/informace-pro-praxi/ockovani/metodicky-postup-k-vykazovani-ockovani>. Staženo 15. 1. 2025.