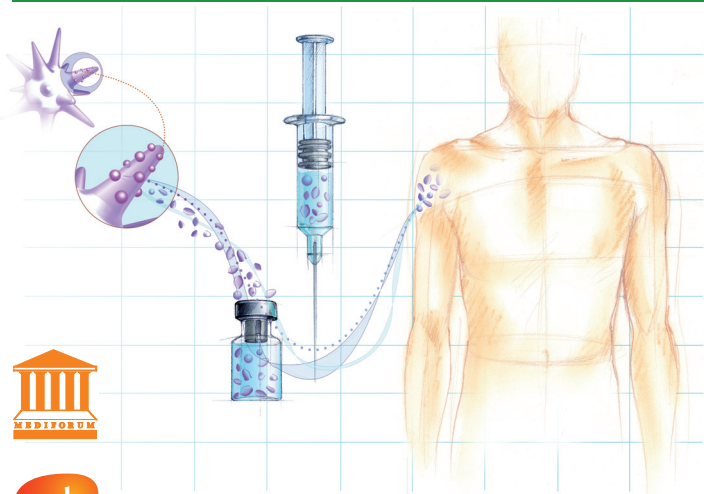


Igor Karen, Roman Prymula,
Roman Chlíbek, Zdena Mandáková,
Jaroslav Ďurčovič

 GRADA®

Očkování v ordinaci praktického lékaře



GlaxoSmithKline

Tato publikace je zkrácenou verzí Doporučeného postupu očkování v ordinaci praktického lékaře, profylaxe malárie a cestovních průjmů, který najdete na stránkách Společnosti všeobecného lékařství www.svl.cz.

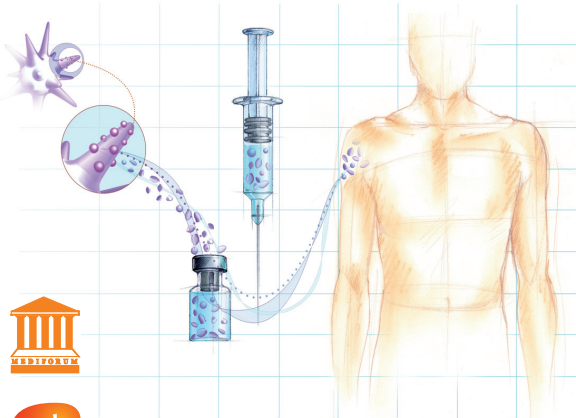




Igor Karen, Roman Prymula,
Roman Chlábek, Zdena Mandáková,
Jaroslav Ďurčovič



Očkování v ordinaci praktického lékaře



GlaxoSmithKline

**Igor Karen, Roman Prymula, Roman Chlíbek,
Zdena Mandáková, Jaroslav Ďurčovič**

OČKOVÁNÍ V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

Autoři:

MUDr. Igor Karen, prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.,
doc. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D., as. MUDr. Zdena Mandáková,
prim. MUDr. Jaroslav Ďurčovič

Recenzenti:

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Doc. MUDr. Jiří Vaništa, CSc.

© GlaxoSmithKline, s.r.o., 2009
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2009

***Pro společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., vyrobilo nakladatelství Grada Publishing, a.s.
Vydání publikace podpořila společnost GlaxoSmithKline, s.r.o.***

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 3821. publikaci
Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neužil
Sazba a zlom Antonín Plicka
Počet stran 64
1. vydání, Praha 2009
Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.
Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-3340-1

Obsah

Úvod	7
1 Indikace očkování	9
2 Kontraindikace očkování	11
3 Nežádoucí reakce po očkování	13
4 Skladování vakcín	15
5 Očkování proti tetanu	17
6 Očkování proti chřipce	19
7 Očkování proti invazivním pneumokokovým nákazám	27
8 Očkování proti virové hepatitidě typu A	31
9 Očkování proti virové hepatitidě typu B	35
10 Očkování proti klíšťové meningoencefalitidě (KME)	39
11 Očkování proti meningokokovým nákazám	43
12 Očkování proti varicele (planým neštovicím)	47
13 Očkování proti břišnímu tyfu	51
14 Kombinace očkovacích látek	53
15 Odborná první pomoc při alergické reakci po očkování	55
Očkovací kalendář ČR platný k 25. 2. 2009	61
Kontakty na výrobce a distributory očkovacích látek v ČR	62
Literatura	64

Úvod

Cílem tohoto manuálu není vyjmenovat a obsáhnout všechna očkování, ale naopak jsou zde uvedena očkování a schémata, která jsou v současné době nejčastěji realizována v ordinacích všeobecného praktického lékaře.

Očkování patří mezi nejúčinnější a nákladově nejefektivnější preventivní opatření. Na území České republiky mohou být používány pouze očkovací látky, které jsou v ČR registrované. Očkování provádí vždy lékař, který zároveň nese právní zodpovědnost za tento úkon. Lékař zaznamenává do příslušné dokumentace (očkovací průkaz, zdravotní záznamy pacienta) všechny důležité údaje o očkování, jako je druh použité očkovací látky, číslo šarže, datum aplikace atd. Před očkováním musí lékař vyloučit možné kontraindikace u každého příjemce.

1 Indikace očkování

Vakcinace proti jednotlivým infekčním chorobám, resp. jejich indikace, vycházejí z jejich závažnosti, ze znalosti epidemického šíření a z historické zkušenosti. Některé choroby se vyskytují celosvětově, a proto je indikace vakcinace jednotná na všech kontinentech (tetanus), jiné indikace vycházejí z geografické polohy, resp. omezeného výskytu nákazy (japonská encefalitida).

Kromě plošného očkování, které je považováno za bezpečnou, jednoduchou a při dostatečné proočkovanosti i efektivní cestu ochrany populace před širokým spektrem infekčních chorob, se uplatňují i další **specifické indikace** – nejčastěji bývají označovány podle cílené skupiny osob, resp. jejich zdravotního stavu, podle pracovní náplně, rizika expozice atd. Hovoříme pak o indikacích zdravotních, profesionálních, geografických, behaviorálních a jiných. Uvedené rozdělení je spíše didaktické a některé stavy se vzájemně překrývají nebo bývají uváděny v různých indikačních skupinách.

Mezi nejčastější **zdravotní indikace** patří chronická onemocnění kardiovaskulárního a respiračního traktu – především chronická obstrukční plicní nemoc, chronická onemocnění ledvin a jater, primární a sekundární imunodeficiencie (včetně polékové imunosuprese a HIV), diabetes mellitus, stavy po transplantaci krevetvorných buněk, funkční a anatomická asplenie. Nejčastější zastoupení u této skupiny mají vakcíny proti chřipce, pneumokokovým, hemofilovým a meningokokovým nákazám, dále proti virové hepatitidě B (VHB) a v omezených indikacích i proti varicele.

Profesionální indikace zahrnují především očkování proti VHB, příp. VHA u zdravotnických pracovníků, pracovníků ve vybraných laboratorních provozech pracujících s biologickým materiálem, vyučujících na zdravotnických školách a u pracovníků zapojených v integrovaném záchranném systému. Dále sem patří očkování proti vzteklině, chřipce, příp. meningokoku.

Osoby s promiskuitním způsobem života, toxikomani, spolu- bydlící a sexuální partneři osob s VHB tvoří největší cílovou skupinu

pro **behaviorální indikaci**. Dlouhodobé používání vakcíny proti VHB může být v blízké době doplněno o doporučení vakcíny proti některým sexuálně přenosným herpetickým virům (především herpes simplex typu 2), příp. u mladších věkových skupin o doporučení vakcíny proti lidským papilomavirům.

Mezi **geografické indikace** řadíme očkování proti meningokoku u poutníků do Mekky v Saudské Arábii a u cestovatelů do subsaharské Afriky. Skupinu na rozhraní profesionální a geografické indikace tvoří osoby plánující dlouhodobý pobyt v oblastech s vysokou prevalencí určité choroby (např. VHB v Číně, vztekлина v Indii atd.).

Ostatní nepřesně vyhraněné stavy bývající souhrnně označovány jako „**jiné**“ – velmi často jde o indikace na rozhraní výše uvedených stavů – příkladem může být očkování proti varicele u jinak zdravých členů rodiny imunokompromitovaného pacienta, kteří tuto chorobu dosud neprodělali, očkování mentálně retardovaných osob v sociálních ústavech proti VHB, očkování domácích ošetřovatelek, resp. pracovníků hromadných kolektivních zařízení proti chřipce atd.

2 Kontraindikace očkování

Kontraindikace mohou být obecné a platí pro živé i neživé vakcíny, nebo mohou být specifické pro jednotlivé vakcíny.

Mezi obecné kontraindikace očkování řadíme akutní onemocnění a časnou rekonvalescenci, závažnou reakci po předchozí dávce vakcíny a přecitlivělost na některou ze složek vakcíny (např. vaječnou bílkovinu, ATB, kvasinky).

Mezi kontraindikace na rozhraní mezi obecnými a specifickými patří tzv. skupinové kontraindikace, které jsou společné pro definovanou skupinu očkovacích látek. Typickou skupinovou kontraindikací je imunosupresivní léčba, prokázané imunodeficitní onemocnění a těhotenství pro většinu živých vakcín. V některých případech – zvláště v případě kontraindikací u těhotných žen – se setkáváme s diskrepancí mezi obecnými ustanoveními odborných společností a informacemi v příbalovém letáku (viz dále).

Specifické kontraindikace jsou uvedeny vždy ve vztahu ke konkrétní očkovací látce a vychází nejen z charakteru obsaženého antigenu, ale i z ostatních složek obsažených ve vakcíně, případně z použité buněčné kultury. **Z tohoto důvodu se mohou lišit i kontraindikace u jednotlivých vakcín proti identickým chorobám** (např. zarděnkám, spalničkám a příušnicím).

Kontraindikaci vždy posuzuje očkovací lékař, případnou trvalou kontraindikaci je vhodné konzultovat s příslušným odborným lékařem (neurolog, alergolog, imunolog, infektolog), aby byly minimalizovány tzv. falešné kontraindikace.

Nejčastější falešné kontraindikace vycházejí z nesprávného omezení vakcinace při současné léčbě inhalačními steroidy, případně nízkými dávkami celkových steroidů, dále z přehnané obavy při pozitivní rodinné alergologické anamnéze a při kožních chorobách ekzematózního typu. Dalšími tzv. důvody bývá anamnéza reakce přecitlivělosti na perorální antibiotika, která nejsou zastoupena v očkovacích látkách, a především reakce na předchozí aplikaci očkovací látky – bolest, otok, zduření v místě aplikace a horečka.

V žádném případě nelze podceňovat kontraindikace i anamnestické údaje, ale nadměrná opatrnost a s ní spojená snížená proočkovanost může snadněji vést k opětovným epidemiím některých chorob. Neodůvodněné jsou i příliš dlouhé odstupy po prodělání febrilních křečí, ale i běžných infekcí (respiračních, močových atd.) a s tím spojené prodlužování doporučených intervalů a možné snížení efektivity vakcinace.

3 Nežádoucí reakce po očkování

Po každém očkování se mohou objevit komplikující stavy, které souvisí s podáním očkovací látky. Označujeme je jako nežádoucí, resp. vedlejší reakce a lze je rozdělit podle několika kritérií na reakce lokálního nebo celkového charakteru, dále na reakce alergické, hyperreaktivní a neurologické.

Lokální reakce jsou dvojího typu – lehké a vážné. Lehké lokální reakce zahrnují mírnou bolest, zarudnutí a/nebo infiltrát v místě vpichu, otok a funkční omezení. Vznikají bezprostředně po očkování – obvykle během 8 až 48 hodin a během zpravidla 1 až 2 dnů zase odezní. Vážné lokální reakce jsou charakterizovány tvorbou bakteriálních (stafylokokových, streptokokových) nebo sterilních abscesů, kde celková incidence se pohybuje okolo 1 : 80 000 podaných dávek. Vyskytují se i svalové kontrakce a nervové léze.

Celkové reakce jsou určeny typem vakcíny a projevují se rozmanitými symptomy – bolestmi hlavy, anorexií, zvracením, průjmem či zvýšenou teplotou nepřesahující 39 °C s nástupem do 48 hodin po očkování. Po imunizaci proti spalničkám je běžný výskyt postvakcinačního exantému a zduření lokálních mízních uzlin manifestující se nejčastěji po 5–12 dnech po podání vakcíny. Běžná antipyretická terapie snižuje intenzitu klinických projevů a v indikovaných případech se používá i preventivně. Tento postup však není možno doporučovat, protože může negativně ovlivnit hladiny protilátek.

Všechny postvakcinační reakce kromě fyziologických (únava, nevolnost, teplota, erytém, resp. infiltrát do 10 cm) je třeba hlásit na předepsaných formulářích SÚKL a podle charakteru event. provést následná odborná vyšetření (neurologické, imunologické apod.).

Pro možný výskyt sice vzácné, ale o to závažnější časné celkové reakce přecitlivělosti zprostředkované protilátkami IgE (I. typ) je třeba ponechat každého očkováního jedince minimálně 30 minut po vakcinaci pod lékařským dohledem. Další nežádoucí alergické postvakcinační reakce jsou způsobeny nejčastěji imunokomplexo-

vou reakcí (III. typ) s projevy exantému, otoků a větších lokálních reakcí, méně často opožděnou lokální reakcí zprostředkovanou buněčnou složkou imunity (IV. typ). Nejčastější bývají alergické reakce na vaječné proteiny zahrnující pestrou škálu klinických projevů od nezávažné dermatitidy až po anafylaktickou reakci v souvislosti s aplikací vakcíny proti chřipce, žluté zimnici, vzteklině a vybraných vakcín proti spalničkám a příušnicím. Dále to jsou alergické reakce na antibiotika obsažená ve vakcíně (např. streptomycin, neomycin).

U nežádoucích postvakcinačních hyperreaktivních reakcí se značně uplatňuje individuální dispozice. Patří sem mj. neutišitelný pláč až shock-like reakce po aplikaci celobuněčné pertusové vakcíny na podkladě toxického působení vakcinačního antigenu, trombocytopenická purpura a reaktivní artritida vyvolaná aplikací vakcíny proti zarděnkám, spalničkám a příušnicím, průjmovitě stolice po podání perorální poliovakcíny nebo vakcíny proti rotavirům a vystupňované celkové reakce (únava, nevolnost, bolesti svalů) trvající déle než 1 týden po očkování.

Neurologické postvakcinační reakce jsou méně časté, ale závažnější, a patří mezi ně febrilní křeče a encefalopatie, dále encefalitidy, encefalomyelitidy a polyradikuloneuritidy.

4 Skladování vakcín

Neopominutelnou součástí správných očkovacích postupů je přísné dodržování chladového řetězce. Zde se liší požadavky na živou vakcínu a vakcínu inaktivovanou. Vakcína inaktivovaná se skladuje a transportuje při teplotě $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Rozhodujícím pravidlem je vakcínu nemrazit, a to ani krátkodobě, neboť tím dojde k znehodnocení vakcíny. Podstatně bezpečnější je krátkodobý pobyt vakcíny nad doporučenou teplotou. Řada termostabilních vakcín vydrží i dlouhodobější expozici teplotě kolem $37\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Teplotu v chladničce a zejména možné krátkodobé zmrznutí je možno s výhodou monitorovat elektronickými systémy nebo teplotními indikátory, které reagují změnou barvy na principu prasknutí ampulky při i velmi krátkém zmrznutí a obarvení podkladového papíru. Důležité je pamatovat na to, že v lednicích je různá teplota v různých kompartmentech a leckdy záleží na vzdálenosti od vlastního chladicího zařízení. To může být jak nahoře, tak i dole. A u některých chladících zařízení může být teplotní gradient i několik stupňů. Pokud měříme teplotu v nevhodném místě chladničky, můžeme zapisovat s uspokojením hodnotu např. $+3\text{ }^{\circ}\text{C}$, zatímco vakcíny jsou v prostoru s teplotou pod bodem mrazu.

U živých vakcín se v souladu s příbalovým letákem někdy vakcíny skladují při teplotě pod $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Skladování např. orální poliovakcíny při $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ má výhodu v prodloužení expirace až na 2 roky. Je povoleno celkem 10 cyklů zmrazení a rozmrazení. Při teplotě $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ je možno vakcínu skladovat 6–12 měsíců. Podobně některé varicelové vakcíny bylo nutno skladovat zmražené.

Obecně platí, že diluenty by neměly zmrznout a po rekonstituci je nutné vakcínu co nejdříve aplikovat, konkrétní časová omezení jsou dána příbalovým letákem. Některé vakcíny, zejména proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a varicele, jsou citlivé na světlo, které může způsobit inaktivaci viru, proto je třeba je uskladnit v temnu.

5 Očkování proti tetanu

Původce: *Clostridium tetani* je obligátně anaerobní sporulující grampozitivní tyčka.

Epidemiologie: *C. tetani* je přítomno ve stolici člověka i mnoha zvířat. Spolu s výkaly se dostává do půdy, kde ve formě spor vydrží měsíce až roky. Vstupní branou infekce je drobné či větší poranění, nejčastěji kontaminované zeminou. Onemocnění se vyskytuje na celém světě s vyšším výskytem v oblastech teplého klimatu, v zemích s nižší úrovní hygieny i lékařské péče a s nedostatečnou proočkovaností. V ČR se v posledních letech vyskytly jen ojedinělé případy u zpravidla nedostatečně očkovaných jedinců vyšších věkových skupin.

Registrované očkovací látky: Jde jednak o monovakcíny určené k prevenci pouze tetanu (Alteana, Tetavax), anebo polyvakcíny skýtající současně ochranu i proti dalším nákazám. Jde o bivakcínu Td-pur nebo o polyvakcíny vhodné pro pravidelné očkování dětí.
 ALTEANA® – tetanický anatoxin 40 IU
 TETAVAX® – tetanický anatoxin 40 IU
 TD-PUR® – tetanický anatoxin 20 IU + difterický anatoxin 2 IU

Aplikace: Aplikace se provádí hlubokou intramuskulární injekcí do deltového, gluteálního či stehenního svalu. Alteana podle SPC nejlépe do hýžděového svalu, Tetavax do deltového svalu. Stehenní sval je vhodný pro malé děti do 1 roku věku.

Indikace a dávkování: Základní schéma v dospělosti jsou tři dávky aplikované v den 0, za 6–10 týdnů a za 6–10 měsíců po druhé dávce. Následná protektivita je 10–15 let.

Zvláštní upozornění: Lze očkovat i gravidní ženy, během jakéhokoliv stadia těhotenství.

Kontraindikace: Obecné.

Nežádoucí účinky: Závažné celkové reakce na očkování proti tetanu jsou uváděny u 1,5 na 1 mil. očkovaných. Místní i celkové reakce nevybočují z obecných zvyklostí. Nejčastější je bolestivost v místě vpichu očkovací látky, erytém, zřídka i otok.

Imunogenita: Po očkování je hladina protilátek na vrcholu asi za 2 týdny, následně velmi pozvolna klesá a účinná hladina trvá minimálně 10 let, u 72 % očkovaných pacientů trvá až 25 let. Proto je doporučované přeočkování až po 10–15 letech. Dobrá imunogenní odpověď je i po 20 letech od posledního očkování po booster dávce. Minimální ochranná hladina protilátek proti tetanu je při použití ELISA testu 0,1 IU/ml. Při hladině vyšší než 0,6 IU/ml není třeba přeočkovávat a pouze se doporučí sérologická kontrola za 2 roky.

Odolnost po očkování, respektive imunogenita je snižená zejména u pacientů s leukémií, lymfomem a po transplantaci kostní dřeně. Imunogenita vakcíny je rovněž nižší u seniorů, a proto osoby starší 60 let přeočkováváme po 10 letech.

Uchování a doba použitelnosti: Tetanický anatoxin ve vakcíně má u skladování při teplotě 2–8 °C expiraci 2 roky. Teplota do 45 °C do sedmi dnů nesnižuje jeho potenci, ale snižuje ji mražení, zejména při použití kombinované vakcíny (DTP).

6 Očkování proti chřipce

Původce: Původci chřipky jsou viry, které řadíme do rodu *Influenza-virus* z čeledi *Orthomyxoviridae*. V jádru chřipkových virů se nachází segmentovaná ribonukleová kyselina a nukleoprotein. Podle jeho antigenních vlastností rozlišujeme viry chřipky typu A, B a C.

Na povrchu virové částice se nacházejí dva glykoproteiny – hemagglutinin a neuraminidáza. Prostřednictvím hemagglutininu se virus přichycuje na povrchové receptory vnímavé buňky, neuraminidáza umožňuje průnik viru do buňky, uvolnění novotvořených virových částic z infikované buňky a jejich šíření k dalším vnímavým buňkám v dýchacích cestách. Lze rozlišit 16 typů hemagglutininu (označovaných H1 až H16) a 9 typů neuraminidázy (N1 až N9). Oba povrchové glykoproteiny chřipky A jsou antigenně značně nestabilní a často mění své vlastnosti. Jde o změny dvojího druhu – antigenní shift a antigenní drift. **Shift** znamená zásadní změnu antigenního charakteru hemagglutininu, neuraminidázy, nebo obou glykoproteinů. K této změně dochází genetikou rekombinací mezi lidskými a živočišnými chřipkovými viry. Výsledkem je vznik zcela nového subtypu viru s jiným hemagglutininem či neuraminidázou a s jinými vlastnostmi. Lidé v populaci nemají proti novým antigenům protilátky, nákaza se rychle šíří a dochází k pandemii. Častější, ale méně významná změna antigenních vlastností povrchových glykoproteinů se označuje jako **drift**. Vzniká selekčním tlakem imunity populace v důsledku bodových mutací. Důsledkem driftu je trvalý vznik nových variant chřipkového viru. S působením driftu je třeba počítat při přípravě očkovací látky, a proto se kmeny užité k výrobě vakcíny každoročně obměňují. Varianty chřipkových virů se označují typem viru (typ A nebo B), místem izolace, číslem izolátu, rokem izolace a u typu A se v závorce uvede ještě číslo hemagglutininu a neuraminidázy. Např. varianta A/Hongkong/3/79(H3N2). U lidských virů typu A byly dosud zjištěny 3 hemagglutinininy (H1, H2 a H3) a 2 neuraminidázy (N1, N2). V roce 2009 se po 41 letech objevila

nová pandemie chřipky vyvolaná novou shiftovou variantou viru typu A/H1N1. Pandemické šíření chřipky je v dnešní době velmi rychlé vzhledem k současnému rozvoji migrace, cestovního ruchu a rychlým přesunům velkého množství lidí mezi kontinenty.

Epidemiologie: Zdrojem nákazy je člověk, a to již koncem inkubační doby a v prvních dnech onemocnění. U chřipky A mohou být vzácně zdrojem nákazy i zvířata, a to ptáci nebo vepři. Onemocnění má sezonní charakter. Ve střední Evropě je maximum výskytu od prosince do března.

V současnosti je třeba rozlišovat sezonní, pandemickou, ptačí a tzv. prasečí chřipku.

- *Sezonní chřipka*

Onemocnění postihuje každoročně obyvatelstvo v chladném období roku v podobě epidemií různého rozsahu a závažnosti. Rozsah i závažnost epidemií záleží na míře, v jaké se antigenní vlastnosti původce liší od antigenních vlastností virů cirkulujících v populaci v minulé sezoně.

- *Pandemická chřipka*

Onemocnění způsobené novým subtypem (shiftovou variantou) chřipkového viru typu A. Obyvatelstvo nemá proti vyvolávajícímu viru protilátky a nákaza se šíří rychle bez geografického omezení v podobě pandemie. Průběh onemocnění bývá závažný s častými komplikacemi.

- *Ptačí chřipka*

Onemocnění způsobené ptačími subtypy chřipkového viru typu A. Rezervoárem nákazy jsou divocí vodní ptáci, od nichž se nákaza šíří na domácí drůbež. Od roku 1997 probíhá na Dálném východě epizootie způsobená subtypem H5N1. Nákaza se prostřednictvím stěhovavých ptáků rozšířila do Střední Asie, Ruska, Evropy i Afriky.

Těsným stykem s infikovaným ptactvem se nákaza může přenést na člověka a průběh onemocnění může být závažný. Do 23. 4. 2009 bylo na světě hlášeno 421 onemocnění s 257 úmrtími. Mezilidský přenos nákazy byl dosud zaznamenán jen výjimečně.

● *Prasečí chřipka*

Tato chřipka je nakažlivým onemocněním prasat postihujícím dýchací cesty. Původcem jsou prasečí viry chřipky A, a to nejčastěji subtypu H1N1. Viry se mohou přenést na člověka a způsobit u něj onemocnění různé závažnosti. Ojedinelá lidská onemocnění se v posledním desetiletí vyskytla v USA, Holandsku a Španělsku, a to zpravidla u lidí, kteří byli v těsném styku s nakaženými vepři. K mezilidskému přenosu této nákazy docházelo vzácně.

V březnu 2009 došlo v Mexiku a záhy v USA k zvýšenému výskytu chřipky. Jako původce byl prokázán virus chřipky A subtypu H1N1, který dosud nebyl nalezen u lidí, ani u prasat. Virus má ve svém genomu segmenty pocházející z prasečího, ptačího a lidského chřipkového viru. Šíří se kapénkovou nákazou od člověka k člověku. Nákaza se rychle rozšířila do dalších zemí včetně Evropy. Postižené osoby nebyly ve styku s nemocnými vepři, a proto bylo onemocnění podle oblasti prvního výskytu nazváno **mexická chřipka**. Světová zdravotnická organizace posléze doporučila tuto novou nákazu označovat jako **pandemická chřipka A/2009 (H1N1)**. Dostupné sezonní protichřipkové vakcíny proti této nákaze nechrání a příprava pandemické očkovací látky v současnosti probíhá a bude k dispozici pravděpodobně v limitovaném množství. Proto řada států přistupuje k tzv. selektivní vakcinaci v období pandemie.

Složení a forma: K dispozici jsou **inaktivované trivakcíny** obsahující antigeny dvou aktuálních variant chřipky A a jedné aktuální varianty chřipky B. Světová zdravotnická organizace každoročně v únoru až březnu na základě celosvětového sledování výskytu a původců chřipky označí kmeny virů A i B, o nichž lze předpokládat, že budou na severní polokouli původci onemocnění v příští chřipkové

Tab. 1 *Registrované očkovací látky*

Vakcíny	Název	Výrobce	Poznámka
subjednotkové	INFLUVAC FLUAD INFLEXAL V OPTAFLU	Solvay Pharma Novartis Berna Biotech Novartis	adjuvans MF 59 virozomová vakcína buněčná vakcína
štěpené	VAXIGRIP FLUARIX BEGRIVAC IDFLU PREPANDRIX	Sanofi Pasteur GlaxoSmithKline Novartis Sanofi Pasteur GlaxoSmithKline	intradermální aplikace prepandemická vakcína

sezonně. Během následujících 4 až 6 měsíců výrobci z těchto kmenů připraví vakcínu.

V současnosti se v ČR používají subjednotkové nebo štěpené vakcíny. Subjednotkové vakcíny obsahují pouze antigen hemagglutininu a neuraminidázy, zatímco štěpené očkovací látky obsahují antigeny i dalších součástí viru s výjimkou reaktogenních lipidových frakcí. Subjednotkové vakcíny mají málo vedlejších reakcí, ale jsou méně imunogenní než štěpené očkovací látky. Jejich účinnost lze zvýšit přidávkem některého z adjuvantních prostředků. Adjuvantní a virozomové vakcíny jsou pro vyšší imunogenitu vhodné např. pro očkování seniorů.

V roce 2010 bude v ČR k dispozici intradermální vakcína IDflu, která se v množství 0,1 ml aplikuje do kůže pomocí jednorázového aplikátoru do hloubky 1,5 mm. U osob starších 18 let do 59 let věku se aplikuje přípravek obsahující 9 µg antigenu a u osob starších 60 let přípravek obsahující 15 µg antigenu každého virového kmene.

Aplikace je jednoduchá a bezbolestná. Použití této vakcíny by mohlo zvýšit proočkovanosť populace proti sezonní chřipce. Virus chřipky lze místo na buňkách kuřecího zárodku množit na buněčných kulturách. Výroba buněčné vakcíny je o polovinu rychlejší

než u vakcín připravovaných vaječnou technologií. Buněčnou vakcínu lze podat i klientům přecitlivělým na vaječnou bílkovinu. Na trhu je vakcína OPTAFLU® obsahující antigeny chřipkových virů pomnožených na buňkách psích ledvin. Jako rezerva pro případný epidemický výskyt ptačí chřipky u lidí je v Evropské unii k dispozici tzv. prepandemická vakcína PREPANDRIX®. Obsahuje inaktivovaný štěpený kmen viru chřipky H5N1.

Indikace a dávkování: Očkování proti chřipce se provádí u dospělých a dětí nad 3 roky věku jednou dávkou vakcíny o velikosti 0,5 ml. Vakcína se aplikuje intramuskulárně nejlépe do deltového svalu. U dětí od 6 měsíců do 3 let se podávají dvě poloviční dávky v odstupu 4 až 6 týdnů a u dětí, které byly již dříve proti chřipce očkovány, nebo prodělaly chřipku alespoň jedenkrát v minulosti, se aplikuje pouze jedna dávka. Očkování se provádí každoročně v období před předpokládaným výskytem chřipky, a to nejlépe od září do poloviny prosince. Prakticky je možné vakcinovat do začátku epidemie. Očkování je možné i v průběhu epidemie, ale jeho účinnost klesá. Imunita vzniká během 2 týdnů po vakcinaci a přetrvává nejméně 1 rok. Maximálních hladin protilátek je zpravidla dosahováno 1 měsíc po aplikaci dávky vakcíny.

Osoby starší 65 let vytvářejí obecně po očkování nižší hladiny protilátek.

Proti chřipce se očkuje v rámci pravidelného, zvláštního a nebo doporučeného očkování. **Pravidelné** nebo **zvláštní očkování** se podle vyhlášky ministerstva zdravotnictví ČR č. 537/2006 Sb. týká následujících osob:

- se závažným chronickým respiračním či kardiovaskulárním onemocněním a s poruchou dýchání na základě nervového či svalového onemocnění,
- s cukrovkou léčenou inzulinem nebo s jiným metabolickým onemocněním,
- s cystickou fibrózou pankreatu, vlekou nedostatečností ledvin a chronickou anémií,

- s vrozenou nebo získanou poruchou imunitního systému,
- umístěných v léčebnách pro dlouhodobě nemocné, v domovech důchodců a penziencech pro seniory,
- vystavených při svém pracovním výkonu zvýšenému nebezpečí nákazy chřipkou (zdravotníci nebo personál ústavů sociální péče) a také osob, které by mohly nákazu přenést na rizikové jedince.

Očkování **se doporučuje** osobám, které se zásadním způsobem podílejí na chodu státu (doprava, energetika, policie, armáda, zdravotníci aj.), a všem, kteří si nepřejí onemocnět chřipkou.

Imunogenita: Účinnost očkování záleží na antigenní podobnosti kmene viru, který je přítomen ve vakcíně, s virem cirkulujícími v populaci, a také na věku a na schopnosti očkované osoby vytvářet imunitu. U mladých zdravých osob očkování zabrání onemocnění v 70–90 %. U starších osob – 65 let a výše – očkování proti chřipce výrazně sníží počet komplikací, včetně úmrtnosti spojené s tímto onemocněním.

Kontraindikace: Kontraindikací očkování je přecitlivělost na vaječnou bílkovinu či jinou složku vakcíny a také závažná reakce po předchozí aplikaci protichřipkové vakcíny. U osob s akutním horečnatým onemocněním je třeba očkování odložit.

Interakce (kombinovatelnost): Při očkování lze současně na jiné místo aplikovat vakcínu proti pneumokokové nákaze.

Nežádoucí účinky: Místní i celkové reakce nevybočují z obecných zvyklostí. Nejčastěji se vyskytuje teplota a lokální bolestivost v místě vpichu.

Zvláštní upozornění: Ochrana po očkování přetrvává pouze 6 až 12 měsíců, a proto se musí očkování opakovat každoročně (viz antigenní drift a antigenní shift).

Uchovávání a doba použitelnosti: Vakcína v předplněné stříkačce se uchovává při teplotě 2 až 8 °C. Doba použitelnosti je 1 rok od data výroby.

Chemoprophylaxe: U neočkovaných osob nebo během epidemie, kdy antigeny původce nebyly součástí aplikované vakcíny, lze k ochraně před nákazou doporučit antivirotika. Užívají se *oseltamivir* (75 mg denně) nebo *zanamivir* (2krát denně inhalace 5 mg).

7 Očkování proti invazivním pneumokokovým nákazám

Původce: *Streptococcus pneumoniae*. Jde o grampozitivní bakterii, která se vyskytuje v párech jako diplokok buď samostatně, nebo v krátkých řetězcích. Pneumokoky jsou fakultativně anaerobní a většina je kryta povrchovým polysacharidem. Právě ten umožňuje jejich typizaci. Dnes je popsáno na 40 skupin a identifikováno 91 různých sérotypů pneumokoků.

Epidemiologie: Incidence invazivních pneumokokových onemocnění je v evropských zemích různá. Nejvyšší výskyt je u dětí do 2 let věku v regionech Španělska, kde dosahuje hodnoty 174 : 100 000. Následuje Belgie 104 : 100 000, Finsko 40 : 100 000, Dánsko 35 : 100 000, Německo 19 : 100 000. Meningitida se vyskytuje přibližně v 0,5 až 2,0 případech na 100 000 dětí v Evropě i USA s mortalitou kolem 23 %. Incidence pneumonií je ještě vyšší. Finská data hovoří o 5,7 na 1000 dětí ženského pohlaví pod 5 let věku, respektive 11,2 u mužského pohlaví. Nad 5 let věku klesá na hodnoty kolem 5,4 na 1000 bez rozdílu pohlaví.

V ČR chybí validní data.

Registrované očkovací látky: PNEUMO23[®] (balení 1krát 0,5 ml) – výrobce Aventis Pasteur nebo Sanofi Pasteur; PREVENAR[®] (v USA PREVNAR[®]) (balení 1, 10 dávek po 0,5 ml) – výrobce Wyeth; SYNFLORIX[®] (balení 1krát 0,5 ml) – výrobce GSK. Ve vývoji jsou proteinové vakcíny a 13valentní konjugovaná vakcína s registrací v letech 2009 až 2010. Očekává se i dospělá varianta konjugované vakcíny, která zatím chybí.

Složení a forma: Pneumo23 je vakcína připravená z purifikovaných kapsulárních polysacharidových antigenů, získaných ze 23 sérotypů *Streptococcus pneumoniae* 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N,

9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. Obsahuje dále fenolový tlumivý roztok. Konjugovaná pneumokoková vakcína Prevenar obsahuje 7 kapsulárních sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F konjugovaných s nosným proteinem CRM197 a adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,5 mg). 10valentní Synflorix má navíc sérotyp 1, 5 a 7F. U 8 sérotypů je nosným proteinem D-protein z hemofilů.

Indikace a dávkování: Očkování polysacharidovou vakcínou je doporučeno k ochraně před pneumokokovými infekcemi, zejména před záněty plic, způsobenými sérotypy obsaženými ve vakcíně pro osoby od 2 let, ve vysokém riziku onemocnění pneumokokovou infekcí. Cílovými skupinami jsou především osoby oslabené nebo s doprovázejícími chronickými onemocněními, avšak bez výrazného imunodeficitu, neboť zde byla prokázána nižší účinnost, dále osoby ve věku 60 let a starší, zvláště starší osoby žijící v ústavech. Současné doporučení ACIP nabízí vakcínu i pro kuřáky a astmatiky.

Dávkování: Jedna dávka vakcíny 0,5 ml s jednorázovým přeočkováním jednou dávkou 0,5 ml po 5 letech. Vakcína se podává přednostně intramuskulární cestou, případně subkutánně.

Konjugovaná vakcína Prevenar je indikována proti invazivním onemocněním (zahrnujícím sepse, meningitidy, pneumonie s bakteriemií, bakteriémie) vyvolaným *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F u kojenců a malých dětí ve věku od 2 měsíců do 5 let. Zatím není indikována pro dospělou populaci. Synflorix je indikován pro prevenci invazivních pneumokokových onemocnění vyvolaných sérotypy pokrytými vakcínou a mezotitid u dětí do 2 let věku.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na libovolnou složku, u PNEUMO23® první trimestr těhotenství, aplikace se rovněž nedoporučuje osobám očkovaným během předchozích tří let. U Prevenaru i přecitlivělost na difterický toxoid.

Zvláštní upozornění: Pneumo23 neaplikovat intravaskulárně. Vakcína by měla být aplikována nejméně dva týdny před plánovanou splenektomií nebo zahájením imunosupresivní terapie (chemoterapie či jiné terapie). Pacientům s poruchami srážlivosti krve nebo s trombocytopenií se doporučuje aplikovat vakcínu subkutánně.

Interakce (kombinovatelnost): Vakcína PNEUMO23® může být podána současně s vakcínou proti chřipce, za předpokladu, že se vakcíny aplikují do dvou různých míst. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa vpichu.

Nežádoucí účinky: Místní i celkové reakce nevybočují z obecných zvyklostí. Nejčastěji se vyskytuje teplota, nechutenství, zvracení a průjem.

Imunogenita: Pneumo23 poskytuje více než 90% sérokonverzi a vyvolává hladiny specifických protilátek vyšší než 300 µg/ml.

Uchovávání a doba použitelnosti: Pneumo23 musí být uchovávána v chladničce (2–8 °C). Vakcína nesmí zmrznout! V případě zmrazení se vakcína nemůže použít. Vnitřní obal uchovávat v krabičce, aby byla vakcína chráněna před světlem. Při uchovávání za předepsaných podmínek je doba použitelnosti vakcíny dva roky od dne výroby.

8 Očkování proti virové hepatitidě typu A

Původce: Virus hepatitidy A (HAV) z čeledi *Picornaviridae*, odolný k účinkům tepla i mrazu.

Epidemiologie: Virová hepatitida A patří mezi epidemiologicky nejzávažnější hepatitidy pro snadný fekálně-orální přenos a je příčinou řady každoročních epidemií po celém světě. Ročně je ve světě hlášeno více jak 1,4 milionů nových případů, ale vzhledem k vysoké podhlášenosti bude skutečná incidence minimálně 10násobně vyšší. Mezi oblasti s nejvyšším výskytem patří Střední a Jižní Amerika, Afrika, Blízký východ, jižní a jihovýchodní Asie a Oceánie. V těchto regionech se 80 % populace infikuje ve věku do 18 let.

V České republice má kumulativní incidence postupný a trvalý pokles. V absolutních číslech došlo za posledních 10 let k poklesu od řádově tisíců případů ročně (2038 případů v r. 1996) na stovky případů ročně (127 případů v roce 2007). V roce 2008 byla ovšem zaznamenána rozsáhlá epidemie, která začala mezi bezdomovci a narkomany v Praze a postupně se rozšířila mezi běžnou populací po celé ČR. Proto absolutní incidence v roce 2008 byla 1655 nových případů. Séroprevalence anti-HAV protilátek stoupá s věkem, 53–68 % osob > 50 let a 78–89 % osob > 60 let v ČR má známky prodělané VHA s celoživotní protekcí.

Registrované očkovací látky: HAVRIX® a kombinovaná očkovací látka TWINRIX®, AMBIRIX® (proti VHA a VHB) – výrobce GSK Biologicals; AVAXIM® – výrobce Sanofi Pasteur; VAQTA® – výrobce MSD. Existují dětské (0,5 ml) i dospělé verze (1 ml) vakcín. Vakcína Ambirix je v ČR registrovaná, ale běžně se nedovází.

Složení a forma: Inaktivovaná celobuněčná vakcína k injekční i.m. nebo výjimečně s.c. aplikaci v podobě opalescentní bělavé suspenze. Aktivní složka je virus hepatitidy A pomnožený na lidských diploidních buňkách. Množství aktivní složky je 1440 EU u dospělé,

respektive 720 EU u dětské verze vakcíny Havrix; 720 EU u dospělé a 360 EU u dětské verze kombinované vakcíny Twinrix; 720 EU u vakcíny Ambirix, 160 AU u vakcíny Avaxim a 50 IU u dospělé, respektive 25 IU u dětské verze vakcíny Vaqta.

Indikace a dávkování: Prevence virové hepatitidy typu A od 1 roku věku. Základní vakcinace se skládá z aplikace jedné dávky a posilující (booster) dávky v odstupu 6–18 měsíců od první dávky. Kombinovaná vakcína proti VHA a VHB se aplikuje ve 3 dávkách v intervalu 0–1– (alternativně do konce 2. měsíce) –6 (alternativně 4.–12. měsíc) měsíců. U vakcíny HAVRIX®, TWINRIX® se aplikuje dětská verze do 15 let věku včetně, od 16 let se aplikuje dospělá verze. Vakcína AVAXIM® pouze v jedné verzi je určena pro děti i dospělé. Vakcína VAQTA® je určena pro děti od 2 let věku do 17 let – dětská verze, dospělá verze od 18 let. Vakcína AMBIRIX® (1 ml) je určena pro děti ve věku 1–15 let v dvoudávkovém schématu měsíc 0 a měsíc 6–12.

Vakcínu je možné použít i pro postexpoziční profylaxi optimálně do 7, maximálně do 14 dnů po kontaktu s VHA ve věku od 12 měsíců do 40 let. Pro osoby > 40 let aplikovat současně s vakcínou imunoglobulin v dávce 0,02 ml/kg.

Vakcína se aplikuje intramuskulárně do deltové oblasti. Neaplikovat do gluteálního svalu!

Zpoždění vakcinace (přerušené schéma): V případě nedodržení vakcinačního schématu se postupuje podle principu „každá dávka se počítá“. Posilovací dávku je možné podat se zpožděním až 5 let od první dávky. V období do aplikace posilovací dávky je nutné ale počítat s nižší úrovní ochrany.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na libovolnou složku vakcíny a akutní horečnaté onemocnění.

Zvláštní upozornění: Vakcína se nesmí smíchat s žádnou jinou vakcínou a nesmí se podat intravenózně. Očkování nechrání proti

infekci jinými viry hepatitidy, mimo kombinované vakcíny Twinrix, která chrání i proti VHB.

Interakce (kombinovatelnost): Vakcínu Havrix je možné použít pro posilující dávku i v případě, že pro první dávku byla použita jiná inaktivovaná vakcína proti VHA a i naopak.

Je možná simultánní aplikace do jiných míst s vakcínami proti žluté zimnici, břišnímu tyfu, VHB a pravděpodobně i s dalšími vakcínami (proti meningokokové meningitidě, rotavirovým průjmům, DTP-IPV-HiB-HBV apod.).

Nežádoucí účinky: Zarudnutí nebo zduření či bolestivost v místě vpichu do 21 % u dětí a do 56 % u dospělých, bolesti hlavy (2–9 % u dětí, do 16 % u dospělých), horečka, únava, nauzea, bolesti břicha, svalů. Ostatní příznaky jsou méně časté.

Imunogenita: 95–100 % očkovaných si vytvoří ochranné protilátky 1 měsíc po očkování. Ochranný efekt vakcinace se objevuje za 14 dní od aplikace vakcíny. Séroprotektivní protilátky se tvoří již za 7–10 dnů po vakcinaci. Po dvou dávkách vakcíny se předpokládá protekce minimálně 25 let a aplikace další posilující dávky se v současné době nedoporučuje. Účinnost očkování je 94–100 %.

Uchovávání a doba použitelnosti: Skladovat při teplotě 2–8 °C po dobu 3 let. Chránit před mrazem. Náhodné ponechání vakcíny při pokojové teplotě po dobu několika dnů (až 3 týdny při teplotě 37 °C) nevede ke ztrátě účinnosti.

9 Očkování proti virové hepatitidě typu B

Původce: Malý DNA virus hepatitidy B (HBV) z čeledi *Hepadnaviridae*.

Epidemiologie: K přenosu nákazy dochází parenterální cestou, sexuálním kontaktem a cestou matka–dítě. Vertikální přenos je v některých oblastech Afriky a Asie nejdůležitější cestou šíření infekce, a zde je také nejvyšší prevalence VHB. 1/3 světové populace byla nebo je infikována a až 400 milionů z nich jsou chroničtí nosiči viru. V ČR se odhaduje nosičství v populaci na 0,7 % a po zařazení vakcinace v roce 2001 do pravidelného očkování dochází k pozvolnému poklesu počtu nálezů (604 onemocnění v roce 2000 vs. 306 onemocnění v roce 2008).

Registrované očkovací látky: ENGERIX B® 20 µg/10 µg – dospělá/pediatrická forma – výrobce GSK; H-B-VAX-PRO® 10 µg/5 µg – dospělá/pediatrická verze – výrobce MSD; FENDRIX® – výrobce GSK. Kombinované vakcíny: TWINRIX ADULT®, TWINRIX PAEDIATRIC®, AMBIRIX®, INFANRIX HEXA® (DTaP-Hib+HBV+IPV), INFANRIX PENTA® (DTaP+IPV+HBV), TRITANRIX HEPB® (DTwP+HBV) – vše výrobce GSK. Infanrix Penta, Tritanrix HepB a Ambirix jsou v ČR registrovány, ale běžně se nedováží.

Složení a forma: Engerix B a Twinrix – 1 dávka (1 ml) obsahuje Antigenum tegiminis hepatitis B 20 µg, resp. 10 µg (H-B-Vax-Pro 10 resp. 5 µg). Vyrobeno metodou genového inženýrství na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*). Fendrix – rekombinantně připravený HBsAg antigen navázaný na MPL (monofosforyllipid A) jako adjuvans.

Indikace a dávkování: Engerix B 20 µg je určen k očkování dospělých a mladistvých > 16 let, Engerix B 10 µg je určen k očkování

novorozenců, kojenců a dětí do 15 let. U dětí mezi 10 až 15 lety je možné použít i 20 μ g dávku. Dvě schémata základního očkování:

- zrychlené s aplikací dávek v 0–1–2 měsíci, 4. dávka 12 měsíců po dávce první,
- standardní – tři dávky v měsíci 0–1 (alternativně do 2. měsíce) a měsíci 6 (alternativně mezi 4.–12. měsícem).

Ve výjimečných případech může být u dospělých osob aplikován ve třech dávkách v intervalu 0., 7. a 21. den a 4. dávka 12 měsíců po dávce první. Nutnost přeočkování zdravých jedinců nebyla dosud prokázána. Rutinní aplikace booster dávky nebo pravidelné sérologické vyšetřování se nedoporučuje u imunokompetentních osob, které odpověděli na vakcinaci. Fendrix – indikován u pacientů s renální insuficiencí (včetně pacientů před hemodialýzou a hemodialyzovaných pacientů), ve věku nad 15 let – doporučuje se čtyřdávkové schéma 0–1–2–6 měsíců od data první dávky.

Vakcína se aplikuje intramuskulárně do deltoidní oblasti. Aplikace do gluteálního svalu vede k nižší imunitní odpovědi.

Zpoždění vakcinace (přerušené schéma): V případě, že dojde k opomenutí aplikace některé z dávek, nedoporučuje se zahajovat celou vakcinaci třemi dávkami znovu. Dojde-li ke zpoždění aplikace druhé dávky, aplikuje se tato co nejdříve, jakmile je to možné, a třetí dávka se pak podá za 2 měsíce. V případě, že dojde k opomenutí třetí dávky, aplikuje se tato opět co nejdříve, jakmile je to možné. Aplikace třetí dávky se zpožděním v průměru 3,4 let vedla k 95% séroprotektivitě.

Kontraindikace: Alergie na složky vakcíny, závažné akutní hořčnaté onemocnění. Mírná infekce s afebrilním průběhem není kontraindikací vakcinace.

Zvláštní upozornění: Vakcína nechrání proti hepatitidě A, C a E, ani proti jiným infekčním činitelům, které způsobují onemocnění

jater. U některých skupin jedinců nebo pacientů vystavených nebezpečí nákazy virem hepatitidy B (např. hemodialyzovaní pacienti nebo pacienti s poškozeným imunitním systémem) je aplikováno odlišné schéma a bývá nutné podáním posilovací dávky zajistit protektivní hladinu protilátek (> 10 IU/l). Minimálně 1 týden, optimálně 1 měsíc po aplikaci vakcíny se nedoporučuje darovat krev.

Interakce (kombinovatelnost): Vakcínu lze aplikovat kdykoli před nebo po jiných živých i neživých vakcínách, včetně vzájemné kombinace Fendrix–Engerix se specifickým imunoglobulinem. Lze simultánně aplikovat např. s vakcínou proti chřipce, klíšťové meningoencefalitidě, břišnímu tyfu, VHA, žluté zimnici, *Hemophilus influenzae* b, IPV.

Nežádoucí účinky: Časté – bolest, zarudnutí zatvrdnutí tkáně. Vzácné – únava, horečka, malátnost, abnormální hodnoty testů jaterních funkcí, artralgie. Velmi vzácné – neuritida, syndrom Guillainův-Barrého, trombocytopenie, vaskulitida.

Imunogenita: Ochrana nastupuje za 14 dní od druhé dávky. Engerix B navozuje 95–100% séroprotekcí, Fendrix 74,4% u hemodialyzovaných osob. Protektivní hladina anti-HBs protilátek > 10 IU/l. V populaci se může objevit až 15 % nonresponderů – tzv. neodpovídačů na očkování, tedy osob, které si ani po 6 dávkách vakcíny nevytvořily ochranné protilátky. V případě podezření na nižší imunitní odpověď se doporučuje provést vyšetření anti-HBs protilátek 1 měsíc po třetí dávce. Je-li množství protilátek nedostatečné, aplikujeme čtvrtou dávku 1–2 měsíce po třetí a ev. pátou a šestou dávku za 1 a 6 měsíců.

Uchovávání a doba použitelnosti: 36 měsíců při teplotě 2–8 °C. Náhodné ponechání vakcíny několik dní při pokojové teplotě pravděpodobně nevede k znehodnocení vakcíny, ale není k dispozici dostatek údajů. Chránit před mrazem! Dojde-li ke zmrznutí vakcíny, musí být znehodnocena. Bod mrazu vakcíny je již $-0,5$ °C.

10 Očkování proti klíšťové meningoencefalitidě (KME)

Původce: RNA arbovirus klíšťové meningoencefalitidy z čeledi *Flaviviridae*, subtyp evropský a dálněvýchodní.

Epidemiologie: Endemický výskyt je zaznamenáván v celé Evropě, zejména ve střední a jižní, ale i v oblastech Skandinávie. Dálněvýchodní typ viru vyvolává onemocnění v Rusku, včetně oblastí Sibíře, ve východní Asii a v Japonsku.

U nás je výskyt sezonní s maximem v jarních a podzimních měsících, nejvyšší počet onemocnění je hlášen z jižních a středních Čech (povodí Vltavy, Sázavy, Berounky), okolí Brna, z oblastí na severní Moravě (Bruntálsko, Opavsko), okolí Plzně a severočeské oblasti. Infikovaných klíšťat bývá podle lokality 5–7 %. Byl prokázán výskyt infikovaných klíšťat i v horských oblastech, ve výškách kolem 1000 m n. m. Za posledních 20 let je zaznamenán plynule stoupající trend incidence KME, v roce 2006 dosud nejvyšší výskyt. Proočkovanost dosahuje 16 %.

Registrované očkovací látky: FSME-IMMUN® INJECT (balení 1, 10, 100 dávek) – výrobce Baxter; vakcína ENCEPUR® (balení 1, 10 dávek) – výrobce Chiron.

Složení a forma: Inaktivovaná vakcína určená k i.m. nebo výjimečně v případě krvácivé poruchy k s.c. aplikaci získaná pomnožením viru KME, kmene Neudörfl (FSME-Immun) nebo kmene K23 (Encepur) na buňkách kuřecích fibroblastů. Vakcína dále obsahuje adjuvans – hydroxid hlinitý a vakcína FSME-Immun i lidský albumin. Existuje dospělá verze (objem 0,5 ml) s 2–2,75 µg (FSME-Immun), respektive 1,5 µg (Encepur) aktivní složky a dětská verze (objem 0,25 ml) s polovičním obsahem antigenu. Dětská vakcína je určena dětem od 1 roku věku do 15 let

(FSME-Immun) nebo do 11 let (Encepur). Dospělá vakcína od 16, respektive 12 let.

Indikace a dávkování: Aktivní imunizace osob dočasně nebo trvale pobývajících v endemických oblastech výskytu KME proti oběma subtypům viru. Základní klasické očkování se skládá ze 3 dávek, aplikovaných do deltového svalu podle schématu: první dávka v den 0, druhá dávka za 1–3 měsíce a třetí dávka za 5–12 měsíců (FSME-Immun) nebo 9–12 měsíců (Encepur) po druhé dávce. Přeočkování jednou dávkou po 3 letech, zejména u osob > 60 let, u mladších je možné i po 5 letech. Největšího benefitu lze dosáhnout z očkování zahájeného v zimních měsících roku. V případě potřeby je možné očkovat kdykoli v průběhu roku. Lze použít i zrychlené schéma tří dávek ve dnech 0–7–21 (Encepur) nebo 0–14 a třetí dávka za 5–12 měsíců po druhé dávce (FSME-Immun). V případě schématu 0–7–21 je nutné podat ještě čtvrtou dávku za 12–18 měsíců po první dávce. V případě posilovací dávky je možné obě vakcíny zaměnit. Pro zkříženou záměnu u základního schématu není zatím dostatek evidence.

Kontraindikace: Přecitlivělost na složky vakcíny, na vaječnou či kuřecí bílkovinu, akutní horečnaté onemocnění.

Zvláštní upozornění: Zvážit očkování u osob s postižením mozku a s autoimunitním onemocněním.

Interakce (kombinovatelnost): Vakcína se nesmí vzájemně mísit s jinými vakcínami. Není dostatek údajů o možnostech simultánní aplikace s jinými vakcínami, ale předpokládá se tato možnost bez omezení. V případě nutnosti simultánní vakcinace – aplikovat do různých míst.

Nežádoucí účinky: Horečka, bolest v místě aplikace, bolesti hlavy, zarudnutí, zduření přilehlých lymfatických uzlin.

Imunogenita: K sérokonverzi dochází 2 týdny po druhé dávce u 98 % očkovaných, po třetí dávce u 99 % očkovaných. V případě zrychleného schématu je sérokonverze 90% po druhé a 99% po třetí dávce.

Uchovávání a doba použitelnosti: Skladovat při teplotě 2–8 °C po dobu 2 let.

11 Očkování proti meningokokovým nákazám

Původce: Gramnegativní diplokok *Neisseria meningitidis*. Je známo 13 sérologických skupin *N. meningitidis*, nejčastějšími původci onemocnění jsou mikroby ze skupin A, B, C, Y a W-135.

Epidemiologie: Epidemie bývají ve vyspělých zemích vyvolány meningokoky skupiny B a C, v subsaharské Africe (meningitis belt) a Číně v období sucha séroskupinou A, na arabském poloostrově dochází v souvislosti s poutí do Mekky k onemocněním vyvolaným skupinou W-135.

Onemocnění postihuje všechny věkové skupiny, během epidemií jsou postiženy více děti a mladiství. V letech 1970–1990 bylo v ČR ročně hlášeno kolem 100 sporadických případů meningokokových meningitid způsobených nejčastěji skupinou B s letalitou do 5 %. V roce 1993 se začal prudce zvyšovat počet nákaz vyvolaných skupinou C, v letech 1995–1996 bylo hlášeno kolem 200 případů za rok, letalita onemocnění byla kolem 10 %. Od roku 2000 opět převažuje výskyt onemocnění způsobených skupinou B, často s velmi závažným průběhem. Hlášeno je do 100 invazivních případů za rok.

Registrované očkovací látky: Bivalentní polysacharidová vakcína MENINGOCOCCAL A+C POLYSACHARIDE VACCINE® – výrobce Sanofi Pasteur; monovalentní vakcíny proti séroskupině C MENJUGATE® – výrobce Novartis Vaccines; NEIS VAC-C® – výrobce Baxter AG.

Složení a forma: Meningococcal A+C polysacharide vaccine obsahuje purifikovaný polysacharid získaný z *N. meningitidis* skupiny A, 50 µg a purifikovaný polysacharid získaný z *N. meningitidis* skupiny C, 50 µg.

Menjugate je lyofilizovaná vakcína, ve které je purifikovaný polysacharid získaný z *N. meningitidis* skupiny C 10 µg konjugovaný na difterický toxoid, po rozpuštění se aplikuje 0,5 ml.

Neis Vac-C je suspenze v předplněné stříkačce (0,5 ml) obsahující purifikovaný polysacharid získaný z *N. meningitidis* skupiny C 10 µg konjugovaný na tetanický toxoid.

Indikace a dávkování: Očkování proti meningokokovým nákazám je doporučeno pro rizikové skupiny – dospívající, mezi kterými je počet invazivních onemocnění nejvyšší, nebo pro osoby, které byly v kontaktu s nemocným s invazivním meningokokovým onemocněním. Plošné očkování proti meningokokovým nákazám není v současnosti v ČR doporučeno.

Meningococcal A+C polysachride vaccine lze aplikovat osobám starším dvou let v jedné dávce (0,5 ml) i.m., ochrana trvá 3 roky. Vakcína Menjugate se aplikuje po rozpuštění v dávce 0,5 ml i.m. Kojencům od 2 měsíců do 1 roku se podávají 3 dávky v odstupu alespoň 1 měsíce, od 1 roku věku se aplikuje jen 1 dávka vakcíny. Doba ochrany není známa.

Neis Vac-C se podává kojencům od dvou měsíců do 1 roku věku ve dvou dávkách s odstupem minimálně dvou měsíců, přeočkování má být v souladu s oficiálním doporučením. Od 1 roku věku se aplikuje jedna dávka vakcíny, potřeba revakcinace nebyla dosud stanovena.

Kontraindikace: Přecitlivělost na kteroukoliv ze složek vakcíny nebo závažné reakce po předchozí aplikaci vakcíny. Očkování neprovádíme při akutním horečnatém onemocnění.

Zvláštní upozornění: Imunizace konjugovanými vakcínami nenahrazuje očkování proti tetanu a záškrtu.

Interakce (kombinovatelnost): Vakcíny nesmí být smíchány s jinými vakcínami v jedné injekční stříkačce. Pokud jsou současně

aplikovány dvě či více různých vakcín, musí být aplikovány do různých míst.

Meningococcal A+C polysaccharide vaccine může být podána současně s vakcínami proti tetanu, záškrtu, černému kašli, obrně (inaktivovaná vakcína), břišnímu tyfu (polysaccharidová vakcína) nebo proti žluté zimnici. Menjugate a Neis Vac-C se mohou kombinovat s vakcínou proti poliomyelitidě (inaktivovaná a orální vakcína), vakcínou proti záškrtu a tetanu samostatně nebo v kombinaci s celobuněčnou či acelulární vakcínou proti černému kašli, dále s vakcínou proti onemocnění způsobenému *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) nebo kombinovanou vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám.

Nežádoucí účinky: Polysaccharidová vakcína i konjugované vakcíny jsou dobře tolerovány. K nejčastějším lokálním nežádoucími účinkům patří bolest, zarudnutí a otok v místě vpichu, nejčastějšími celkovými nežádoucími účinky jsou únava, bolest svalů a kloubů, podrážděnost, bolest hlavy, méně často horečka.

Imunogenita: Meningococcal A+C polysaccharide vaccine vyvolává ochrannou hladinu protilátek proti oběma skupinám meningokoků od 7. dne po očkování. Podle výsledků klinických studií s konjugovanými vakcínami proti meningokokům u kojenců je po aplikaci vakcíny chráněno více než 98 % dětí.

Uchovávání a doba použitelnosti: Skladování při teplotě 2–8 °C, vakcína Neis Vac-C je adjustována do předplněných stříkaček, Meningococcal A+C polysaccharide vaccine a Menjugate mají antigen lyofilizován do malé lahvičky – ředidlo je adjustováno do 0,5 ml v předplněné injekční stříkačce. Doba použitelnosti je u vakcíny Neis Vac-C 42 měsíců a u vakcín Menjugate a Meningococcal A+C polysaccharide vaccine 36 měsíců ode dne výroby.

12 Očkování proti varicele (planým neštovicím)

Původce: DNA virus *varicella-zoster* z čeledi *Herpesviridae*, virus střední velikosti, citlivý na zevní prostředí, navozující vznik perzistentní nákazy.

Epidemiologie: V USA se uvádí vrchol výskytu ve skupině dětí mezi 1–9 lety s mortalitou 1 : 100 000 případů. U kojenců je úmrtnost čtyřikrát vyšší a mezi dospělými až pětadvacetkrát vyšší. U imunokompromitovaných dětí se odhaduje úmrtnost mezi 7–14 %, u těžce skupiny dospělých je to až 50 %.

Podobně jako v řadě jiných zemí jsou plané neštovice nejčastějším infekčním onemocněním i v ČR se dvěma vrcholy výskytu za posledních 10 let, v roce 2004 (52 487 případů) a roce 2007 (48 575 případů). Incidence v roce 2008 byla 38 965 případů.

Očkování proti varicele není ve většině evropských zemí zatím celoplošně rutinně používáno, jako např. v USA. S výjimkou Německa a Lotyšska je toto očkování v řadě zemí pouze doporučováno pro rizikové skupiny osob nebo zdravotnický personál.

Registrované očkovací látky: VARILRIX® – výrobce GSK. Kombinovaná vakcína proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a varicele – PRIORIX TETRA® (GSK). Ve světě je registrován i VARIVAX®, kombinovaná vakcína PROQUAD® (tetravakcína spalničky, příušnice, zarděnky, plané neštovice) a ZOSTAVAX® (vakcína proti herpes-zoster), které jsou v ČR nedostupné.

Složení a forma: VARILRIX® je lyofilizovaný přípravek živého oslabeného viru *varicella-zoster*, kmene Oka, získaného reprodukci viru v tkáňové kultuře MRC5 lidských diploidních buněk. Vakcína se připraví rekonstitucí narůžovělého lyofilizátu a bezbarvého čirého rozpouštědla. Jedna dávka (0,5 ml) rekonstituované vakcíny

obsahuje *Virus varicellae vivum attenuatum* $\geq 10^{3,3}$ PFU (plaque-forming units).

Indikace a dávkování: Vakcína je určena pro děti od 9 měsíců věku a pro dospělé. Očkování je indikováno u zdravých osob, které neprodělaly varicelu a jsou k infekci vnímavé. Očkování je zvláště doporučeno blízkým kontaktům (rodiče, sourozenci, ošetřující zdravotnický personál) rizikových pacientů, u kterých se dá předpokládat závažný průběh varicely. Očkování je také doporučeno vnímavým osobám, které jsou ve vyšším riziku expozice varicele a nebo riziku dalších přenosů, jako jsou učitelé malých dětí, zaměstnanci dětských stacionářů a dětské pečovatelské služby, studenti na ubytovnách a internátech, cestovatelé a ženy ve fertilním věku.

Vakcína se aplikuje ve dvoudávkovém schématu od 9 měsíců věku. Druhá dávka se aplikuje v intervalu 6 týdnů až 3 měsíců po první. Druhá dávky by se neměla podávat v kratším intervalu než 4 týdnů po první dávce.

Vakcína je určena i pro postexpoziční aplikaci u vnímavých osob, které byly v kontaktu s varicelou. Jedna dávka vakcíny by se měla optimálně aplikovat do 3 dnů, maximálně do 5 dnů od kontaktu s osobou s klinickými projevy varicely. Druhá dávka v tomto případě nezvyšuje postexpoziční ochranu, nicméně by mohla být aplikována k dokončení dvoudávkového schématu.

VARILRIX® je určen pro subkutánní aplikaci, doporučuje se do oblasti deltového svalu.

Kontraindikace: Primární nebo získaný stav imunodeficiency, porucha buněčné imunity včetně HIV infekce, leukémie, lymfomy, kortikosteroidní terapie v dávce $> 0,5$ mg/kg/den, systémová hypersenzitivita na neomycin – kontaktní dermatitida po neomycinu v anamnéze není kontraindikací. Těhotenství je absolutní kontraindikací. Nežádoucí je otěhotnění mezi jednotlivými dávkami a 3 měsíce po aplikaci poslední dávky vakcíny.

Zvláštní upozornění: Vakcína nemá být aplikována intradermálně a nesmí být za žádných okolností aplikována intravenózně.

Interakce (kombinovatelnost): U zdravých osob vakcína může být podána s jinými vakcínami, které se aplikují do různých míst. Pokud není spalničková vakcína podána současně s varicelovou, musí být mezi aplikací obou vakcín dodržen maximální interval 1 měsíce. U rizikových pacientů varicelovou vakcínu spolu s jinou živou atenuovanou vakcínou nepodáváme. Vakcinaci osob, kterým byly podány imunoglobulin či transfuze krve, je třeba odložit nejméně o 3 měsíce. Očkovaná osoba by po dobu 6 týdnů po vakcinaci vzhledem k zvýšenému riziku rozvoje Reyova syndromu neměla užívat salicyláty.

Nežádoucí účinky: Bolest a zarudnutí se objevuje u > 10 % očkovaných, horečka, únava, malátnost u < 1 %, papulovezikulární exantém přibližně u 5 % vakcinovaných osob. Výskyt nežádoucích účinků po druhé dávce je srovnatelný s účinky po první dávce.

Imunogenita: Šest týdnů po první dávce se dosahuje 98% sérokonverze, která stoupne na 100 % po aplikaci druhé dávky. Druhá dávka 5–26násobně zvyšuje průměrné titry protilátek v séru.

Uchovávání a doba použitelnosti: Možno skladovat v temnu při teplotě 2–8 °C dva roky. Rozpouštědlo může být uchováváno v chladničce nebo při teplotě do 25 °C.

13 Očkování proti břišnímu tyfu

Původce: Gramnegativní tyčinka *Salmonella enterica* subspecies I sérovar *typhi*.

Epidemiologie: Břišní tyfus je onemocnění výlučně lidské, k přenosu onemocnění dochází kontaminovanou vodou či potravinami, přenos kontaktem je výjimečný. V Evropě a Severní Americe došlo po 2. světové válce díky zavádění vodovodní sítě s kontrolovanou nezávadnou pitnou vodou k výraznému poklesu počtu onemocnění tyfem. V ČR se v posledních 10 letech vyskytla sporadická importovaná onemocnění cestovatelů.

Registrované očkovací látky: TYPHIM VI® výrobce Sanofi Pasteur, 1 dávka v balení; TYPHERIX® – výrobce GlaxoSmithKline, 1 dávka v balení.

Složení a forma: Typhim Vi je subjednotková purifikovaná Vi-poly-sacharidová nedenaturovaná vakcína obsahující kmen Ty2 5535 *Salmonella typhi*, adjustace do 0,5 ml. Typherix obsahuje kmen Ty2 *Salmonella typhi*, adjustace do 0,5 ml.

Indikace a dávkování: Očkování proti břišnímu tyfu je doporučeno pro osoby dlouhodobě pobývající v rizikových oblastech, pro cestovatele do zemí s výskytem břišního tyfu, pro migrující osoby, zdravotnické pracovníky a vojáky. Typherix i Typhim Vi je možno podat dětem od 2 let věku, dětem i dospělým se podává stejná dávka vakcíny. Ochrana po očkování nastupuje za 14 dnů, přeočkování se doporučuje každé 3 roky. Vakcína se aplikuje nitrosvalově. Osobám s trombocytopenií a poruchami srážlivosti krve může být vakcína aplikována podkožně.

Kontraindikace: Přecitlivělost na kteroukoliv složku vakcíny, projevy přecitlivělosti po předchozí aplikaci vakcíny a akutní horečnaté onemocnění.

Zvláštní upozornění: U pacientů s imunosupresivní léčbou nebo poruchami imunitního systému nelze očekávat odpovídající protilátkovou odpověď.

Interakce (kombinovatelnost): Typhim Vi i Typherix lze kombinovat s vakcínami proti hepatitidám, žluté zimnici, záškrtu, tetanu, poliomyelitidě, vzteklině, meningitidě A+C – vakcíny musí být aplikovány do různých aplikačních míst. V zahraničí jsou již dostupné kombinované vakcíny HEPATYRIX® (Typherix + Havrix 1440) a VIVAXIM® (Avaxim + Typhim Vi).

Nežádoucí účinky: Po očkování proti břišnímu tyfu jsou mírné a krátkodobé – lokálně bolestivost, zarudnutí a otok v místě vpichu, celkově může být zvýšená teplota, bolesti hlavy, svědění, nauzea. Alergické reakce byly pozorovány velmi vzácně.

Imunogenita: Za dva týdny po aplikaci vakcíny byla prokázána sérokonverze u 90–95 % očkovaných po jedné dávce vakcíny. Podle studií prováděných v endemických zemích byla ochrana po očkování prokázána u 77 % očkovaných v Nepálu a 55 % v jižní Africe. Ochrana po jedné dávce vakcíny přetrvává 3 roky.

Očkování proti břišnímu tyfu nechrání proti paratyfům.

Uchování a doba použitelnosti: Skladovat při teplotě 2–8 °C, doba použitelnosti – Typherix 24 měsíců, Typhim Vi 36 měsíců od data výroby.

14 Kombinace očkovacích látek

Pro kombinaci očkovacích látek platí tři základní pravidla:

1. Vakcíny se nemísí v jedné stříkačce – až na výjimky uvedené v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) není možné dvě odlišné vakcíny smíchat v jedné injekční stříkačce a aplikovat do jednoho aplikačního místa. V minulosti bylo možné rekonstituovat lyofilizovanou vakcínu vakcínou tekutou (žlutá zimnice a břišní tyfus) – tento postup není podle platného SPC nyní možný.
2. Aplikace do různých aplikačních míst: pokud podáváme v jeden den dvě rozdílné očkovací látky, je třeba je aplikovat na dvě rozdílná místa, nejčastěji levý a pravý deltový sval. Výjimkou je aplikace očkovací látky proti tetanu, kde je podle SPC povoleno podání do gluteální krajiny.
3. Kombinace podle typu vakcíny: při nedostatku času lze kombinovat dvě živé oslabené vakcíny s rozdílnou cestou aplikace. Při postupné aplikaci dvou živých vakcín je nutné ponechat interval 4 týdnů.

Zrychlená schémata očkování používáme v případě tzv. „last minute“ vakcinace. Tímto způsobem můžeme očkovat proti virové hepatitidě B, kdy podáváme vakcínu (Engerix B) v intervalech 0–7–21 nebo 0–14–28 dnů. K zajištění doživotní protekce je nezbytné podat čtvrtou dávku vakcíny za 12 měsíců od zahájení vakcinace. Další zrychlené schéma lze použít u očkování proti klišťové meningoencefalitidě. V ČR jsou k dispozici vakcíny Encepur pro děti (1–11 roků) a Encepur pro dospělé, FSME-Immun 0,25 (1 rok až ukončených 16 let věku) a FSME-Immun 0,5 (pro dospělé). Při zrychleném očkování Encepurem aplikujeme vakcínu ve dnech 0–7–21, booster za 12–15 měsíců, přeočkování každé 3 roky. FSME-Immun aplikujeme ve dnech 0–14, třetí dávku podáváme za 5–12 měsíců po druhé dávce, první přeočkování po 3 letech, další po 5 letech.

Tab. 2 *Kombinace různých očkovacích látek*

Kombinace různých očkovacích látek	Minimální interval
neživá–neživá	žádný , pokud jsou podány současně a to na různá místa; jinak interval minimálně 2 týdny
živá–neživá	žádný , pokud jsou podány současně a to na různá místa; jinak interval minimálně 4 týdny
neživá–živá	žádný , pokud jsou podány současně a to na různá místa; jinak interval minimálně 2 týdny
živá–živá	4 týdny , pokud nejsou podány současně
neživá–imunoglobulin	žádný
imunoglobulin–neživá	žádný , pokud jsou podány současně, na různá místa
živá–imunoglobulin	2–3 týdny (výjimka: orální poliovakcína a žlutá zimnice – žádný interval)
imunoglobulin–živá	3–5 měsíců (výjimka: orální poliovakcína a žlutá zimnice – žádný interval)

15 Odborná první pomoc při alergické reakci po očkování

Závažné postvakcinační reakce zprostředkované protilátkami IgE (tzv. I. typ imunopatologické reakce) se vyskytují velmi vzácně. Jde však vždy o stav, který může skončit letálně (riziko úmrtí je tím vyšší, čím rychleji po kontaktu s alergenem se reakce rozvine). Z hlediska imunologického může být alergická reakce dvojitá – anafylaktická nebo anafylaktoidní.

Anafylaktická reakce znamená odpověď organismu na antigenní podnět, kdy protilátkami typu IgE dochází k rychlé degranulaci bazofilních granulocytů a žírných buněk, ze kterých se uvolňují mediátory (histamin a jiné) do oběhu a do tkání. Rozvíjejí se cytokinové, komplementové a koagulační kaskády, které vedou k systémové zánětlivé reakci. Tyto mediátory jsou pak příčinou spazmů hladké svaloviny, vzniku edémů, hypersekrece hlenu a generalizované vazodilatace (klinicky tedy bronchokonstrikce, hypersekrece v tracheobronchiálním stromu, edém podkoží a zejména dýchacích cest, oběhové zhroucení).

Anafylaktoidní reakce znamená, že patologický děj nebyl spuštěn působením protilátek IgE, ale jiným typem protilátek nebo imunokomplexy, nebo vůbec nejde o alergickou reakci.

Klinický obraz je při obou uvedených imunologických mechanismech zcela totožný. Bez ohledu na typ reakce je pro léčbu rozhodující výhradně klinický stav pacienta.

Patofyziologické poznámky

Vazbou IgE na bazofilní granulocyty a žírné buňky dochází k uvolňování mediátorů, které způsobí:

- zvýšení permeability cévní stěny s následným únikem tekutiny z intravaskulárních do extravaskulárních prostor, což vede k otokům podkoží a sliznic dýchacích cest;

- vazoparalýzu, což vede k hypotenzii s reaktivní tachykardií, a tím díky snížení venózního návratu ke snížení srdečního výdeje s dalším prohloubením hypotenze;
- bronchokonstrikci se zvýšenou hlenotvorbou v epitelu dýchacích cest, což vede k alveolární hypoventilaci s následnou hypoxií. Hypoxie společně s hypotenzí může vyvolat arytmiie;
- kontrakce hladké svaloviny (parasymptikus) vedoucí k projevům, jako je zvýšená střevní motilita, spazmy dělohy a močového měchýře.

Alergická reakce může být kvalitativně i kvantitativně různě vyjádřena. Rozlišit lze projevy místní a celkové.

● *Místní projevy anafylaxe:*

- kůže: pruritus, erytém, exantém, urtikárie, edém, pocení,
- dýchací systém: rýma, chraptot, kašel, dušnost, spastický nálezy, astmatický záchvat,
- trávicí systém: nauzea, zvracení, zvýšená motilita střev, průjem, bolesti břicha,
- urogenitální systém: spazmy dělohy, močového měchýře, močovodů,
- nervový systém: anxieta, strach, psychomotorický neklid, bolesti hlavy,
- oběhový systém: bledost, hypotenze, tachykardie, arytmiie.

● *Celkové projevy anafylaxe:*

- vystupňování a různé kombinace místních projevů, může dojít k bezvědomí s kardiorespiračním selháním,
- anafylaxe může vzácně probíhat jako náhlá zástava dechu a oběhu podmíněná perakutním průběhem anafylaktického šoku.

Léčba alergické reakce

● *Léčiva*

Adrenalin (1 amp. = 1 ml = 1 mg): mechanismus účinku adrenalinu spočívá jednak v sympatomimetickém působení, jednak v blokádě vyplavování histaminu ze žírných buněk.

Podává se obvykle intravenózně, možné je však i subkutánní nebo intramuskulární podání. Výhodou i.v. podání je lepší monitorace stavu pacienta pro okamžitý účinek adrenalinu, v případě podání vyšší dávky rychleji odezní (řádově minuty) jeho možné nežádoucí účinky (hypertenze, tachykardie, bolesti hlavy). Navíc nutno pamatovat i na to, že v případě hypotenze dochází k periferní vazokonstrikci, při které je efekt léčiva podaného i.m. nebo s.c. velmi nejistý. Nejjednodušší je podávat adrenalin naředěný fyziologickým roztokem v ředění 1 mg/10 ml FR, aplikovat 3 ml i.v., v přibližně minutových intervalech až do úpravy stavu pacienta. U malých dětí použijeme stejné ředění a aplikujeme 1 ml ve stejných intervalech. Pro praxi nutno podotknout, že maximální dávka neexistuje.

Kortikoidy: k léčbě akutních stavů jsou preparáty volby *metylprednisolon* nebo *dexametazon* (SOLU-MEDROL®, DEXONA®), podávané opět intravenózně. Výhodná je aplikace Solu-Medrolu, protože na trhu je k dispozici různá gramáž. Podání kortikoidů zejména v šokových stavech má význam na samém počátku stavu, než se plně rozvinou patologické kaskády vedoucí k systémové zánětlivé reakci. Nelze však od nich v akutním stavu očekávat např. stabilizaci oběhu.

Zdůrazňujeme, že hydrokortizon a prednison rozhodně nejsou u žádného akutního stavu lékem volby.

Dávkování u dospělých i dětí:

- alergický otok horních cest dýchacích: metylprednisolon 3–4 mg/kg,
- anafylaktický šok: metylprednisolon 30 mg/kg,
- u dospělých při kožních projevech alergie či spastickém auskultačním nálezu vystačíme s aplikací 40 mg metylprednisolonu.

Antihistaminika: z parenterálních forem je běžně dostupný DI-THIADEN® (1 amp. = 2 ml = 1 mg).

Bronchodilatancia: běžná inhalační β_2 -mimetika (VENTOLIN® AER. 4 vdechy, BEROTEC® AER. 2 vdechy). Z intravenózních lze použít SYNTOPHYLLIN® (*aminophyllinum*) v dávce 6 mg/kg.

V praxi spastický nálezn často odezní po aplikaci adrenalinu, který má mohutný bronchodilatační účinek (pouze v této indikaci ho samozřejmě nepoužijeme).

Ostatní léčiva: krystaloidy (fyziologický roztok, Ringerův roztok) použijeme u každé alergické reakce s poklesem krevního tlaku. U dospělého je obvyklá dávka asi 1000 ml krystaloidů rychle, u dětí pak v dávce 30 ml/h fyziologického roztoku v průběhu první hodiny.

Kyslík – v případě dušnosti nebo při klinických známkách hypoxie vždy v dávce 2–4 l/min., optimální je aplikace obličejovou maskou s rezervoárem.

● *Postup při léčbě*

U mírného průběhu, kdy nedochází k dušnosti či klinickým příznakům otoku hrtanu nebo hypotenzi, je dostačující léčbou aplikace antihistaminika.

Při subjektivní dušnosti, kdy je spastický auskultační nález a nejsou známky otoku hrtanu, lze doporučit antihistaminikum + bronchodilatancia + kortikoidy v dávce 40 mg metylprednisolonu.

U závažných stavů, kdy zjistíme hypotenzi, je v první řadě bezpodmínečně nutné zajištění trvalého nitrožilního přístupu flexibilní kanylou, aplikace krystaloidů + adrenalinu + kortikoidů + antihistaminika + aplikace kyslíku.

Každá osoba se závažně probíhající alergickou reakcí (dušnost, alterace oběhu) má být hospitalizována v nemocnici pro riziko pozdějších komplikací. Ke všem závažným stavům, které buďto praktický lékař není schopen dostatečně zvládnout, nebo monitorovat ve své ordinaci, má přivolat posádku záchranné služby, která bude v terapii pokračovat a zajistí převoz do lůžkového zdravotnického zařízení.

Očkovací kalendář ČR platný k 25. 2. 2009

Termín	Očkování
4. den–6. týden	očkování proti tuberkulóze (BCG SSI)
13.–16. týden	očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, <i>Haemophilus influenzae</i> typu b, virové hepatitidě typu B (hexavakcína, 1. dávka – Infanrix Hexa)
17.–20. týden	očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, <i>Haemophilus influenzae</i> typu b, virové hepatitidě typu B (hexavakcína, 2. dávka – Infanrix Hexa)
21.–24. týden	očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, <i>Haemophilus influenzae</i> typu b, virové hepatitidě typu B (hexavakcína, 3. dávka – Infanrix Hexa)
15.–18. měsíc	očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně, <i>Haemophilus influenzae</i> typu b, virové hepatitidě typu B (hexavakcína, 4. dávka – Infanrix Hexa) očkování proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám (Trivivac, Priorix)
21.–28. měsíc	očkování proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám (Trivivac, Priorix)
5.–6. rok	přeočkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli (DTaP)
10.–11. rok	přeočkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, dětské obrně (dtap-IPV – Boostrix-IPV)
25.–26. rok	tetanus
každých 10–15 let	přeočkování proti tetanu

Kontakty na výrobce a distributory očkovacích látek v ČR

Kontakty na výrobce očkovacích látek:

Baxter
Opletalova 55, P.O.B. 772
110 00 Praha 1
+420 225 774 111

GlaxoSmithKline
Na Pankráci 17/1685
140 21 Praha 4
+420 222 001 111

Merk Sharp & Dohme IDEA, Inc.
Křenova 5
162 00 Praha 6
+420 233 010 111

Novartis Vaccines
Domažlická 5
130 00 Praha 3
+420 226 293 035

Sanofi Pasteur
Hadovka Office Park
Evropská 2590/33c
160 00 Praha 6
+420 233 086 111

Sevapharma
Průmyslová 1472/11
102 19 Praha 10
+420 296 584 349

Solvay Pharmaceuticals
Portheimka Center
Náměstí 14. října 17/642
150 00 Praha 5
+420 251 171 611

Kontakty na distributory očkovacích látek:

Phoenix a.s.

K Pérovně 945/7, Praha 10-Hostivař

tel. 272 077 111

www.phoenix.cz

JK-Trading spol. s r.o.

Závodu Míru 579/1, Karlovy Vary

tel. 800 123 986 (nelze z mob. tel.), 353 449 191

www.jktrading.cz

Alliance Healthcare s.r.o.

Podle Trati 624/7, Praha 10-Malešice

tel. 800 310 101

www.alliance-healthcare.cz

Gehe Pharma Praha s.r.o.

K Vypichu 497, Rudná

tel. 225 996 272

www3.gehe.cz

Pharmos a.s.

Hudcova 72, Brno

tel. 538 727 201–8

www.pharmos.cz

Literatura

1. CDC: Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. From Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), USA, May 2007, 12 p.
2. PLOTKIN, S., ORENSTEIN, W., OFFIT, P. *Vaccine*. 5th ed., Saunders Elsevier, 2008.
3. FIORE, AE., et al. Prevention and Control of Influenza. Recommendation of the ACIP. *MMWR*, August 8, 2008, Vol. 57, No. RR-7.
4. ŠERÝ, V., BÁLINT, O. *Tropická a cestovní medicína*. Medon s.r.o., 1998.
5. BERAN, J., HAVLÍK, J., VONKA, V. *Očkování – minulost, přítomnost, budoucnost*. Praha: Galén, 2005.
6. BERAN, J., HAVLÍK, J., et al. *Lexikon očkování*. Maxdorf s.r.o., 2008.
7. STEFFEN, R., DU PONT, HL., WILDER-SMITH, A. *Manual of Travel Medicine and Health*. 2nd ed., Hamilton, London: BC Decker Inc., 2003.
8. KEYSTONE, JS., KOZARSKY, PE., FREEDMAN, DO., NOTHDURFT, HD., CONNOR, BA. *Travel Medicine*. Mosby, 2004.
9. COOK, GC., ZUMLA, AI. *Manson's tropical diseases*. 21st ed., Saunders, 2003.
10. CDC: Prevention of Hepatitis A after Exposure to Hepatitis A Virus and in International Travelers. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, 2007, 56(41), p. 1080–1084.
11. CDC: Prevention of Hepatitis A through Active and Passive Immunization. *MMWR*, 2006, 55(RR-7), 30 p.
12. PLOTKIN, SA., et al. *Vaccines*. 5th ed., Saunders Elsevier, 2008, 1725 p. (ISBN 978-1-4160-3611-1).
13. Doporučené postupy pro praktické lékaře. Anafylaktické reakce. *ČLSJEP*.
14. POKORNÝ, J., et al. *Urgentní medicína*. Praha, 2004, s. 111, 123, 311–312.
15. KAREN, I., PRYMULA, R., CHLÍBEK, R., BÝMA, S. Očkování v ordinaci praktického lékaře, profylaxe malárie a cestovních průjmů. *DP SVL ČLS JEP*, 2009.

WWW.MEDIFORUM.CZ

nekomerční vzdělávací středisko
společnosti GlaxoSmithKline



ISBN 978-80-247-3340-1



9 788024 733401

PQT25271009