

Země a provincie, které představily v minulosti systém kompenzace za škody způsobené očkováním (rok zavedení)

## ČESKÁ REPUBLIKA USTANOVÍ ODŠKODŇOVACÍ MECHANISMUS PRO ÚJMY ZPŮSOBENÉ OČKOVÁNÍM

### Z OBSAHU

#### MODELY ODŠKODŇOVÁNÍ POŠKOZENÍ PO OČKOVÁNÍ VE VYBRANÝCH ZEMÍCH A JEJICH IMPLIKACE DO ČESKÉ LEGISLATIVY

Vzhledem k modelu povinného očkování v České republice se často ozývá volání po zavedení kompenzačního systému, který by umožňoval odškodnit případné poškození po očkování...

#### NOVINKY V OČKOVÁNÍ PROTI BŘIŠNÍMU TYFU - PŘEHLED DOPORUČENÍ

Břišní tyfus je onemocnění lidí způsobené vysoce virulentní bakterií *Salmonella enterica* subspecies *enterica* sérovar *Typhi* (*S. Typhi*)...

#### OČKOVÁNÍ PACIENTŮ S INFEKČÍ HIV

Očkování u HIV pozitivních osob je stále více diskutovanou a důležitou součástí péče o pacienty s touto infekcí...

#### DEVÁTÁ A DESÁTÁ EPIDEMIE EBOLY - DEMOKRATICKÁ REPUBLIKA KONGO, 2018

WHO k datu 14. 5. 2018 potvrdila vypuknutí deváté epidemie eboly v Kongu – oblast Bikoro. Bylo zachyceno 39 případů včetně 19 úmrtí, 19 suspektních případů, 2 potvrzené a 21 pravděpodobných...

#### STAFYLOKOKOVÉ INFEKCE - PROBLÉM STÁLE AKTUÁLNÍ

*Staphylococcus aureus* je lidský patogen, který vyvolává infekce kůže a měkkých tkání. Je zodpovědný například za endokarditidy, pneumonie nebo syndrom toxického šoku...

# JEDINÁ VAKCÍNA PROTI HPV, KTERÁ ZAHHRNUJE 9 TYPŮ HPV

  
**GARDASIL®9**  
Vakcína proti lidskému papilomaviru [typy 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58] (rekombinantní, adsorbovaná)

ROZSÁHLEJŠÍ POKRYTÍ ONEMOCNĚNÍ DÍKY VĚTŠÍMU POČTU TYPŮ HPV VE VAKCÍNĚ.

**GARDASIL®9 chrání proti typům HPV, které způsobují:<sup>1</sup>**

- 90 % cervikálních karcinomů
- 85–90 % vulválních karcinomů
- 80–85 % vaginálních karcinomů
- 90–95 % análních karcinomů
- 90 % kondylomat



NOVĚ ČÁSTEČNĚ HRAZENO ZE ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ I PRO CHLAPCE\*

## Zkrácená informace o přípravku

### Gardasil® 9 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce, 9valentní očkovací látka proti lidskému papilomaviru (rekombinantní, adsorbovaná)

**Složení:** 1 dávka (0,5 ml) obsahuje přibližně: Papilomaviri humani typus 6 proteinum L1 30 µg, Papilomaviri humani typus 11 proteinum L1 40 µg, Papilomaviri humani typus 16 proteinum L1 60 µg, Papilomaviri humani typus 18 proteinum L1 40 µg, Papilomaviri humani typus 31 proteinum L1 20 µg, Papilomaviri humani typus 33 proteinum L1 20 µg, Papilomaviri humani typus 45 proteinum L1 20 µg, Papilomaviri humani typus 52 proteinum L1 20 µg, Papilomaviri humani typus 58 proteinum L1 20 µg. Amorfní aluminium-hydroxyfosfát-sulfát jako adjuvans (0,5 mg Al). **Indikace:** aktivní imunizaci jedinců ve věku od 9 let proti následujícím HPV onemocněním: premalignní léze a cervikální, vulvální, vaginální a anální karcinomy způsobené HPV typy obsaženými v očkovací látce; genitální bradavice (*Condyloma acuminata*) způsobené specifickými HPV typy. **Dávkování a způsob podání:** *Jedinci ve věku 9 až 14 let včetně v době podání první injekce:* Přípravek Gardasil 9 lze podat podle dvoudávkového schématu (0, 6–12 měsíců). Druhá dávka se má podat 5 až 13 měsíců po první dávce. Pokud je druhá dávka podána dříve než 5 měsíců po první dávce, vždy se má podat třetí dávka\*. Přípravek Gardasil 9 lze podat podle třídávkového schématu (0, 2, 6 měsíců). Druhá dávka se má podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávka se má podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky mají být podány v průběhu jednoho roku. *Jedinci ve věku 15 let a starší v době podání první injekce:* Přípravek Gardasil 9 se má podat podle třídávkového schématu (0, 2, 6 měsíců). Druhá dávka se má podat nejméně jeden měsíc po první dávce a třetí dávka se má podat nejméně 3 měsíce po druhé dávce. Všechny tři dávky mají být podány v průběhu jednoho roku. Doporučuje se, aby jedinci, kteří dostanou jako 1. dávku přípravek Gardasil 9, dokončili 3dávkové očkovací schéma přípravkem Gardasil 9. Potřeba posilovací dávky nebyla stanovena. Studie se smíšeným (zamítnutelným) režimem očkovacích látek nebyly s přípravkem Gardasil 9 provedeny. Jedinci dříve očkováni v 3dávkovém schématu kvadrivalentní očkovací látkou proti HPV typům 6, 11, 16 a 18, mohou dostat 3 dávky přípravku Gardasil 9. *Pediatriká populace (děti ve věku < 9 let):* Bezpečnost a účinnost přípravku Gardasil 9 u dětí ve věku méně než 9 let nebyla stanovena. *Populace žen ve věku ≥ 27 let:* Bezpečnost a účinnost přípravku Gardasil 9 u žen ve věku 27 let a více nebyla studována. Očkovací látku je nutno aplikovat intramuskulární injekcí (preferuje se oblast deltového svalu horní paže nebo horní anterolaterální oblast stehna). Přípravek Gardasil 9 nesmí být aplikován intravaskulárně, subkutánně nebo intradermálně. Očkovací látka nesmí být smíchána s žádnou jinou očkovací látkou ani roztokem v jedné injekční stříkačce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Jedinci s hypersenzitivní reakcí po předchozí aplikaci přípravku Gardasil 9 nebo Silgard nesmí dostat přípravek Gardasil 9. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Musí být k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ vzácných anafylaktických reakcí po podání očkovací látky. Zejména u dospívajících může v důsledku psychogenní reakce na vpich jehly dojít po jakémkoliv očkování, nebo dokonce i před ním, k synkopě (mdlobám), někdy doprovázené pádem. Při probírání se z mdlob se mohou objevit některé neurologické projevy, jako jsou přechodné poruchy vidění, parestezie a tonicko-klonické pohyby končetin. Proto mají být očkováni jedinci sledovaní příbližně 15 minut po podání očkovací látky. U jedinců s akutním závažným febrilním onemocněním je třeba očkování odložit. Méně závažné infekce jako mírný zánět horních cest dýchacích nebo horečka nízkého stupně nejsou kontraindikací k imunizaci. Stejně jako u jakékoliv očkovací látky nemusí očkování přípravkem Gardasil 9 zajistit ochranu všem očkovaným. Očkovací látka chrání pouze proti onemocněním, která jsou způsobena typy HPV, na které je očkovací látka zaměřena. Proto je nezbytné i nadále používat vhodná opatření proti sexuální přenosným onemocněním. Očkovací látka je pouze k profylaktickému použití a nemá žádný účinek na aktivní infekci HPV nebo klinicky prokázané onemocnění. Není také určena k prevenci progresu jiných zjištěných lézí souvisejících s HPV. Přípravek Gardasil 9 nezabrání lézím způsobeným typem HPV obsaženým v očkovací látce u jedinců již infikovaných tímto HPV typem v době očkování. Protože žádná očkovací látka nemá 100% účinnost a přípravek Gardasil 9 neposkytne ochranu proti všem typům HPV nebo proti infekci HPV přítomné v době očkování, zůstává cervikální screening kriticky důležitý a musí probíhat v souladu s lokálními doporučeními. Nejsou k dispozici žádné údaje ohledně použití přípravku Gardasil 9 u jedinců s poruchou imunitní odpovědi. Jedinci s poruchou imunitní odpovědi v důsledku užívání účinné imunosupresivní léčby, genetické poruchy, infekce virem lidské imunodeficiency (HIV) nebo dalších příčin nemusí na očkovací látku reagovat. U jedinců s trombocytopenií nebo jakoukoliv jinou poruchou srážlivosti musí být tato očkovací látka aplikována s opatrností kvůli možnému krvácení po intramuskulární aplikaci. Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se bezpečnosti, imunogenity nebo účinnosti, které by podpořily změnitelnost přípravku Gardasil 9 s bivalentní nebo kvadrivalentní očkovací látkou proti HPV. **Interakce:** Bezpečnost a imunogenita u jedinců, kteří dostali imunoglobuliny nebo krevní deriváty v průběhu 3 měsíců před očkováním nebyla v klinických studiích hodnocena. *Použití s dalšími očkovacími látkami:* Gardasil 9 může být podán současně s kombinovanou posilovací (booster) očkovací látkou obsahující difterii (d) a tetanus (T) buď s pertusis [acelulární komponenta] (ap) a/nebo s poliomyelitidy [inaktivovaná] (IPV) (očkovací látky dTap, dT-IPV, dTap-IPV). *Použití s hormonální antikoncepcí:* V klinických studiích 60,2 % žen ve věku 16 až 26 let, kterým byl aplikován přípravek Gardasil 9, užívalo v průběhu očkovací fáze klinické studie hormonální antikoncepci. Nezdálo se, že by užívání hormonální antikoncepce ovlivňovalo typově specifickou imunitní odpověď na přípravek Gardasil 9. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici žádné údaje u lidí ohledně účinku přípravku Gardasil 9 na fertilitu. Studie na zvířatech nenaznačují škodlivé účinky na fertilitu. Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1000 ukončených těhotenství) nenaznačují žádné malformační účinky nebo fetální/neonatální toxicitu přípravku Gardasil 9. Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu. Nicméně tyto údaje nejsou považovány za dostačující pro to, aby mohlo být použití přípravku Gardasil 9 doporučeno v průběhu těhotenství. Očkování musí být odloženo až po ukončení těhotenství. Přípravek Gardasil 9 lze během kojení aplikovat. **Nežádoucí účinky:** Celkem 15 776 jedincům (10 495 jedinců ve věku 16 až 26 let a 5 281 dospívajících ve věku 9 až 15 let při zařazení do studie) byl podán přípravek Gardasil 9. Několik jedinců (0,1 %) skončilo kvůli nežádoucím účinkům. Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými po aplikaci přípravku Gardasil 9 byly reakce v místě aplikace injekce (84,8 % očkovaných jedinců v průběhu 5 dnů po některé z očkovacích návštěv) a bolest hlavy (13,2 % očkovaných jedinců v průběhu 15 dnů následujících po některé z očkovacích návštěv). **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek Gardasil 9 musí být po vyjmutí z lednice podán co nejdříve je to možné. Stabilitní údaje naznačují, že složky očkovací látky jsou stabilní po dobu 72 hodin, pokud jsou uchovávány při teplotách od 8 °C do 25 °C nebo od 0 °C do 2 °C. Po uplynutí této doby musí být přípravek Gardasil 9 použit nebo zlikvidován. Tyto informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky v případě dočasného teplotního výkyvu. **Léková forma:** Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Číra tekutina s bílou sraženinou. **Držitel rozhodnutí o registraci:** MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** EU/1/15/1007/002 **Datum revize textu:** 26.7.2018

\*Všimněte si, prosím, změny v souhrnu informací o přípravku

# Pro kohortu dívek a chlapců od dovršeného 13. do dovršeného 14. roku částečně hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pro ostatní pacientky a pacienty není hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek je vázán na lékařský předpis. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku.

1. SPC Gardasil 9, poslední revize textu 26. 7. 2018.



© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2018. Všechna práva vyhrazena.  
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika  
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: dpec\_czechslovak@merck.com, www.msd.cz

10-2019-VACC-1230673-0002



## Vakcinologie

### Vaccinology

Ročník (Volume) 12, 2018, číslo (Number) 3

#### Šéfredaktor (Editor-in-Chief)

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

#### Redakční rada (Editorial Board)

MUDr. Hana Gabrnochová, MBA

OSPD, Praha

MUDr. Jitka Částková, CSc.

SZÚ, Praha

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

FMVZ ÚO Hradec Králové

doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních, tropických a parazitárních nemocí

2. LF UK a FN Na Bulovce, Praha

prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

Ústav epidemiologie LF UK, Plzeň

MUDr. Jitka Škovránková

2. LF UK a FN Motol, Praha

prof. MUDr. Miroslav Šplího, DrSc.

FMVZ ÚO Hradec Králové

#### Mezinárodní redakční rada

##### (International Editorial Board)

prof. Zsófia Mészner, M.D.

Národní ústav dětského zdraví, Budapešť, Maďarsko

prof. Vytautas Usonis, M.D.

Universita Vilnius, Vilnius, Litva

#### Vědecký sekretář

prof. RNDr. Vanda Bošतिकová, Ph.D.

#### Odpovědná redaktorka

MUDr. Andrea Skálová

#### Vydavatel (Publisher)

Mladá fronta a. s., Mezi Vodami 1952/9

143 00 Praha 4, www.mf.cz

#### Generální ředitel

Ing. Jan Mašek

#### Ředitel Medical Services

Karel Novotný, MBA

#### Grafika a technické zpracování (DTP)

Jan Borovka

#### Korektury (Copy Editor)

Dana Gattringerová

#### Obchodní ředitelka

Ing. Kristína Kupcová, tel. 225 276 355

e-mail: kupcova@mf.cz

fax 225 276 444

#### MARKETING A DISTRIBUCE:

ředitel marketingu a distribuce:

Jaroslav Aujezský

Brand Manager: Petra Trojanová

ředitelka výroby: Monika Šnaidrová

#### DISTRIBUCE (Distributed by)

SEND Předplatné, spol. s r.o., Ve Zlíbku 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. Předplatné se automaticky prodlužuje.

#### Tisk (Printed by)

TRIANGL a. s.

Všechny publikované články procházejí recenzí

(A peer-reviewed journal).

Číslo bylo předáno do tisku 26. 11. 2018.

Časopis je indexován v Embase a Scopus.

Časopis je excerpován 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 nenes 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.

© Mladá fronta a. s., 2018

Evidenční číslo MK ČR: E 17165

ISSN 1802-3150

Vážení čtenáři, kolegyně a kolegové,

v minulém editoriale jsem informoval o nutnosti provést již v září volby do výboru České vakcinologické společnosti. Následně se ukázalo, že volby mohou proběhnout standardně na přelomu prosince a ledna 2019. Výbor má vzhledem k termínu minulých voleb plnou legitimitu a nominovat kandidáty na sjezd ČLS JEP ještě může.

Editorial píšu cestou z výročního zasedání WHO ETAGE, což je technická poradní skupina pro očkování v Evropě. Tématem byla celá řada, tři však byla nosná. Klíčová diskuse se odehrávala na poli možného ovlivnění klesající proočkovanosti. Zcela alarmující je situace ve Francii, kde za chvíli může nastat unikátní situace, kdy odpůrci očkování proti spalničkám mohou převážit příznivce, a praktická odezva na sebe nenechá dlouho čekat. V Evropě máme desítky tisíc případů i ojedinělá úmrtí. To je něco zcela nepředstavitelného a WHO bije na poplach. Cestou má být povinná kontrola očkování při nástupu do školy. To má však význam pouze tehdy, když jsme schopni s touto informací dále pracovat a vyžadovat doočkování tam, kde neproběhlo. Na příkladu ČR můžeme ukázat, že to funguje u mateřských školek, avšak povinnost mizí už při základní docházce. A pak je celý systém poněkud bezzubý.

Dalším tématem je očkování zdravotníků. I zde je problém celoevropský. Jediné, co funguje, je očkování proti virové hepatitidě B. Naopak největší problém je u chřipky, kdy lékaři nevěří evidenci a sestřičky tomuto opatření prostě nedůvěřují obecně. Přitom zde se nejedná pouze o ochranu zdravotníků samotných, ale i pacientů. Zejména na odděleních imunosuprimovaných pacientů, jejichž léčba stojí miliony, může zdravotník, jako jediný reálné pojištění se zevním světem, zavléci do jinak izolovaného prostředí chřipkový virus a světe, div se, pacienti nám překvapivě umírají. Z toho snad nemůže mít radost vůbec nikdo. Nejvyšší proočkovanost u zdravotníků mají USA, kde je však vynucována volbou mezi permanentním používáním ochranné roušky nebo právě očkováním. Korektní je však zmínit, že účinnost chřipkových vakcín zcela omračující není. Další možné vakcíny pro zdravotníky, o kterých se diskutovalo, jsou vakcíny proti varicele a spalničkám. Nedávná situace na urgentních příjmech v Praze to jistě potvrzuje.

Posledním tématem bylo doporučení pro těhotné.

Ani jedno z výše uvedených témat není vůbec jednoduché. Doufám, že alespoň spustí diskusi o hledání možných řešení.

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



**EDITORIAL** .....83**PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY (REVIEW)**

Modely odškodňování poškození po očkování ve vybraných zemích a jejich implikace do české legislativy  
 Models of vaccine injury compensation in selected countries and their implication into the Czech legislation  
*prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D., JUDr. Radek Polícar* .....86

Novinky v očkování proti břišnímu tyfu – přehled doporučení  
 News in vaccinations in typhoid fever vaccinations – an overview of recommendations  
*MUDr. Michaela Špačková, Mgr. Ondřej Daniel, prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.* .....93

Očkování pacientů s infekcí HIV  
 Vaccination in HIV-infected persons  
*MUDr. Josef Chmelař, prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., MUDr. Pavel Kosina, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.* .....99

**AKTUALITY (CURRENT NEWS)**

Devátá a desátá epidemie eboly – Demokratická republika Kongo, 2018  
 The ninth and tens Outbreak of Ebola – Democratic Republic Kongo, 2018  
*prof. MUDr. Miroslav Špliňo, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.* ..... 103

Novinky u vakcinací preventabilních onemocnění a ve vakcinologii  
 News in vaccine preventable diseases and in vaccinology  
*doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.*..... 106

**ZE ZAHRANIČNÍ LITERATURY (FROM FOREIGN LITERATURE)**

Stafylokokové infekce – problém stále aktuální  
 Staphylococcal infections – still actual issue  
*prof. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D., Mgr. Radek Sleha, Ph.D., Ing. Jakub Střítecký, prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.*.... 109

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

Očkovací kalendář v Itálii  
 Vaccination schedule in Italy  
*prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.* ..... 112

**VAKCINOLOGICKÁ PORADNA (IMMUNIZATION COUNSELLING)**

*MUDr. Daniel Dražan* ..... 114



## Modely odškodňování poškození po očkování ve vybraných zemích a jejich implikace do české legislativy

### Models of vaccine injury compensation in selected countries and their implication into the Czech legislation

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc.,<sup>1,2</sup> Ph.D., JUDr. Radek Polícar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ministerstvo zdravotnictví ČR

<sup>2</sup>Ústav sociálního lékařství, LF UK, Hradec Králové

#### Souhrn:

Vzhledem k modelu povinného očkování v České republice se často ozývá volání po zavedení kompenzačního systému, který by umožňoval odškodnit případné poškození po očkování. Jestliže se neprokáže, že očkovací látka byla závadná či lékař postupoval non lege artis, není v našem právním řádu povinný subjekt k odčinění takto vzniklé újmy. Předkládaný zákon a příslušná vyhláška mají za cíl navodit právní jistotu a nastavit odpovědnost státu tam, kde je újma na zdraví následkem státem nařízeného očkování.

**Klíčová slova:** odškodnění újmy způsobené očkováním, legislativa, nežádoucí reakce, systém posuzování

#### Summary:

Due to the framework of mandatory immunization in the Czech Republic, one may frequently hear calls for introduction of a compensation system which could enable to indemnify possible vaccine injury. If there is no proof that the vaccine was faulty or the physician acts in non-lege artis way, there is no subject specified to compensate the patient in any way as per our legal system. The proposed law and the corresponding decree implementing it aims to provide legal certainty and establish responsibility of the state in the cases where health damage is a consequence of a vaccination ordered by state.

**Keywords:** compensation after immunization, legislation, adverse events, system of assessment

*Vakcinologie 2018;12(3): 86–92*

#### Proč zavádět systém kompenzace po očkování v České republice

V souvislosti s přijetím nového občanského zákoníku (1) a stále častěji napadaným odškodňovacím schématem v České republice v případě odpovědnosti za takzvaná povinná očkování je nutno revidovat stávající odškodňovací mechanismus, kdy právní odpovědnost za újmu na zdraví vzniklou v důsledku povinného očkování nesli poskytovatelé zdravotních služeb na základě aplikace ustanovení § 421a občanského zákoníku z roku 1964 (2). V novém občanském zákoníku bylo ovšem toto ustanovení bez náhrady vypuštěno a poskytovatelé odpovídají za zaviněné porušení právních povinností (§ 2911), za porušení smluvních povinností (§ 2913) a výjimečně i v dalších případech (§ 2924, § 2936, § 2950). Musí ovšem vždy prokázat, že vynaložili veškerou péči, kterou lze rozumně požadovat, aby ke škodě nedošlo (§ 5 a § 2912).

V případech újem na zdraví vzniklých v důsledku povinného očkování bude podle nového občanského zákoníku krajně problematické dovozovat odpovědnost poskytovatelů zdravotních služeb. Lze předpokládat, že v situacích, kdy byly v době platnosti občanského zákoníku z roku 1964 následky kompenzovány prostřednictvím profesního pojištění poskytovatelů zdravotních služeb, za stávající právní situace tomu tak nebude.

I za původní úpravy byla Česká republika jednou z mála zemí, kde odpovědnost za újmu na zdraví vzniklou v důsledku povinného očkování nenese stát, a opakovaně byl tento kompenzační systém z těchto důvodů kritizován.

V současné době, kdy je tomu tak, že újmu na zdraví vzniklou v důsledku povinného očkování nenese ani stát, ani poskytovatelé zdravotních služeb, nezbývá než se přiklonit

ke kompenzačním schémátům známým ze zahraničí, kdy odpovědnost za újmu na zdraví vzniklou v důsledku povinného očkování ponese stát, neboť povinné očkování je důsledkem jeho zdravotní politiky.

Zavedení odškodnění újmy vzniklé v důsledku povinného očkování je cestou, jak vyvážit solidaritu státu a většiny populace, která má jednoznačný benefit z existence povinného očkování, s jednotlivci, kteří v důsledku povinného očkování mohou utrpět újmu na zdraví.

Odborná studie Světové zdravotnické organizace z roku 2011 (3) identifikovala devatenáct zemí, které zavedly odškodňovací mechanismus pro újmy způsobené očkováním. V roce 1953 německý Nejvyšší soud rozhodl, že lidé, kteří utrpěli újmu způsobenou povinným očkováním – v daném případě proti neštovicím – mají nárok na náhradu újmy. Německo uzákonilo

kompenzační schéma v roce 1961. Francie zavedla podobné schéma v 60. letech 20. století. Zájem o újmu způsobenou některými léčivými přípravky a problematičnost tradičních způsobů odškodnění se zvýšil po takzvané thalidomidové tragédii v 60. letech 20. století. V 70. letech 20. století pozornost věnovaná vedlejším následkům vakcinace proti záškrtu, tetanu a černému kašli vedla k zavedení systémů odškodnění v Rakousku, Dánsku, Japonsku, na Novém Zélandu, ve Švédsku, Švýcarsku a ve Spojeném království Velké Británie a Severního Irska. V 80. letech 20. století se pak s obdobnými opatřeními připojily Tchaj-wan, Finsko, Spojené státy americké a kanadská provincie Québec. Itálie, Norsko a Jižní Korea je následovaly v této aktivitě v 90. letech 20. století. Po roce 2000 pak byly tyto odškodňovací mechanismy zavedeny v Maďarsku, na Islandu a také ve Slovinsku.

### Právní úpravy odškodnění po očkování v zahraničí

#### Belgie

V Belgii prozatím nebyl vyvinut žádný speciální systém pro odškodňování újmy na zdraví způsobené očkováním. Existuje pouze jeden rozsudek Cour de cassation, v kterém se žalobci domohli odškodnění od státu. Domáhat se odškodnění za újmu způsobenou v souvislosti s očkováním je v Belgii poměrně obtížné. Případy, ve kterých by se poškození domohli odškodnění po výrobcích vakcín nebo po lékařích, nebyly dohledány.

#### Francie

Ve Francii je otázka odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s očkováním poměrně komplikovaná. Je třeba odlišovat očkování obecně povinná a tzv. profesně povinná očkování. Stát se přihlásil k odpovědnosti za škody způsobené druhou skupinou očkování, a to přijetím zákona o škodách způsobených povinným očkováním z roku 1963. Myšlenka tohoto odškodnění je postavena na tom, že povinné očkování představuje situaci, kdy zájem celé společnosti převyšil zájem jednotlivce, neboť pokud jednatel s odkazem na své individuální svobody a práva odmítne podstoupit očkování, může tím znemožnit vymýcení vážné nemoci v celé společnosti. Na oplátku se celá společnost zavazuje odškodnit každého jednotlivce, kterému byla v souvislosti s dosažením tohoto kolektivního zájmu způsobena újma.

Zákon o veřejném zdraví ve svém § L-1142-22 umožňuje zřízení Národního úřadu pro odškodnění nehod ve zdravotnictví, poškození způsobených lékařským zákrokem a nozokomiálními infekcemi (Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales), podřízeného ministerstvu zdravotnictví. Úřad je jednak metodicky nadřízeným orgánem regionálních komisí pro smírčí řízení a odškodňování nehod ve zdravotnictví (viz níže) a jednak je zvláštním orgánem pro odškodňování určitých škod. Řízení před tímto úřadem má charakter mediace a odškodnění je

vypláceno z rozpočtu státu. Vede se v případech, kdy škoda vznikla nezaviněným jednáním. V případě, kdy existuje lékařské zavinění, je třeba žádat odškodnění po pojišťovně škůdce. V oblasti odškodnění škod způsobených očkováním se působnost tohoto úřadu vztahuje pouze na očkování profesně povinná.

U „dětských“ obecně povinných očkování nelze žádat odškodnění přímo u výše uvedeného úřadu, ale je třeba postupovat podle obecné úpravy odpovědnosti za škodu způsobenou zdravotnickými pracovníky, resp. odpovědnosti výrobců zdravotnických výrobků (§ L-1142 zákona o veřejném zdraví) a obrátit se na Komisi pro smírčí řízení a odškodnění nehod ve zdravotnictví. Pokud byla škoda dostatečně závažná, vydá komise ve lhůtě 6 měsíců od podání návrhu stanovisko, ve kterém navrhne způsob odškodnění (§ L-1142-8 zákona o veřejném zdraví). V případě, že škoda byla ze strany zdravotnického personálu zaviněna, hradí odškodně pojišťovna. Pokud ne, je hrazena z veřejných prostředků (§ L-1142-14 zákona o veřejném zdraví). V případě, kdy jedna ze stran se stanoviskem nesouhlasí, může ho napadnout žalobou u příslušného soudu o náhradu škody.

Tento režim se použije pro škody vzniklé po 4. 9. 2001. Před tímto datem neexistoval systém smírčího řízení a poškození se museli obracet pouze na soudy. V případech škod způsobených očkováním byli žalovanými jak výrobci vakcín, tak lékaři, kteří ji buď předepsali, nebo aplikovali (blíže viz Informace Úřadu pro odškodňování nehod ve zdravotnictví) (4).

#### Německo

V případě, že dojde ke škodě na zdraví v důsledku očkování, které je obecně doporučeno příslušným úřadem (na základě doporučení STIKO), případně v důsledku očkování nařízeného podle zákona o ochraně proti infekcím nebo jiného zákona, odpovídá za takto vzniklou škodu ve smyslu ustanovení § 60 zákona o ochraně proti infekcím stát. Pro účely odškodnění škody vzniklé v důsledku očkování podle tohoto zákona se za škodu vzniklou v důsledku očkování podle ustanovení § 2 zákona o ochraně proti infekcím považuje „zdravotní a ekonomický následek reakce na očkování, která překračuje obvyklou míru“. O škodu vzniklou v důsledku očkování se jedná i v případě, pokud byly při očkování užity organismy původce onemocnění, které jsou schopny



UK, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland; USA, United States of America.

Obr. 1 Země a provincie, které představily v minulosti systém kompenzace za škody způsobené očkováním (rok zavedení)

Zdroj: Looker C. et Kelly H: Bull World Health Organ 2011;89:371–378

se rozmnožovat, a byla poškozena jiná než očkována osoba (tzn. že očkovány nakazil jiného člověka). Poškozený má v takovém případě podle § 60 zákona o ochraně proti infekcím nárok na odškodnění za zdravotní a ekonomické následky přiměřeně podle ustanovení zákona o sociálním zabezpečení obyvatelstva. Za škodu způsobenou očkováním se považuje i potřeba používat zdravotní pomůcky jako brýle, kontaktní čočky nebo zubní náhrady. Podle tohoto zákona se jiná nemateriální újma nehradí. Výše odškodnění se poskytuje přiměřeně podle ustanovení § 31 zákona o sociálním zabezpečení obyvatelstva. Výše odškodnění se u postižených pohybuje v závislosti na stupni postižení v rozmezí 123–646 EUR měsíčně. Osoby se 100% poškozením mají ještě v závislosti na druhu postižení nárok na příspěvek ve výši 74–460 EUR měsíčně. Těžce postižení mají podle § 32 zákona o sociálním zabezpečení nárok na vyrovnávací rentu, pokud nemohou být v důsledku postižení výdělečně činní nebo jen s velkými obtížemi. Tato renta se pohybuje ve výši 396–646 EUR měsíčně. Odškodnění je přiznáváno na návrh poškozeného. O přiznání rozhodují úřady sociálního zabezpečení. Podle § 61 zákona o ochraně proti infekcím k tomu, aby byla uznána škoda na zdraví v důsledku očkování, postačí pravděpodobnost příčinné souvislosti. V případě, že tato pravděpodobnost není dána pouze proto, že o příčině poškození jsou v odborné veřejnosti pochybnosti, může být škoda na zdraví jako následek očkování uznána se souhlasem Nejvyššího zemského úřadu. Tento souhlas může být udělen obecně. Podle § 68 odst. 3 zákona o ochraně proti infekcím spory ohledně odškodnění za škody vzniklé v důsledku očkování rozhodují správní soudy.

V případě, že se nejedná o obecně doporučená očkování (např. proti klíšťové encefalitidě nebo očkování cestovatelů – proti choleře, vzteklině atd.) a lékař nedostatečně či nesprávně poučil pacienta, případně zákonného zástupce, o možných rizicích spojených s očkováním, odpovídá za škodu způsobenou v souvislosti s očkováním sám lékař. Lékař pak odpovídá obecně podle občanského práva za porušení smlouvy o poskytnutí péče uzavřené s pacientem (obecná odpovědnost za škodu podle § 823 BGB – Bürgerliches Gesetzbuch – Občanský zákoník).

Rovněž v případě, že dojde ke vzniku škody v důsledku aplikace vakcíny při jiném než doporučeném očkování, odpovídá podle

§ 84 zákona o léčivech za škodu způsobenou vadou výrobku (vakcíny) její výrobce. Podle tohoto ustanovení se škoda hradí pouze v případě, že v důsledku správného užití léku nastal takový škodlivý účinek, který překračuje odůvodnitelnou míru podle posledních odborných poznatků, nebo v případě, že škoda vznikla v důsledku odborných informací nebo informací o použití, které neodpovídají odborným poznatkům lékařské vědy. Náhrady škody podle zákona o léčivech se poškozený může domoci žalobou proti výrobcí léčiva podanou u obecného soudu.

Klasické odškodňovací fondy, jaké existují např. v Rakousku, v Německu neexistují.

### Rakousko

Odpovědnost za škodu způsobenou v souvislosti s očkováním je regulována speciálním zákonem (BGBL. 371/1973, Impfeschadengesetz) o odškodnění za škody způsobené v souvislosti s očkováním. Podle § 1–1b tohoto zákona odpovídá stát za škodu způsobenou v souvislosti s povinným očkováním provedeným na základě dříve platných zákonů a za škodu způsobenou v důsledku doporučeného očkování (očkování provedeného na základě vyhlášky ministerstva zdravotnictví k odvrácení nebezpečí pro zdraví obyvatele, kterou je ministr zdravotnictví zmocněn vydat). Touto vyhláškou nemůže být stanovena očkovací povinnost. Ve smyslu tohoto zákona jsou odškodňovány i škody způsobené v souvislosti s očkováním uvedeným v tzv. průkazu matky a dítěte (jedná se o předepsaná vyšetření a doporučená očkování). Podle ustanovení § 2 odst. 1 odškodňovacího zákona se odškodňují náklady za léčebnou péči a náklady s tím související (lékařská pomoc, léky, zdravotní pomůcky, rehabilitace, cestovné) a opakující se plnění ve stejné míře jako plnění vyplývající ze zákona o zaopatření vojáků prezenční služby a jejich pozůstalých v platném znění.

Uvedené odškodné je poskytováno v případě, že v důsledku očkování došlo k trvalému poškození zdraví. Pokud nedošlo ke způsobení trvalých následků, náleží odškodnění uvedených nákladů pouze při těžké újmě na zdraví ve smyslu ustanovení § 84 odst. 1 trestního zákona (Strafgesetzbuch). To znamená, že pokud nevznikly trvalé následky a poškození zdraví není těžkou újmou na zdraví, nebude odškodnění v podobě převzetí nákladů léčby, léků, zdravotních pomůcek a rehabilitace poskytnuto. V takovém případě se podle § 2a odst. 2

odškodňovacího zákona poskytuje jednorázové odškodnění v podobě paušálního plnění ve výši 883,56 EUR. Tato částka se navyšuje pouze o prokazatelně vynaložené náklady. V případě, že se přesto následně objeví trvalé následky po očkování, nebrání takto poskytnuté paušální odškodnění dalšímu odškodnění za trvalé následky.

V případě, kdy se nejedná o některé z doporučených očkování a současně lékař nesprávně nebo nedostačujícím způsobem poučil pacienta o možných rizicích spojených s očkováním nebo onemocněním, proti kterému je očkováno, odpovídá za takto vzniklou škodu sám lékař. To vyplývá z výkladu a contrario (důkaz z opaku) výše uvedeného zákona. Lékař odpovídá podle obecných předpisů občanského práva (ABGB) za řádné ošetření pacienta. To znamená, že pokud lékař neupozorní pacienta na nějaké riziko spojené s očkováním nebo s onemocněním, proti kterému je očkováno, a toto riziko se pak uskuteční, odpovídá lékař za způsobenou škodu.

Stejně tak v případě, kdy nejde o některé z doporučených očkování a je při řádném postupu očkování použitým léčivým přípravkem způsobena škoda na zdraví (např. se vyskytnou závažné vedlejší účinky), odpovídá za tuto škodu podle zákona o odpovědnosti za škody způsobené vadou výrobku výrobce vakcíny.

Vedle toho existují v jednotlivých spolkových zemích Rakouska odškodňovací fondy, ze kterých je poskytováno odškodnění pro pacienty v případě, že není dána odpovědnost konkrétního lékaře nebo zdravotnického zařízení podle obecných občanskoprávních předpisů. Tyto fondy jsou zřizovány na základě zákonů o odškodňování pacientů jednotlivých spolkových zemí (tzv. zemské právo). Těmito zákony není obecná zákonná (spolková) právní úprava nahrazována, ale rozšiřována. Pravidla pro poskytování odškodnění jsou podrobně stanovena ve směrnících vydávaných jednotlivými spolkovými zeměmi na základě příslušného zákona. Jednotlivé směrnice se od sebe v zásadních bodech ohledně podmínek uplatnění nároku významněji neliší.

Podmínky pro vyplacení odškodného z patientského fondu jsou následující:

- ohledně nároku na náhradu škody nesmí být současně zahájen žádný soudní spor;
- nesmí uplynout lhůta delší než tři roky od doby, kdy se poškozený o škodu dozvěděl (obecná promlčecí lhůta);



– existence škody způsobená osobě, která byla vyšetřena, ošetřena nebo naopak neošetřena v některém ze zemských veřejných nebo soukromých zdravotnických zařízení;  
– odpovědnost zdravotnického zařízení není s ohledem na znaky skutkové podstaty protiprávního jednání (zavinění, protiprávnost a příčinná souvislost) jednoznačně dána.

V případě, že bylo poškozenému z tohoto fondu odškodněno již poskytnuto a následně mu bylo rovněž přiznáno právo na náhradu škody (např. následně v soudním řízení), je povinen poškozený poskytnuté plnění fondu vrátit. Řízení o poskytnutí odškodnění z pacientského fondu se zahajuje na návrh poškozeného a není zpoplatněno.

### Velká Británie

Odpovědnost za škodu způsobenou v souvislosti s očkováním nese ve Spojeném království stát, resp. vláda. Je to způsobeno tím, že během dlouhého procesu vzniku odškodňovacího mechanismu převládla myšlenka, že očkování je ve prospěch celé společnosti a lidé, kteří ho podstoupí, vlastně společnosti přinášejí oběť. Za vzniklou škodu je proto odpovědná vláda, která toto očkování doporučuje.

Ve Velké Británii systém odškodnění funguje (Vaccine Damage Payments Scheme) na základě zákona o dávkách za škodu způsobenou očkováním z roku 1979 (Vaccine Damage Payments Act 1979).

V současnosti se mohou dávky 163 dovolat osoby, které utrpěly závažnou psychickou nebo fyzickou újmu (severe disablement) v souvislosti s očkováním proti záškrtu, tetanu, černému kašli, dětské obrně, spalničkám, zarděnkám, příušnicím, neštovicím, tuberkulóze, Haemophilu influenzae typu b, meningokoku typu C, pneumokokové infekci, lidskému papilomaviru a viru H1N1 (tzv. prasečí chřipce), které podrobněji uvádí oficiální informační web Oddělení pro dávky za škodu způsobenou očkováním (5).

### USA

Zákon o kompenzaci po očkování byl podepsán prezidentem Reaganem 15. 11. 1986. Národní zákon o kompenzaci poškození z vakcín určených pro očkování dětí (NCVIA) z roku 1986 zavádí federální program pro odškodnění obětí poškození nebo úmrtí způsobených očkováním. Národní program kompenzace poškození způsobených očkováním je systém, v němž osoby či jejich příbuzní či zákonní zástupci, kteří mají pocit,

že utrpěli poškození nebo zemřeli v důsledku podání definované vakcíny, mohou usilovat o kompenzaci. Tento program byl spuštěn dne 1. října 1988 a je určen jako alternativa k občanskoprávním sporům v rámci tradičního systému deliktů, protože tato nedbalost nemusí být prokázána. Nároky vyplývající z následků u definovaných očkovacích látek musejí být nejprve rozhodnuty prostřednictvím programu před zahájením občanskoprávního řízení.

Zákon se rovněž snaží snížit potenciální finanční odpovědnost výrobců vakcín v důsledku tvrzení o poškození vakcínou. Zákon měl z dnešního úhlu pohledu překvapivě zvýšit konkurenceschopnost amerického farmaceutického průmyslu v zahraničí, vytvořit pracovní místa, podpořit biotechnologie. Cílem byl stav, kdy postižení lidé mohli získat platby od vlády bez dokazování vady nebo pochybení ze strany výrobce očkovací látky nebo někoho jiného.

Fond pro odškodnění je naplňován plošnou sazbou určité daně, kterou platí výrobci za každou vakcínu, již dodají na trh, bez ohledu na to, jestli se jedná o vakcíny pro děti či dospělé.

Předmětem zákona je:

1. zajistit stabilní nabídku na trhu;
2. zajistit nákladově efektivní arbitráže.

Účelem zákona je:

– zřídit Národní program kompenzace poškození z očkování (VICP) jako alternativu pro situace, kdy nedojde k porušení povinností výrobců vakcín a poskytovatelů zdravotní péče;

– poskytnout obětem přístupný a účinný způsob získání odškodnění;

– snížit náklady na soudní spory;  
– zajistit odpovídající dodávky vakcín;  
– stabilizovat náklady na vakcíny;  
– pomáhat předcházet poškozením způsobeným očkováním prostřednictvím vzdělávání a systému hlášení nežádoucích účinků vakcíny (VAERS);  
– vytvořit pobídky pro vývoj bezpečnějších očkovacích látek.

Program se opírá o Tabulku poškození po očkování, v níž jsou uvedeny vakcíny, na které se program vztahuje, druh poškození (včetně úmrtí), postižení či nemoci a podmínky, za kterých může být poskytnuta náhrada. Tabulka definuje dobu, během níž se po očkování musí objevit první symptom nebo podstatné zhoršení stavu. Úspěšní žadatelé obdrží „právní domněnku příčinné souvislosti“, pokud je prokázána podmínka uvedená v tabulce, čímž se vyloučí potřeba prokázat skutečnou příčinnou souvislost v konkrétním případě. Navrhovatelé mohou také předkládat žádost o odškodnění i za podmínek, které nejsou uvedeny v tabulce očekávaných nežádoucích událostí po očkování, pokud prokážou příčinnou souvislost s definovanými očkovacími látkami. Další informace je možno získat od Správy zdravotních zdrojů a služeb (HRSA). Osoby, které by chtěly podat žádost o poranění očkovací látkou, by se měly obrátit na americký soud USA federálních pohledávek (717 Madison Place, N. W., Washington, DC 20005) (6).

### Zdroje dat v ČR

V České republice, podobně jako v řadě dalších zemí, existuje systém

**Tab. 1** Počet hlášených nežádoucích účinků po jednotlivých typech vakcín. Zdroj: SÚKL, 2017

Typ vakcíny	Počet hlášení
<b>Celkový počet hlášení NÚ vakcín</b>	<b>794</b>
Hexavalentní vakcíny	288
Vakcíny proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (včetně vakcín se složkou proti planým neštovicím)	124
Vakcíny proti pneumokokovým infekcím	111
Vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli	77
Vakcíny proti rotavirovým infekcím	39
Vakcíny proti tetanu	38
Vakcíny proti meningokokovým infekcím	35
Vakcína proti záškrtu, tetanu, černému kašli a proti dětské obrně	31
Vakcíny proti chřipce	28
Vakcíny proti klíštové encefalitidě	20

Informační zpravodaj, SÚKL: Nežádoucí účinky vakcín za rok 2017, 11, 2/2018, s. 3. (7)

farmakovigilančních hlášení, který je soustředěn na Státním ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Tabulka 1 ukazuje, kolik nežádoucích účinků po aplikaci vakcín se v ČR za rok hlásí. Tato data však v žádném případě neznamenají, že všechny takto hlášené případy budou odškodňovány. Při extrapolaci amerických dat do podmínek ČR je možno očekávat odškodnění přibližně u 5 závažných případů ročně.

### Hlavní principy navrhované právní úpravy

Vzhledem k nutnosti řešit systém odškodňování i v podmínkách České republiky s využitím výše uvedených zahraničních zkušeností byly před zahájením legislativního procesu stanoveny hlavní principy, z kterých by nový zákon měl vycházet.

Hlavní principy regulace:

Stát odškodňuje újmu na zdraví, která vznikla v důsledku pravidelného, zvláštního nebo mimořádného očkování ve smyslu zákona o ochraně veřejného zdraví.

Nahrazuje se jen újma způsobená očkováním, které provedl poskytovatel zdravotních služeb ve smyslu zákona o zdravotních službách.

Újma na zdraví musí být způsobena povinným očkováním, avšak stanoví se vyvratitelná domněnka, že když u poškozeného nastanou případy újmy na zdraví uvedené v prováděcím právním předpise v definovaných časových intervalech, tak se jedná o újmu na zdraví způsobenou povinným očkováním.

Výše náhrady újmy se zjistí podle pravidel občanského zákoníku.

Podmínkou odškodnění je žádost podaná Ministerstvu zdravotnictví do tří let ode dne, kdy se dozvěděl o okolnostech rozhodných pro uplatnění náhrady újmy, anebo kdy se o nich dozvědět měl a mohl, doplněná o podklady, ze kterých nárok vyplývá.

Pokud ministerstvo do šesti měsíců žadatele neodškodní, má poškozený právo obrátit se do čtyř let od podání žádosti na soud, stejně jako v případě, kdy je mu náhrada újmy vyplacena v částce nižší, než požadoval.

Navrhuje se, aby újmu na zdraví, která je důsledkem podstoupení povinného očkování, odčinil stát. Stát tímto finančně pomůže těm, kterým vznikla újma na zdraví, protože v souladu s platným právem strpěli povinnost nechat se naočkovat a tím přispěli k budování kolektivní imunity populace v České republice, která je významným předpokladem účinné prevence šíření infekčních

nemocí, a tedy ochrany veřejného zdraví v České republice.

Vzhledem k tomu, že újma na zdraví jako důsledek podání očkovací látky se zpravidla prokazuje velmi obtížně, nevyžaduje se vždy prokázání příčinné souvislosti. Z odborného medicínského poznání vyplývá, že určité případy újmy na zdraví, např. anafylaxe nebo anafylaktický šok, branchiální neuritis, encefalopatie, chronická artritida atd., vyskytnou-li se v určitém čase po provedení očkování, jsou velmi pravděpodobně důsledkem reakce organismu na podání konkrétní očkovací látky. Stanoví se proto vyvratitelná domněnka, že když nastanou tyto následky, které budou obsahem prováděcí vyhlášky, v čase tam uvedeném, tak daná újma na zdraví je způsobena povinným očkováním. V ostatních případech bude posuzování toho, zda je újma na zdraví způsobena povinným očkováním, předmětem standardního prokazování.

Základní pravidla odčinění újmy na zdraví jsou stanovena v občanském zákoníku. Není důvodu, aby se předkládaný návrh zákona zcela odchyloval od civilního kodexu. Občanský zákoník se tedy i na tuto materii použije subsidiárně. Návrh zákona tak např. neobsahuje svébytná pravidla pro určení způsobu a rozsahu stanovení výše náhrady újmy. Pro tyto účely se vyjde z obecné civilněprávní úpravy.

V souladu s obdobnou právní úpravou v zákoně č. 82/1998 Sb., o odpovědnosti za škodu způsobenou při výkonu veřejné moci rozhodnutím nebo nesprávným úředním postupem a o změně zákona České národní rady č. 358/1992 Sb., o notářích a jejich činnosti (notářský řád)(8), ve znění pozdějších předpisů, se navrhuje, že poškozený se nejprve obrátí na Ministerstvo zdravotnictví, a to ve lhůtě tří let ode dne, kdy se dozvěděl o okolnostech rozhodných pro uplatnění náhrady újmy, anebo kdy se o nich dozvědět měl a mohl. V souladu s pravidly danými občanským zákoníkem se stanoví, že v případě, kdy se jedná o újmu na zdraví nezletilého, který není plně svéprávný, počne doba pro uplatnění náhrady újmy běžet, až se nezletilý stane plně svéprávným. Nenabude-li plně svéprávnosti, nepočne tato doba běžet, dokud mu po dovršení zletilosti nebude jmenován opatrovník.

Ministerstvo posoudí předložené podklady a do šesti měsíců sdělí poškozenému svůj závěr. Pokud ministerstvo shledá nárok poškozeného, poskytne mu náhradu újmy v prokázané výši. Pokud bude poškozený

nespokojen se závěrem ministerstva, má právo se do čtyř let od podání žádosti domáhat naplnění svého nároku u civilního soudu.

### Vlastní zákon

Vlastní připravovaný zákon je rozdělen do 12 paragrafů. Vymezuje se předmět úpravy zákona, tedy poskytování náhrady újmy způsobené povinným očkováním. Určuje se, že je to stát, kdo odpovídá za podmínek stanovených tímto zákonem za újmu způsobenou povinným očkováním. Stanoví se, že tuto náhradu újmy poskytne stát za podmínek, v rozsahu a způsobem, které jsou stanoveny tímto zákonem.

Vymezuje se klíčový pojem návrhu zákona. Povinným očkováním se myslí výlučně pravidelné, zvláštní nebo mimořádné očkování, jak tyto termíny definuje zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a návazně prováděcí vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů, tedy takové očkování, kterému je očkovaný povinen se podrobit. V důsledku této definice stát poskytne náhradu škody v případě újmy na zdraví způsobené očkováním, u kterého poškozenému příkazuje podrobit se jeho provedení, nikoli očkování, které očkovaný podstupuje dobrovolně na základě své vůle.

Stanoví se, že podle tohoto zákona stát nahrazuje újmu způsobenou povinným očkováním na zdraví fyzické osoby a účelně vynaložené náklady spojené s péčí o zdraví poškozeného, s péčí o jeho osobu nebo jeho domácnost. Odškodňuje se pouze újma způsobená očkováním, které provedl poskytovatel zdravotních služeb ve smyslu zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů.

Poškozený podává žádost o odškodnění na Ministerstvu zdravotnictví, a to nejpozději do tří let ode dne, kdy se dozvěděl o okolnostech rozhodných pro uplatnění náhrady újmy, anebo kdy se o nich dozvědět měl a mohl.

Délka lhůty a okamžik, od které se lhůta počítá, byly stanoveny ve shodě s pravidly podle občanského zákoníku (viz § 619 odst. 2 a § 629 odst. 1). Stejně tak se ve shodě s občanským zákoníkem doplňuje pravidlo, že okolnosti rozhodné pro uplatnění náhrady újmy zahrnují vědomost o škodě a osobě

povinné k její náhradě (viz § 620 odst. 1), a také pravidlo, že v případě újmy na zdraví nezletilého, který není plně svéprávný, počne doba pro uplatnění náhrady újmy běžet, až se nezletilý stane plně svéprávným, a pokud nenabude plné svéprávnosti, nepočne tato doba běžet, dokud mu po dovršení zletilosti nebude jmenován opatrovník (viz § 622).

Doplňuje se, že uvedené lhůty jsou lhůtami prekluzivními, po jejichž marném uplynutí nárok poškozeného na náhradu újmy zaniká. Stanoví se tak vzhledem k tomu, že odčinění újmy podle tohoto zákona je mimořádným prostředkem poskytnutí finanční satisfakce, popř. kompenzace pro poškozené způsobené nezaviněně vzniklou újmou, navíc v kombinaci s tím, že poskytovatelem náhrady újmy je stát.

Poškozený uplatní svůj nárok u Ministerstva zdravotnictví podáním písemné žádosti, ve které uvede zejména základní identifikační údaje, popis příčin vzniku újmy a uvedení rozsahu újmy, požadovanou výši náhrady újmy a způsob poskytnutí náhrady újmy. K žádosti pak přiloží informace, doklady a podklady, kterými prokazuje tvrzené skutečnosti. Zákon stanoví minimální náležitosti žádosti. Poškozený zejména doloží lékařské zprávy poskytovatelů zdravotních služeb o poskytování zdravotních služeb poškozenému v důsledku újmy vzniklé povinným očkováním. Jedná se o údaje a doklady, ze kterých by mělo Ministerstvo zdravotnictví zpravidla být schopno posoudit oprávněnost nároku poškozeného a správnost výše požadované náhrady újmy.

Ministerstvo zdravotnictví je oprávněno vyzvat poškozeného k doplnění žádosti. Za tímto účelem je stanovena doba, do které musí být podklady doloženy. Ministerstvo zdravotnictví může z důvodů hodných zvláštního zřetele tuto lhůtu na podkladě žádosti poškozeného prodloužit. Pokud dle posouzení Ministerstva zdravotnictví není nárok prokázán, žádosti nevyhoví, o čemž bezodkladně žadatele vyrozumí. Ten je v takovém případě oprávněn se svého tvrzeného nároku domáhat u civilního soudu.

Ministerstvo zdravotnictví může získat další podklady pro posouzení žádosti poškozeného na základě informace ze zdravotnické dokumentace vedené o poškozeném poskytovateli zdravotních služeb. Poskytovatelům se proto stanoví tomu odpovídající povinnost vyhovět žádosti ministerstva a poskytnout požadované podklady. Tuto povinnost je třeba splnit v termínech, které jsou shodné s obdobnou povinností

stanovenou v § 66 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů. Ve shodě s citovaným ustanovením zákona o zdravotních službách se stanoví nárok poskytovatele zdravotních služeb na kompenzaci nákladů spojených s vyhotovením kopií a jejich odesláním.

Ministerstvo zdravotnictví posuzuje nárok poškozeného na základě jím předložených dokladů a podkladů, popřípadě na základě dalších zjištění, které samo provede. Je-li nárok na odškodnění prokázán, poskytne ministerstvo náhradu újmy nejpozději do šesti měsíců od obdržení žádosti poškozeného. Výše náhrady újmy se poskytne ve výši požadované, byla-li prokázána, popřípadě ve výši nižší, než jaká byla požadována, pokud je výsledkem zjištění ministerstva nižší částka. Ministerstvo vždy o svém závěru poškozeného bezodkladně vyrozumí.

Vzhledem k tomu, že se jedná o soukromoprávní nárok, neposuzuje jej ministerstvo ve správním řízení, ale v řízení obdobném jako podle zákona č. 82/1998 Sb., o odpovědnosti za škodu způsobenou při výkonu veřejné moci rozhodnutím nebo nesprávným úředním postupem a o změně zákona České národní rady č. 358/1992 Sb., o notářích a jejich činnosti (notářský řád), ve znění pozdějších předpisů, nebo podle zákona č. 115/2000 Sb., o poskytování náhrad škod způsobených vybranými zvláště chráněnými živočichy, ve znění pozdějších předpisů.

Pokud je poškozený nespokojen se závěrem, že neobdrží žádnou náhradu nebo náhradu nižší, než požadoval, je oprávněn se v době do čtyř let od podání žádosti ministerstvu domáhat svého nároku u civilního soudu. Uplynutím této doby bez toho, aby se poškozený obrátil na soud, jeho nárok zaniká. Vzhledem k zpravidla šestiměsíční lhůtě, ve které má ministerstvo žádost vyřídit, bude mít poškozený více než tři roky na podání žaloby k soudu, což je více než délka odpovídající obecné promlčecí době podle občanského zákoníku. Pokud soud vyhoví žalobě poškozeného, ministerstvo odčiní újmu poškozeného v souladu s rozhodnutím soudu.

Zákon počítá s možností, že se ukáže, že byla újma způsobena jinou osobou. Ani tento případ nevylučuje odškodnění podle tohoto zákona, avšak stanoví se státu právo žádat regresní úhradu od skutečného škůdce. Výslovně se omezuje žádat regresní úhradu pouze ve výši odpovídající účasti

škůdce na způsobení vzniklé újmy podle pravidel občanského zákoníku. Prakticky si lze představit jen dvě situace, kdy lze tuto regresní úhradu požadovat. První je zjištění, že očkovací látka byla závadná, odpovědnost pak nese výrobce očkovací látky. Druhou situací je, pokud se prokáže, že újma vznikla zaviněným protiprávním postupem poskytovatele zdravotních služeb, který očkování provedl.

Zjistí-li ministerstvo, že vznik újmy mohl být způsoben zaviněným protiprávním jednáním jiné osoby, oznámí své zjištění zdravotní pojišťovně, u níž je poškozený pojištěn, která je též oprávněna uplatnit svůj regresní požadavek u skutečného škůdce.

Ministerstvo zdravotnictví bude oprávněno vyhláškou stanovit na základě vědeckých poznatků skutečnosti, které nasvědčují tomu, že újma vznikla v důsledku podání očkovací látky. Medicínská věda zná zcela konkrétní zdravotní stavy, např. anafylaxe nebo anafylaktický šok, branchiální neuritis, encefalopatie, chronická artritida, u kterých, nastanou-li v určitém časovém období po očkování, lze z odborného vědeckého poznání dospět k závěru, že je vysoce pravděpodobné, že jsou způsobeny podáním očkovací látky, resp. následnou odezvou lidského organismu na podanou očkovací látku.

V případě otázek odškodnění výslovně neupravených tímto zákonem se subsidiárně použije obecná úprava v občanském zákoníku. Zejména se jedná o způsob a rozsah náhrady újmy.

Zakazuje se dvojí odškodnění téže újmy. Pokud byla újma poškozeného odčiněna podle tohoto zákona, nebude mu poskytnuta jiná náhrada téže újmy na základě jiných právních předpisů, např. podle občanského zákoníku nebo podle zákona o léčivech.

Zákon nebude platit retroaktivně. Stát bude odškodňovat újmu, která vznikla až z očkování provedeného za účinnosti tohoto zákona. Jde o nový mimořádný nástroj pro odčinění újmy na zdraví, kterou nelze odčinit podle stávajících právních předpisů. Jedná se o typ újmy, která vznikla bez zavinění kohokoli. Stát se rozhodl z důvodů zřetele hodných nově odčinovat i tuto újmu, proto se jeví nejvhodnější spojit poskytování této nové náhrady újmy až s případy újmy, která vznikla po účinnosti zákona.

Účinnost se navrhuje k prvnímu dni šestého kalendářního měsíce následujícího po dni vyhlášení zákona ve Sbírce zákonů. Takto přiměřená legislativní lhůta se navrhuje jednak proto, aby se Ministerstvo zdravotnictví



připravilo na tuto novou agendu, a jednak proto, aby mělo čas dostatečně informovat veřejnost o dopadech tohoto zákona, mimo jiné také z důvodu, aby se předešlo náporu žádostí, které nesplňují zákonné požadavky.

### Vyhláška

Zákon doplní prováděcí vyhláška. Vyhláška bude specifikovat vakcíny, kterých se kompenzace bude týkat. Odškodnění se týká mimořádného očkování i v případech, že vakcína není v uvedeném seznamu. Pro nárok na odškodnění bude třeba předložit základní informace: Komu byla způsobena újma očkovaním? Která vakcína způsobila poškození? Kdy byla vakcína podána? Druh poškození. Kdy se objevily první příznaky poškození? Jak dlouho trvá poškození? Doložit bude třeba zdravotnickou dokumentaci (propouštěcí zprávy, dokumentaci z vyšetření a nálezů souvisejících s případem). Vyhláška

taxativně vyjmenuje pravděpodobné následky u jednotlivých vakcín a stanoví i časový úsek, kdy se mohou vyskytnout. Konkrétní případy včetně specifických, které v tabulce uvedeny nebudou, posoudí ministerstvo, respektive jím určený odborník. Vyhláška vychází zejména z amerického přístupu (6, 9).

### Literatura

1. Zákon č. 89/2012 Sb. – Občanský zákoník
2. Zákon č. 40/1964 Sb. – Občanský zákoník
3. Bulletin of the World Health Organization 2011; 89: 371-378. <http://www.oniam.fr/accidents-medicaux-vaccinations-obligatoires> (Přístup 10. 11. 2018)
4. <https://www.gov.uk/vaccine-damage-payment/eligibility> (Přístup 10. 11. 2018)
5. National Childhood Vaccine Injury Act, 42 U. S. C. Sect. 300aa-1 to 300aa-34 (1986).
6. Informační zpravodaj, SÚKL: Nežádoucí účinky vakcín za rok 2017, 11, 2/2018, s. 3. (7).
7. Zákon č. 82/1998 Sb. – O odpovědnosti za škodu způsobenou při výkonu veřejné moci rozhodnutím

nebo nesprávným úředním postupem a o změně zákona České národní rady č. 358/1992 Sb., o notářích a jejich činnosti (notářský řád).

8. CDC. Update: vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1996;45(RR-12):1–35.

**prof. MUDr. Prymula Roman, CSc. Ph.D.**  
náměstek pro zdravotní péči  
Ministerstvo zdravotnictví ČR  
Palackého náměstí 4  
128 01 Praha 2  
tel: 224 971 111  
e-mail: [prymula@seznam.cz](mailto:prymula@seznam.cz)



## Novinky v očkování proti břišnímu tyfu – přehled doporučení

### News in vaccinations in typhoid fever vaccinations – an overview of recommendations

Špačková Michaela<sup>1</sup>, Daniel Ondřej<sup>2</sup>, Chlíbač Roman<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

<sup>2</sup>Národní referenční laboratoř pro salmonely, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

<sup>3</sup>Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity Obrany, Hradec Králové

#### Souhrn:

Břišní tyfus je onemocnění lidí způsobené bakterií *Salmonella Typhi*. Onemocnění je rozšířeno v zemích s teplým klimatem a nízkým hygienickým standardem. K nákaze dochází fekálně-orální cestou. Od roku 2010 je popisován zvýšený výskyt multirezistentních kmenů *S. Typhi*. Znalost cirkulujících kmenů je stěžejní pro správnou volbu antibiotické terapie. Neefektivní terapie může vést k opětovnému nárůstu chronických případů nosičství. Očkování je specifickou formou prevence a v současnosti je doporučeno v endemických oblastech, cestovatelům, zdravotnickým pracovníkům a vojákům. Důsledná prevence může snížit množství podávaných antibiotik a tím omezit vznik nových rezistentních kmenů.

V České republice je nyní dostupná pouze polysacharidová vakcína Typhim Vi. Ve světě jsou kromě polysacharidových vakcín dostupné také živé atenuované vakcíny Typhoral L a Vivotif, kombinované polysacharidové vakcíny Hepatyrix a Vivaxim, nově získaly licenci dvě konjugované vakcíny Typbar-TCV a PedaTyph.

**Klíčová slova:** břišní tyfus, tyfová horečka, *Salmonella Typhi*, očkování, vakcína, doporučení

#### Summary:

Typhoid fever (TF) is an infection in humans, caused by the highly virulent bacteria *Salmonella Typhi*, transmitted via the faecal-oral route. TF remains endemic in countries with a warm climate and low hygiene standards. Since 2010, there have been increasing reports of multidrug-resistant strains. Knowledge of the resistance patterns of circulating strains is necessary for the selection of appropriate antibiotics. Ineffective therapy could lead to an increase in chronic carriers. Vaccination is recommended in endemic countries, for travellers, healthcare workers and soldiers. Together with non-specific prevention it may decrease the use of antibiotics and limit the emergence of resistant strains.

In the Czech Republic, there is currently available only the polysaccharide vaccine Typhim Vi. There are live attenuated vaccines Typhoral L and Vivotif, combined polysaccharide vaccines Hepatyrix and Vivaxim licenced worldwide, along with newly licenced two conjugate vaccines Typbar-TCV and PedaTyph.

**Key words:** typhoid fever, typhus abdominalis, *Salmonella Typhi*, vaccination, vaccines, recommendations

*Vakcinologie* 2018;12(3): 93–98

#### Břišní tyfus

Břišní tyfus je onemocnění lidí způsobené vysoce virulentní bakterií *Salmonella enterica* subspecies *enterica* sérovar Typhi (*Salmonella Typhi*). Sérologická typizace salmonel je založena na detekci O (somatických) a H (flagelárních) antigenů. Somatické O-antigeny představují sérologicky významnou část molekul lipopolysacharidů, které jsou ukotveny ve vnější bakteriální membráně. Oproti O-antigenům jsou H-antigeny termolabilními proteiny,

jež tvoří část bakteriálního bičíku. H-antigeny taktéž vykazují vyšší imunitogenicitu ve srovnání s O-antigeny. Pro *S. Typhi* je charakteristická přítomnost dvou O-antigenů (9, 12), pouze jednoho H-antigenu (d) a pouzdrového (kapsulárního) Vi antigenu, který může a nemusí být přítomen. Kapsulární antigen (neboli faktor virulence) je typický pouze pro tři sérovary salmonel. Přítomnost tohoto antigenu u *S. Typhi* zvyšuje schopnost odolávat lýze, jež je zprostředkována jak

klasickou, tak alternativní cestou vedoucí k aktivaci komplementu (1, 2).

Jediným rezervoárem onemocnění je člověk. K nákaze dochází fekálně-orální cestou:

1) krátkým cyklem – kontaminací vody anebo stravy v bezprostředním okolí nosiče nebo nemocného při nedodržování základních hygienických pravidel;

2) dlouhým cyklem – kontaminací širšího okolí při kontaminaci zdroje pitné vody nebo použitím lidských výkalů nemocných osob jako hnojiva (1).

Břišní tyfus je onemocnění rozšířené ve všech zemích s teplým klimatem a nízkým hygienickým standardem. Celosvětově je odhadován výskyt onemocnění na 11–21 milionů nových případů a 128 000 až 161 000 souvisejících úmrtí ročně (1, 3). Tyfus se endemicky vyskytuje v rozvojových zemích Afriky, v Jižní a Střední Americe a jižní a jihovýchodní Asii, včetně turistických oblastí (1). Sérologické přehledy a průřezové studie v některých zemích poukazují na značnou část nediodagnostikovaných případů břišního tyfu, např. v Pacifickém regionu až 80 % (4). Aktuální počty případů a incidence onemocnění břišním tyfem v jednotlivých zemích, včetně doporučení očkování pro jednotlivé země, jsou k dispozici na <http://www.coalitionagainststtyphoid.org/country-tools/>.

Inkubační doba je 7–14 dnů (v rozmezí 6–30 dnů) (1). Onemocnění může mít celou škálu různých klinických příznaků a často také probíhá bezpříznakově. Charakteristický je pozvolný nástup obtíží, z nichž dominují bolesti hlavy a schodovitě stoupající horečka. U neléčených případů horečka kolem 39 °C přetrvává po dobu 2–3 týdnů, s denním kolísáním do 1°C (5). V průběhu dne může mít nemocný zřetelně zastřenou vědomí, které je vystřídáno noční nespavostí. Dalšími příznaky onemocnění mohou být bolesti břicha, nechutenství a malátnost. K průjmu dochází jen ve dvou třetinách případů a vyskytuje se zejména u malých dětí. Asi u třetiny nemocných se mezi 7.–10. dnem objevují na kůži břicha (méně často i jinde) nečetné drobné růžové skvrny (tyfová roseola) (5). V dětství má nemoc rychlejší, avšak mírnější průběh (5). Klinické příznaky u léčených pacientů rychle ustupují. Horší průběh onemocnění mají dospělí a starší lidé. Komplikace se vyskytují v 10–15 % u hospitalizovaných jedinců, a to s větší pravděpodobností u onemocnění trvajícího déle než dva týdny (hemoragie, perforace střev, peritonitida a cholangitida, která se častěji vyskytuje u žen a vede k bacilonosičství ve 2–5 %) (1, 5). Bacilonosičství vzniká v závislosti na věku a pre-existujícím onemocněním žlučníku u postižených osob a může vzniknout i po bezpříznakové nákaze *S. Typhi*. U chronických bacilonosičů existuje zvýšené riziko vzniku hepatobiliárního nádorového onemocnění (1). Bacilonosiči jsou rezervoárem infekce a přispívají k dlouhodobé endemicitě břišního tyfu kontinuálním nebo intermitentním vylučováním bakterie stolicí (4). Smrtnost

je 1–4 % u léčených pacientů s ohledem mj. na včasnost a adekvátnost léčby, avšak u neléčených nemocných dosahuje 10 až 20 %. Smrtnost u dětí mladších 4 let je 10krát vyšší než u starších dětí (1, 4).

Opakované ataky onemocnění břišním tyfem nejsou běžné, přesto v minulosti byly popsány asi u 5–10 % pacientů (1, 5, 6). Lze se domnívat, že imunitní systém vytváří při prvním setkání s tímto onemocněním pouze částečnou ochranu, která pravděpodobně zahrnuje jak buněčnou, tak humorální složku (1). Po prodělaném onemocnění většinou přetrvává celoživotní imunita (4) a specifické protilátky lze nalézt v séru i ve střevech (1).

Přesná diagnóza je stanovena kultivací z krve; senzitivita jednoho vyšetření je 60 % v závislosti na objemu vyšetřovaného vzorku a může být snížena podáním antibiotické terapie před provedením odběru (1). Senzitivita je naopak vyšší, když se krev odebere v prvním týdnu nemoci. Vyšetření hemokultur často není provedeno u pacientů v rozvojových zemích, u ambulantních pacientů a u dětí, což přispívá k podhlášenosti případů (4). Dále je možné stanovení pozitivivity *S. Typhi* z odběru kostní dřeně (senzitivita 85–96 %) nebo stolice (senzitivita 45–65 %) (7). Sérologické testování je limitováno různou protilátkovou odpovědí jedince, jež perzistuje po různě dlouhou dobu, a zkříženou reaktivitou *S. Typhi* k jiným enterobakteriím (1). Obtížnost určení diagnózy na základě klinických projevů, které mohou být v řadě případů infekce *S. Typhi* nespecifické, vede k podhlášenosti případů a v některých případech také k nesprávně zvolené léčbě (4).

V případě akutního onemocnění břišním tyfem je indikována symptomatická a antibiotická léčba spojená s povinnou izolací pacienta, u chronických případů nosičství pouze antibiotická terapie a úprava režimu s cílem redukce rizika pro okolí. V obou případech je vhodné před zahájením terapie znát zastoupení nejběžnějších kmenů *S. Typhi* cirkulujících v konkrétní populaci, ideálně pak znát konkrétní typ u daného pacienta, a to zejména vzhledem ke stále častějšímu výskytu multirezistentních kmenů.

V endemických regionech se staly antibiotiky první volby cefalosporiny třetí generace (ceftriaxon a cefotaxim) a azitromycin, ačkoli rezistence vůči azithromycinu je sporadicky také hlášena (1).

Z multirezistentních kmenů se v současné době nejrychleji rozšiřuje výskyt *S. Typhi* typu H58 (genotyp 4.3.1) nesoucí mj. geny

rezistence vůči fluorochinolonům. Tento konkrétní typ pravděpodobně zmutoval na indickém subkontinentu zhruba před třiceti lety, následně se rozšířil do jihovýchodní Asie a v posledních letech také do subsaharské Afriky (8–13). Od roku 2010 jsou popisovány kmeny *S. Typhi* rezistentní vůči rozšířenému spektru cefalosporinů v Asii a Africe (9, 14), kde *S. Typhi* způsobila rozsáhlé epidemie onemocnění. Nové rezistentní kmeny *S. Typhi* byly objeveny také v Nigérii a Demokratické republice Kongo (9, 15). Zkušenosti naznačují, že podíl rezistentních kmenů se rychle může měnit. Ve městě Ho Chi Minh ve Vietnamu v roce 1998 se výskyt kmenů *S. Typhi* se sníženou vnímavostí vůči fluorochinolonům zvýšil z méně než 5 % na 80 % v průběhu několika měsíců (16).

V důsledku stále narůstající rezistence cirkulujících kmenů *S. Typhi* vůči běžně užívaným antibiotikům se rovněž zvýšil výskyt selhání léčby a možných komplikací onemocnění. Zvýšený podíl případů onemocnění břišním tyfem vyžaduje vzhledem ke své závažnosti hospitalizaci a rovněž delší dobu hospitalizace, než tomu bylo dříve. Ze stejných důvodů je léčba tyfu dnes finančně nákladnější (1, 3). Globální populace *S. Typhi* je vysoce strukturovaná, různé regiony mají typické subklady. Přehledné mapy současného výskytu multirezistentních kmenů *S. Typhi* jsou dostupné na stránkách [www.stoptyphoid.org](http://www.stoptyphoid.org). Znalost kmenů *S. Typhi* cirkulujících v konkrétní populaci je stěžejní pro správnou volbu antibiotické terapie. Neefektivní terapie by mohla vést k opětovnému nárůstu chronických případů nosičství (1). Zvýšený nárůst výskytu multirezistentních kmenů dále podtrhuje důležitost preventivních opatření, obzvláště očkování (1, 7). Důsledná prevence břišního tyfu sníží množství podané antibiotické terapie a tím omezí vznik dalších rezistentních kmenů v budoucnu.

### Prevence

Mezi efektivní strategie pro kontrolu onemocnění břišním tyfem se řadí jednak nespecifická prevence, tj. přístup k pitné i užitkové vodě (bezpečné vodní zdroje, filtrace a chlorování pitné vody), adekvátní sanitace prostředí, vzdělání v oblasti prevence a podpory zdravé a také správné hygienické návyky. Tato opatření platí pro celou populaci v riziku onemocnění a zejména pak pro osoby profesně pracující s potravinami. Při cestování do rizikových oblastí a také

všeobecně je zásadní dodržování základních hygienických pravidel; bezpečné jsou pouze dostatečně tepelně opracované potraviny, vlastnoručně oloupané ovoce, balená voda. Je vhodné vyhnout se syrovým potravinám, nebaleným či nepřevařeným nápojům a kostkám ledu a používat dezinfekční prostředky na ruce.

Specifickou a nejučinnější ochranou proti onemocnění břišním tyfem je očkování. Očkování je doporučeno obyvatelům endemických oblastí, cestovatelům do rizikových oblastí (také v závislosti na typu ubytování, délce pobytu a typu stravování), některým zdravotnickým pracovníkům a vojákům na zahraničních misích (17). Narůstající výskyt multirezistentních kmenů *S. Typhi* by v blízké budoucnosti mohl být také hlavním důvodem pro zavedení rutinního očkování rizikových populací. Očkování proti břišnímu tyfu spolu s antimalarickou profylaxií jsou nejvýznamnějšími preventivními opatřeními u cestovatelů s porušenou či zaniklou funkcí sleziny a u splenektomovaných (4). Očkování proti břišnímu tyfu je účinné pouze proti břišnímu tyfu, nikoli proti paratyfům.

#### Vakcíny proti břišnímu tyfu

V současnosti existují tři typy vakcín proti břišnímu tyfu:

- konjugovaná vakcína (TCV),
- nekonjugovaná Vi polysacharidová vakcína (ViPS),
- živá oslabená Ty21a vakcína.

Ad 1) Dva produkty nové generace konjugovaných vakcín (TCV) získaly nedávno platnou registraci; Typbar-TCV a Pedatyph. Obě vakcíny sestávají z Vi polysacharidového antigenu navázaného na tetanový toxoid (Vi-TT konjugované vakcíny). Vakcína Typbar-TCV je registrovaná v Indii, Nepálu, Kambodži a Nigérii, avšak není dosud součástí žádného národního imunizačního programu (18). Vakcína Typbar-TCV byla schválena Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v prosinci 2017. Vakcína Pedatyph je registrovaná pro použití v Indii pro děti od tří měsíců věku (18). Účinnost této vakcíny dosáhla v klinických studiích 90 %, avšak dosud nebyla předložena WHO ke schválení, proto WHO použití této vakcíny ve svých doporučeních neuvádí (1, 18). Další devět konjugovaných vakcín je v současné době ve vývoji (18).

Ad 2) Nekonjugovaná Vi polysacharidová vakcína je složena z purifikovaného Vi kapsulárního polysacharidu kmene *S. Typhi*

Ty2. Existují rovněž dvě nekonjugované ViPS-hepatitida A kombinované vakcíny, vhodné zejména pro cestovatele. Obě tyto kombinované vakcíny Hepatyrix (Typherix + Havrix 1440) a Vivaxim (Avaxim + Typhim Vi) prokazují stejnou sérokonverzi vůči vakcinačním antigenům jako monovakcíny proti *S. Typhi* a virové hepatitidě A. V rámci EU je vakcína Hepatyrix registrovaná v Rakousku, Lucembursku, Belgii, Irsku, Velké Británii a Německu a vakcína Vivaxim ve Velké Británii a Francii (19).

Ad 3) Ty21a je živá perorální vakcína z kmene *S. Typhi* Ty2, oslabená chemicky indukovanou mutagenézí. Výsledný vakcinační produkt Ty21a postrádá Vi antigen.

**Konjugovaná vakcína Typbar-TCV** byla poprvé registrována v Indii v roce 2013 pro intramuskulární aplikaci v jedné dávce (0,5 ml) pro osoby **od 6 měsíců věku do 45 let**. Každá dávka obsahuje 25 µg purifikovaného Vi-kapsulárního polysacharidu konjugovaného na tetanový toxoid. Ve vícedávkovém provedení pak vakcína obsahuje 5 mg 2-pheoxyethanolu jako konzervans. Vakcína by měla být skladována při teplotě 2–8 °C.

**Nekonjugovaná Vi polysacharidová vakcína (ViPS)** byla poprvé registrována v USA v roce 1994 a od té doby se na trhu objevilo několik produktů. Je registrována k použití u dětí **od dvou let věku** a osob starších. Podána může být intramuskulárně nebo subkutánně v jedné dávce (0,5 ml). Každá dávka vakcíny obsahuje 25 µg Vi antigenu a fenol jako konzervans. Vakcína je stabilní při teplotě 37 °C 6 měsíců nebo při teplotě 22 °C dva roky. Výrobce doporučovaná teplota skladování je 2–8 °C. **Živá oslabená Ty21a vakcína** byla poprvé registrována v Evropě v roce 1983 a v USA v roce 1989. Je schválena k **očkování osob starších 6 let**, podávána perorálně formou kapslí ve třech nebo čtyřech dávkách (4 dávky v Kanadě a v USA) aplikovaných s odstupem dvou dní. Vakcína by měla být skladována při teplotě 2–8 °C a měla by vydržet stabilní při teplotách 25 °C po dobu 14 dnů (1, 20).

#### Imunogenita a účinnost vakcín proti břišnímu tyfu

**Konjugovaná Typbar-TCV** vakcína zprostředkovává vytvoření signifikantně vyšších geometrických průměrů hodnot titrů (GMTs) IgG Vi protilátek než nekonjugovaná Vi polysacharidová vakcína (ViPS); 6 týdnů po první dávce primární vakcinace (1293; 95% CI 1153–1149; n = 332 vs. 411; 95% CI 359–471; n = 305) a také 6 týdnů po druhé

dávce (1681; 95% CI 1498–1885; n = 174 vs. 475; 95% CI 340–664; n = 50). V době tří a pěti let po primární vakcinaci jsou anti-Vi GMTs protilátky u jedinců ve věku 2–45 let rovněž signifikantně vyšší po Typbar-TCV než po polysacharidové vakcině (ViPS); po třech letech (282; 95% CI 229–347; n = 116 vs. 229; 95% CI 140–375; n = 35) a po pěti letech (190; 95% CI 155–233; n = 129 vs. 154; 95% CI 109–218; n = 33). U dětí ve věku 6–11 měsíců a dětí ve věku 12–23 měsíců jedna dávka vakcíny Typbar-TCV vyvolává vysoké GMTs anti-Vi IgG protilátek (1937; 95% CI 1785–2103; n = 307), které přetrvávají až po dobu pěti let po vakcinaci u 84 % dětí. Anti-Vi protilátky indukované vakcínou Typbar-TCV mají zároveň vyšší aviditu než protilátky indukované polysacharidovou vakcínou (ViPS) (21, 22). Účinnost vakcíny Typbar-TCV u imunologicky naivních dospělých ve věku 18–60 let (n = 112) jeden měsíc po očkování byla 87 % (95% CI 47–97), kdežto polysacharidová vakcína (ViPS) měla účinnost 52 % (95% CI –4–78) (22). Ve studiích provedených v Indii byla prokázána účinnost vakcíny Typbar-TCV® 85 % (95% CI 80–88) (1, 23). Data přímo srovnávající účinnost vakcíny Typbar-TCV a živé oslabené Ty21a vakcíny nejsou k dispozici, avšak srovnáním studií se stejným designem byla potvrzena účinnost Ty21a vakcíny po podání třech dávek perorálně 80 % (95% CI 16–95) zatímco účinnost vakcíny Typbar-TCV byla 87 % (95% CI 47–97). Dosud nebyly provedeny studie k průkazu vzniku možné kolektivní ochrany po podání vakcíny Typbar-TCV v populaci. Navozená imunitní ochrana proti onemocnění břišním tyfem po aplikaci konjugované vakcíny Typbar-TCV může přetrvávat až pět let po primární imunizaci a v endemických oblastech může být posílena přirozeným boostrováním při styku s infekcí (23). Nutnost booster dávky nebyla stanovena. Bezpečnost vakcíny byla stanovena Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Nebyla zjištěna žádná bezpečnostní rizika ve srovnání s polysacharidovou vakcínou. Horečka, bolest a otok v místě vpichu se vyskytly u 1–10 % případů nezávisle na věkových skupinách a výrobcem nejsou udávány žádné závažné nežádoucí reakce (1). Při současném podání Typbar-TCV vakcíny a MMR vakcíny nebyl zjištěn pokles imunitní odpovědi ani u jedné z vakcín (1, 3, 24).

**Nekonjugovaná Vi polysacharidová vakcína (ViPS)** po podání jedné dávky



indukuje vysoké hladiny sérových IgG anti-Vi protilátek (25–28). U osob ve věku 18–55 let žijících v neendemických oblastech titry sérových IgG anti-Vi protilátek rychle klesají po dvou letech od očkování, přesto stále mohou být dostatečnou ochranou proti onemocnění. Některé studie poukazují na možnost nedostatečné imunitní odpovědi po podání Vi polysacharidové vakcíny (ViPS), ale robustní data nejsou k dispozici (29–32). Postlicenční studie stanovily efektivitu této vakcíny u dětí ve věku 5–14 let 56 % (95% CI 18–77) a u dětí ve věku 2–4 roky 80 % (95% CI 53–91). Masivní proočkování dětí mladších pěti let v Indii vedlo ke vzniku kolektivní ochrany (33). Khan et al. ve své studii účinnost vakcíny pro děti ve věku 2–4 roky neprokázali, avšak účinnost u dětí 5–16letých byla 57 % (95% CI 6–81) (34). Studie provedená u francouzských vojáků prokázala, že doba 3 roky od očkování je významným rizikovým faktorem pro vznik onemocnění, což poukazuje na pravděpodobné vyvanutí imunity (35). Polysacharidová vakcína poskytuje ochranu od sedmého dne po aplikaci očkování. K udržení imunitní ochrany je doporučeno přeočkování každé tři roky. V randomizované, dvojitě zaslepené studii provedené na více než 11 000 dětech v jižní Africe byla stanovena účinnost vakcíny pro očkování 64 %, avšak v době 21 měsíců od očkování tato účinnost klesla na 55 % (95% CI 30–71). U více než 50 % těchto dětí byly detekovány protektivní hladiny protilátek ještě 10 let od očkování (36). V Číně byla v terénní dvojitě zaslepené randomizované studii u 131 000 lidí ve věku 3–50 let stanovena účinnost vakcíny 69 % (95% CI 28–87), u dětí školního věku 72 % (37). Účinnost vakcíny tři roky po očkování byla 50 %. Žádné závažné nežádoucí reakce nebyly hlášeny a pouze minimum mírných nežádoucích účinků (horečka, bolest a otok v místě vpichu) bylo hlášeno po očkování touto vakcínou. Vakcína je dobře tolerována a může být podána současně s rutinním dětským očkováním a s jiným očkováním doporučeným pro cestovatele, jako je např. očkování proti žluté zimnici a virové hepatitidě typu A, při aplikaci do jiného místa (1, 24).

Živá oslabená Ty21a vakcína indukuje vznik sérových a slizničních protilátek a navozuje dlouhodobou buněčnou imunitu (38, 39). Bylo provedeno několik studií hodnotících účinnost této vakcíny. Účinnost po třech dávkách vakcíny tři roky od očkování byla 67 % (95% CI 47–79)

(40) a sedm let od očkování 62 % (95% CI 48–73) (41). Účinnost očkování živou oslabenou vakcínou se zvyšuje s věkem očkovaného; u dětí 5–9letých byla 59 % (95% CI 16–80), u dětí 10–14letých 67 % (95% CI 35–83) a u osob starších 15 let 85 % (95% CI 42–96) (40). U této vakcíny byl rovněž potvrzen vznik kolektivní ochrany (42). Vakcína také navozuje částečnou protekci (účinnost 49 %, 95% CI 8–73) proti onemocnění způsobenému *Salmonella* Paratyphi B (43), avšak toto neplatí pro onemocnění způsobenému *Salmonella* Paratyphi A (44). Tříleté terénní studie u dětí v Chile, Egyptě a Indonésii prokázaly účinnost vakcíny proti břišnímu tyfu 33–67 %. U školních dětí v Chile byla zjištěna účinnost vakcíny po třech letech od očkování 67 % a po sedmi letech 62 %. Ochrana nastupuje 7. den po podání třetí dávky vakcíny. Vakcína je dobře tolerována a má pouze nízký výskyt nežádoucích účinků po očkování. Podíl průjmů, zvracení, horečky nebo vyrážky byl srovnatelný u očkované a u kontrolní skupiny (1). Vakcína může být podána simultánně s jinými vakcínami, včetně živých vakcín proti poliomyelitidě, choleře, žluté zimnici a s MMR vakcínou (45). Ty21a vakcína by neměla být podána osobám užívajícím antibiotika. Účinnost vakcíny Ty21a může být snížena při současném užívání antimalarik; může být podána při současném užívání antimalarika Chloroquinu, avšak antimalarikum Mefloquin by nemělo být podáno tři dny před a tři dny po aplikaci této vakcíny (1, 20). Data o účinnosti vakcíny při současném užívání Proquanilu nejsou dostupná (1). Přeočkování živou oslabenou Ty21a vakcínou je ve většině endemických zemí doporučeno po 3–7 letech, nebo za 1 rok – 7 let pro cestovatele z neendemických do endemických oblastí v závislosti na jednotlivých národních doporučeních (1). V Evropě a Austrálii je doporučeno přeočkování živou oslabenou Ty21a vakcínou každé tři roky pro osoby žijící v endemických oblastech a každý rok pro cestovatele z neendemických do endemických oblastí (1). V Severní Americe je doporučena booster dávka této vakcíny pro cestovatele do určitých zemí, blízké kontakty, chronické nosiče a některé zdravotníky s profesionální expozicí *S. Typhi*; v USA je booster aplikován po pěti a v Kanadě po sedmi letech (1).

#### Bezpečnost očkování specifických skupin

Nejsou dostupná data o bezpečnosti a účinnosti žádné z dostupných vakcín proti břišnímu tyfu pro těhotné a kojící ženy.

V teoretické rovině však není předpokládáno žádné bezpečnostní riziko při podání polysacharidových a nekonjugovaných vakcín této skupině osob. Podání živých oslabených vakcín v těhotenství není doporučeno všeobecně.

Pro vakcínu Typbar-TCV nejsou dosud dostupná data o bezpečnosti a účinnosti pro skupinu imunokompromitovaných osob a HIV pozitivních jedinců. Polysacharidová vakcína (ViPS) je bezpečná pro HIV pozitivní osoby s tím, že indukce protilátek přímo koreluje s hladinou CD4 T buněk (1). Ty21a vakcína může být podána imunologicky stabilním HIV pozitivním jedincům (CD4 > 25 % pro děti mladší 5 let, CD4 ≥ 200 buněk/mm<sup>3</sup> u starších 5 let) (1, 46). Ty21a vakcína není doporučena osobám se sníženou úrovní buněčné imunity, ačkoli nežádoucí účinky v tomto případě nebyly hlášeny. Riziko pro imunokompromitované kontakty osob očkovaných živou oslabenou Ty21a vakcínou není zvýšeno (1, 45).

#### Doporučení WHO

Z dostupných vakcín proti onemocnění břišním tyfem WHO doporučuje konjugovanou vakcínu, a to zejména vzhledem k lepší imunologické odpovědi, možnosti použití již u dětí od 6 měsíců věku a předpokládané delší době účinku (1, 20). Jednotlivé země také mohou zvážit použití nekonjugované Vi polysacharidové vakcíny pro očkování osob starších dvou let a použití živé oslabené Ty21a vakcíny u dětí starších 6 let. Žádná z vakcín by neměla být podána osobám se známou přecitlivělostí na kteroukoli složku vakcíny. Konjugovaná vakcína by měla být dle WHO preferována zejména v zemích s vysokou prevalencí onemocnění břišním tyfem a s vysokým podílem výskytu rezistentních kmenů *S. Typhi*. WHO dále doporučuje zavedení rutinního očkování v endemických oblastech. Zároveň je vhodné zvážit očkování rizikových skupin, např. pracovníků v endemických oblastech (ideálně Ty21a vakcínou neobsahující Vi-antigen), cestovatelů z neendemických do endemických oblastí a zdravotnických pracovníků s profesionální expozicí *S. Typhi*. Simultánní podání jiných vakcín s očkováním proti břišnímu tyfu je možné; při současném podání dvou vakcín každou do jiné končetiny; při současném podání tří vakcín mohou být dvě z těchto vakcín aplikovány do stejné končetiny, minimálně však 2,5 cm od sebe, aby mohly být diferencovány jednotlivé lokální reakce (1, 20).



## Očkování proti břišnímu tyfu v České republice

Očkování proti břišnímu tyfu v České republice (ČR) patří mezi doporučené, nehrazené očkování – není hrazené přímo z rozpočtu zdravotní pojišťovny (ZP), některé ZP však kompenzují část nákladů spojených s očkováním ze svých preventivních balíčků na základě dokladu o úhradě vakcíny a aplikačního poplatku. Je možné jej aplikovat společně s dalším očkováním (vždy do druhého ramene)(4).

V ČR je v současné době dostupná jediná vakcína proti břišnímu tyfu, **Typhim Vi**. Jedná se o purifikovanou subjednotkovou nekonjugovanou **Vi polysacharidovou vakcínu (ViPS)**. Dříve byla v ČR registrována také polysacharidová vakcína Typherix, jejíž registrace byla zrušena 6. ledna 2018 na žádost držitele rozhodnutí o registraci z důvodu ukončení výroby. Živé, atenuované, perorální vakcíny Typhoral L a Vivotif ani konjugované vakcíny v ČR nejsou registrovány. Tyto vakcíny jsou ovšem v některých jiných evropských zemích registrovány; Typhoral L v Německu a Vivotif v Rakousku, Velké Británii, Nizozemí, Španělsku, Itálii, Finsku, Belgii, Lucembursku, Švédsku, Norsku a Dánsku. Aktuálně probíhá v rámci SÚKL řízení na základě žádosti o registraci vakcíny Vivotif na našem území.

Polysacharidovou vakcínu Typhim Vi lze podat osobám starším dvou let v jedné dávce do deltového svalu, ideálně nejpozději dva týdny před odjezdem do rizikové oblasti – očkuje se i last moment traveller, kratší časový interval do odjezdu není důvodem nepodání vakcíny. Dětem i dospělým se podává stejná dávka, ochrana po aplikaci nastupuje za 7 dní (1). Vakcína je dobře tolerována. Po aplikaci této vakcíny bylo popsáno pouze minimum mírných lokálních reakcí (bolestivost, zarudnutí a otok). Celkové nežádoucí účinky (zvýšená teplota, bolesti hlavy, svědění, nauzea) a alergické reakce jsou rovněž velmi vzácné. Osobám s trombocytopenií a poruchami srážlivosti krve může být vakcína aplikována subkutánně do deltové oblasti (4). Kontraindikací očkování proti břišnímu tyfu je přecitlivělost na kteroukoli složku vakcíny a akutní horečnaté onemocnění (4). Účinnost se pohybuje mezi 43–96 %, proto údaj o provedeném očkování onemocnění jednoznačně nevyklučuje (1, 4). Očkování může vést k falešnému pocitu bezpečí, proto je nutné zdůraznit význam nespecifické prevence. V případě

přetrvávajícího rizika nákazy je přeočkování doporučováno po třech letech (4).

### Závěr

Břišní tyfus se nadále vyskytuje v mnoha rozvojových zemích, včetně destinací, které navštěvují čeští turisté. Narůstající podíl multirezistentních kmenů *S. Typhi* vůči běžně užívaným antibiotikům je alarmující. Vakcíny proti břišnímu tyfu, které jsou v současnosti dostupné, mají dobrý bezpečnostní profil a účinnost. Na trhu se objevily také dvě konjugované vakcíny nové generace, z nichž jedna již byla schválena WHO a je registrována v několika endemických zemích. Účinnost těchto konjugovaných vakcín v klinických studiích byla 80–90%. WHO doporučuje používat pro očkování proti břišnímu tyfu přednostně konjugovanou vakcínu, a to zejména vzhledem k lepší imunologické odpovědi, možnosti použití již u dětí od 6 měsíců věku a předpokládané delší době účinku (1, 19). Konjugovaná vakcína by měla být dle WHO preferována zejména v zemích s vysokou prevalencí onemocnění břišním tyfem a s vysokým podílem výskytu rezistentních kmenů *S. Typhi*. WHO dále doporučuje zavedení rutinního očkování v endemických oblastech. V endemických oblastech má toto očkování potenciál být vysoce ekonomicky efektivní strategií v boji proti tomuto onemocnění.

Vedle očkování je účinnou ochranou prevencí a kontrolu onemocnění břišním tyfem mj. přístup k pitné vodě, adekvátní sanitace, vzdělání v oblasti prevence a podpory zdraví a také vhodné hygienické návyky. Pro české cestovatele a pracovníky v endemických oblastech je toto onemocnění jedním z možných rizik, a je tudíž vhodné, si před cestou osvojit pravidla nespecifické prevence přenosných onemocnění a zvážit možnost očkování proti břišnímu tyfu. Toto očkování patří pro cestovatele v ČR mezi doporučené, přímo nehrazené očkování a je dostupné na vlastní žádost u praktických lékařů, dále v očkovacích centrech, centrech cestovní medicíny či na vybraných klinikách pracovního lékařství.

### Literatura

1. WHO. Typhoid vaccines: WHO position paper. March 2018. *Weekly Epidemiological Record*. 2018;93(13):153-72.
2. Looney RJ, Steigbigel RT. Role of the Vi antigen of *Salmonella Typhi* in resistance to host defense in vitro. *The Journal of laboratory and clinical medicine*. 1986;108(5):498-505.
3. WHO. Background paper to SAGE on Typhoid

Policy Recommendations 2017 [Available from: [www.who.int](http://www.who.int)]

4. Chlíbek R. Očkování dospělých Edice postgraduální medicíny ed. Praha: Mladá fronta a. s.; 2018.
5. Havlík J. Infektologie: učebnice pro lékařské fakulty: Avicenum; 1990.
6. Chowdhury MAJ, Shumy F, Anam AM, Chowdhury MK. Current Status of Typhoid Fever: A Review 2014. 106-11 p.
7. Beran J, Havlík J, Vonka V. Očkování: Galén; 2005.
8. Wong VK, Baker S, Pickard DJ, Parkhill J, Page AJ, Feasey NA, et al. Phylogeographical analysis of the dominant multidrug-resistant H58 clade of *Salmonella Typhi* identifies inter- and intracontinental transmission events. *Nature genetics*. 2015;47(6):632.
9. Kariuki S, Revathi G, Kiiru J, Mengo DM, Mwituria J, Muyodi J, et al. Typhoid in Kenya is associated with a dominant multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Typhi haplotype that is also widespread in Southeast Asia. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(6):2171-6.
10. Arjyal A, Basnyat B, Nhan HT, Koirala S, Giri A, Joshi N, et al. Gatifloxacin versus ceftriaxone for uncomplicated enteric fever in Nepal: an open-label, two-centre, randomised controlled trial. *The Lancet infectious diseases*. 2016;16(5):535-45.
11. Gaiind R, Paglietti B, Murgia M, Dawar R, Uzzau S, Cappuccinelli P, et al. Molecular characterization of ciprofloxacin-resistant *Salmonella enterica* serovar Typhi and Paratyphi A causing enteric fever in India. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2006;58(6):1139-44.
12. Lunguya O, Lejon V, Phoba M-F, Bertrand S, Vanhoof R, Verhaegen J, et al. *Salmonella Typhi* in the democratic republic of the congo: fluoroquinolone decreased susceptibility on the rise. *PLoS neglected tropical diseases*. 2012;6(11):e1921.
13. Keddy KH, Smith AM, Sooka A, Ismail H, Oliver S. Fluoroquinolone-resistant typhoid, South Africa. *Emerging infectious diseases*. 2010;16(5):879.
14. Crump JA, Sjölund-Karlsson M, Gordon MA, Parry CM. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections. *Clinical microbiology reviews*. 2015;28(4):901-37.
15. Wong VK, Holt KE, Okoro C, Baker S, Pickard DJ, Marks F, et al. Molecular surveillance identifies multiple transmissions of typhoid in West Africa. *PLoS neglected tropical diseases*. 2016;10(9):e0004781.
16. Parry CM, Thompson C, Vinh H, Chinh NT, Ho VA, Hien TT, et al. Risk factors for the development of severe typhoid fever in Vietnam. *BMC infectious diseases*. 2014;14(1):73.
17. Pavli A, Maltezou H. Pre-travel vaccinations and malaria prophylaxis for international travelers. *Public Health Open J*. 2017;2(1):21-5.
18. The Coalition against Typhoid. Typhoid Vaccines 2017 [Available from: <http://www.coalitionagainsttyphoid.org/prevent-treat/typhoid-vaccines/>].
19. European Medicines Agency. List of nationally authorised medicinal products. 2018.
20. WHO. Typhoid vaccines: WHO position paper, March 2018 - Recommendations. *Vaccine*. 2018;36(10):1103-11.
21. Mohan VK, Varanasi V, Singh A, Pasetti MF, Levine MM, Venkatesan R, et al. Safety and Immunogenicity of a Vi Polysaccharide-Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine (Typhbar-TCV) in Healthy Infants, Children, and Adults in Typhoid Endemic Areas: A Multicenter, 2-Cohort, Open-

- Label, Double-Blind, Randomized Controlled Phase 3 Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;61(3):393–402.
22. Jin C, Gibani MM, Moore M, Juel HB, Jones E, Meiring J, et al. Efficacy and immunogenicity of a Vi-tetanus toxoid conjugate vaccine in the prevention of typhoid fever using a controlled human infection model of *Salmonella Typhi*: a randomised controlled, phase 2b trial. *The Lancet*. 2017;390(10111):2472–80.
23. Voysey M, Pollard AJ. Sero-efficacy of Vi-polysaccharide tetanus-toxoid typhoid conjugate vaccine (Typbar-TCV). *Clinical Infectious Diseases*. 2018.
24. WHO. List of prequalified vaccines 2018 [Available from: [https://extranet.who.int/gavi/PQ\\_Web/](https://extranet.who.int/gavi/PQ_Web/)].
25. Acharya IL, Lowe CU, Thapa R, Gurubacharya VL, Shrestha M, Cadoz M, et al. Prevention of typhoid fever in Nepal with the Vi capsular polysaccharide of *Salmonella Typhi*. *New England Journal of Medicine*. 1987;317(18):1101–4.
26. Plotkin SA, Bouveret-Le Cam N. A new typhoid vaccine composed of the Vi capsular polysaccharide. *Archives of internal medicine*. 1995;155(21):2293–9.
27. Klugman K, Koornhof H, Schneerson R, Cadoz M, Gilbertson I, Robbins J, et al. Protective activity of Vi capsular polysaccharide vaccine against typhoid fever. *The Lancet*. 1987;330(8569):1165–9.
28. Froeschle JE, Decker MD. Duration of Vi antibodies in participants vaccinated with Typhim Vi (Typhoid Vi polysaccharide vaccine) in an area not endemic for typhoid fever. *Vaccine*. 2010;28(6):1451–3.
29. Zhou W-Z, Koo H-W, Wang X-Y, Zhang J, Park J-K, Zhu F, et al. Revaccination with locally-produced Vi typhoid polysaccharide vaccine among Chinese school-aged children: safety and immunogenicity findings. *The Pediatric infectious disease journal*. 2007;26(11):1001–5.
30. Roggelin L, Vinnemeier CD, Fischer-Herr J, Johnson-Weaver BT, Rolling T, Burchard GD, et al. Serological response following re-vaccination with *Salmonella Typhi* Vi-capsular polysaccharide vaccines in healthy adult travellers. *Vaccine*. 2015;33(33):4141–5.
31. Overbosch D, Peyron F, Picot N, Varichon JP, Dumas R, Chambonneau L, et al. Combined typhoid fever and hepatitis A vaccine: comparison of immunogenicity and safety to concomitant monovalent vaccine over 3 years. *Journal of travel medicine*. 2005;12(6):319–26.
32. Keitel WA, Bond NL, Zahradnik JM, Cramton TA, Robbins JB. Clinical and serological responses following primary and booster immunization with *Salmonella Typhi* Vi capsular polysaccharide vaccines. *Vaccine*. 1994;12(3):195–9.
33. Sur D, Ochiai RL, Bhattacharya SK, Ganguly NK, Ali M, Manna B, et al. A cluster-randomized effectiveness trial of Vi typhoid vaccine in India. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(4):335–44.
34. Khan MI, Soofi SB, Ochiai RL, Habib MA, Sahito SM, Nizami SQ, et al. Effectiveness of Vi capsular polysaccharide typhoid vaccine among children: a cluster randomized trial in Karachi, Pakistan. *Vaccine*. 2012;30(36):5389–95.
35. Michel R, Garnotel E, Spiegel A, Morillon M, Saliou P, Boutin J-P. Outbreak of typhoid fever in vaccinated members of the French Armed Forces in the Ivory Coast. *European journal of epidemiology*. 2005;20(7):635–42.
36. Keddy KH, Klugman KP, Hansford CF, Blondeau C, le Cam NNB. Persistence of antibodies to the *Salmonella Typhi* Vi capsular polysaccharide vaccine in South African school children ten years after immunization. *Vaccine*. 1999;17(2):110–3.
37. Yang H, Wu C, Xie G, Gu Q, Wang B, Wang L, et al. Efficacy trial of Vi polysaccharide vaccine against typhoid fever in south-western China. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79(7):625–31.
38. Wahid R, Fresnay S, Levine MM, Szein MB. Immunization with Ty21a live oral typhoid vaccine elicits crossreactive multifunctional CD8+ T-cell responses against *Salmonella enterica* serovar Typhi, S. ParaTyphi A, and S. ParaTyphi B in humans. *Mucosal immunology*. 2015;8(6):1349.
39. Salerno-Goncalves R, Pasetti MF, Szein MB. Characterization of CD8+ effector T cell responses in volunteers immunized with *Salmonella enterica* serovar Typhi strain Ty21a typhoid vaccine. *The Journal of Immunology*. 2002;169(4):2196–203.
40. Levine M, Black R, Ferreccio C, Germanier R. Large-scale field trial of Ty21a live oral typhoid vaccine in enteric-coated capsule formulation. *The Lancet*. 1987;329(8541):1049–52.
41. Levine MM, Ferreccio C, Abrego P, San Martin O, Ortiz E, Cryz S. Duration of efficacy of Ty21a, attenuated *Salmonella Typhi* live oral vaccine. *Vaccine*. 1999;17:S22–S7.
42. Levine MM, Ferreccio C, Black RE, Tacket CO, Germanier R, Committee CT. Progress in vaccines against typhoid fever. *Clinical Infectious Diseases*. 1989;11(Supplement\_3):S552–S67.
43. Levine MM, Ferreccio C, Black RE, Lagos R, Martin OS, Blackwelder WC. Ty21a live oral typhoid vaccine and prevention of paratyphoid fever caused by *Salmonella enterica* Serovar ParaTyphi B. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;45(Supplement\_1):S24–S8.
44. Simanjuntak C, Totosudirjo H, Haryanto P, Suprijanto E, Paleologo F, Punjabi N, et al. Oral immunisation against typhoid fever in Indonesia with Ty21a vaccine. *The Lancet*. 1991;338(8774):1055–9.
45. Levine MM. Typhoid fever vaccines. Plotkin's Vaccines (Seventh Edition): Elsevier; 2018. p. 1114–44. e10.
46. UNAIDS. Global AIDS Update, Ending AIDS 2018 [Available from: [www.unaids.org](http://www.unaids.org)]

Adresa pro korespondenci  
**prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.**  
 Katedra epidemiologie  
 Fakulta vojenského zdravotnictví UO  
 Třebešská 1575  
 500 01 Hradec Králové  
 tel. 973 253 128  
 e-mail: roman.chlibek@unob.cz

## Očkování pacientů s infekcí HIV

### Vaccination in HIV-infected persons

MUDr. Josef Chmelař<sup>1,2</sup> prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.<sup>2</sup>, MUDr. Pavel Kosina, Ph.D.<sup>1</sup>,  
prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika infekčních nemocí FN a LF UK Hradec Králové

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

#### Souhrn:

Očkování u HIV pozitivních osob je stále více diskutovanou a důležitou součástí péče o pacienty s touto infekcí. Tato skupina je oproti zdravé populaci ve větším riziku nákazy a těžkých průběhů řady preventabilních infekčních onemocnění a zároveň je zde větší riziko nedostatečné imunitní odpovědi po očkování a vedlejších postvaccinačních reakcí. Ke každému z těchto pacientů je v otázkách očkování třeba přistupovat individuálně, a dříve než se zahájí vlastní vakcinace, je nutné pečlivě zhodnotit aktuální počet CD4+ T lymfocytů a virovou nálož. Čím lepší je imunitní profil nemocného, tím lepší účinek vakcíny lze očekávat. U těžké imunosuprese je očkování často kontraindikováno. Po zahájení antiretrovirové terapie (ART) a zlepšení imunitního profilu lze očekávat lepší efekt vakcíny. Na očkování HIV pozitivních pacientů je třeba myslet ihned po stanovení této diagnózy a mělo by probíhat v rámci příslušných HIV center.

**Klíčová slova:** očkování, HIV pozitivní, CD4+ T lymfocyty, HIV RNA, imunosuprese

#### Summary:

Vaccination in HIV-positive people is an important and increasingly discussed part of the care of patients with this infection. This group of patients is at higher risk of infectious diseases, many of which are preventable and may have a more severe course compared to healthy population. There is also an increased risk of inadequate immune response and post-vaccination side-effects after vaccination. Each of these patients needs to be approached individually for vaccination, and the actual CD4 + T lymphocyte count and viral load should be carefully evaluated prior to initiating vaccination. The better the immune profile of the patient, the better vaccine effect can be expected. In severe immunosuppression, vaccination is often contraindicated. After initiation of antiretroviral therapy (ART) and improvement of the immune profile, a better effect of the vaccine can be expected. The vaccination of HIV-positive patients should be considered immediately after diagnosis and should be carried out in their designated HIV center.

**Key words:** vaccination, HIV+, CD4+ T lymphocytes, HIV RNA, immunosuppression

*Vakcinologie 2018;12(3): 99–102*

#### Úvod

U HIV pozitivních pacientů je vzhledem k defektnímu imunitnímu systému významně vyšší riziko morbidit i mortality mnoha infekčních onemocnění. Řadě z těchto chorob lze však předejít pomocí vakcinace. Současně je tato skupina pacientů oproti zdravé populaci ve větší míře ohrožena nežádoucími účinky očkování i nedostatečnou účinností vakcín. Individuální zvážení indikace i načasování je tudíž u této skupiny pacientů nezbytné. Je známý fakt, že čím lepší je aktuální imunologický profil nemocného, tím vyšší je pravděpodobnost vytvoření protektivní hladiny protilátek.

Naopak při nízkém počtu CD4+ T lymfocytů nejenže nedochází k produkci dostatečných protilátek, ale navíc je u těžké imunosuprese očkování mnohdy kontraindikováno. V těchto případech je třeba nejprve zahájit antiretrovirovou terapii a k jednotlivým očkováním přistoupit až po dostatečné rekonstrukci imunitního systému HIV pozitivního jedince. Z těchto důvodů je třeba na případné očkování HIV pozitivního pacienta myslet co nejdříve po stanovení diagnózy. Mnohé práce dokazují, že z celosvětového hlediska stále není velké množství HIV pozitivních osob očkováno dle mezinárodních doporučení (1).

#### Výhody a rizika

U HIV pozitivních pacientů lze v závislosti na závažnosti poškození jejich imunitního systému očekávat kratší délku udržení protektivní hladiny protilátek navozené vakcinací, a to i při očkování ještě před stanovením diagnózy HIV. Obecně jsou za bezpečné považovány neživé očkovací látky. Samozřejmě při dodržení všech všeobecných kontraindikací. Naopak podávání živých vakcín je u HIV pozitivních osob až na výjimky kontraindikováno. V minulosti byly opakovaně popisovány fatální komplikace po aplikaci živé vakcíny HIV pozitivní osobě. Pouze v případě dostatečně vysokého počtu



CD4+ T lymfocytů je za určitých okolností možné zvažovat podání živé vakcíny – proti žluté zimnici, varicele, spalničkám, zarděnkám a příušnicím. Absolutní kontraindikace u HIV pozitivních platí pro vakcíny proti varirole, břišnímu tyfu, choleře, poliomyelitidě, BCG, a to i v případě počtu CD4+ T lymfocytů  $>500/\text{mm}^3$  krve (2). Některé vakcíny mohou přechodně vyvolat zvýšení virové nálože pacienta. Tento efekt byl pozorován především u konjugovaných vakcín a souvisí s nabužením buněčné imunity a není přítomný u osob neodpovídajících vytvořením protilátek na podanou vakcínu. Vrchol virové nálože se dostavuje obvykle 1–3 týdny po očkování. Nemá ale významnější klinický dopad na nemocného ani nezhoršuje prognózu onemocnění HIV (3). Za zmínku ale stojí, že tímto jevem může teoreticky dojít ke zvýšení rizika materno-fetálního přenosu u HIV pozitivních gravidních žen. Výše uvedené informace je třeba mít neustále na paměti a provádět po vakcinaci pravidelné kontroly virové nálože i počtu CD4+ T lymfocytů, nejlépe 4 týdny po vakcinaci (4). U inaktivovaných vakcín není pro HIV pozitivní jedince vyšší riziko nežádoucích účinků popisováno.

### Hodnocení imunitní odpovědi na očkování

Standardní imunitní odpověď lze očekávat od jedinců s aktuální hodnotou CD4+ T lymfocytů  $>500/\text{mm}^3$  krve. Z tohoto důvodu je třeba u nově diagnostikovaných osob s HIV infekcí a dostatečnou hladinou CD4+ T lymfocytů přistoupit co možná nejdříve k potřebným očkováním. V případě, že bude osoba diagnostikována v pozdějším stadiu, je lepší zahájit včas léčbu a počkat s očkováním na zlepšení imunologického stavu pacienta. K významnému snížení imunitní odpovědi dochází při hladinách CD4+ T lymfocytů pod  $200/\text{mm}^3$ . Proto je u této skupiny zásadně nutné po očkování pravidelně kontrolovat hladiny protektivních protilátek. Provádění kontroly protilátek po očkování se jinak rutinně doporučuje u všech HIV pozitivních osob. U osob s počtem CD4+ T lymfocytů pod  $100/\text{mm}^3$  nelze očekávat dostatečnou imunitní odpověď (5). U těchto pacientů je proto vhodné očkování odložit a vyčkat, až se imunitní systém při antiretrovirové léčbě (ART) obnoví na potřebnou úroveň. Novější práce ale ukazují, že u pacientů s dostatečně nízkou virovou náloží HIV RNA je imunitní odpověď u některých vakcín (například vakcína proti chřipce) nezávislá na aktuálním počtu CD4+ T

lymfocytů (6). HIV pozitivní pacienti oproti zdravé populaci vyžadují častější kontroly hladiny ochranných protilátek a včasnější přeočkování v případě jejich poklesu.

### Očkování blízkých kontaktů

Zvýšená pozornost by se měla věnovat nejen očkování samotných HIV pozitivních jedinců, ale také jejich blízkých kontaktů (osoby žijící ve společné domácnosti, rodinní příslušníci v častém kontaktu). Podle současných poznatků je reálné riziko nakažení HIV pozitivní osoby po očkování živou vakcínou blízkého kontaktu. Proto by tyto osoby v kontaktu s HIV pozitivním pacientem neměly obdržet orální vakcínu proti dětské přenosné obrně a očkování proti varirole. Dále je nutné zamezit kontaktu HIV pozitivních se stolicí osob očkovaných proti rotavirům minimálně po dobu 4 týdnů (7). Je doporučeno vyhnout se kontaktu s osobami s kožními lézemi vzniklými v souvislosti s podáním vakcíny proti varicella-zoster viru. V případě již proběhlého kontaktu je ke zvažování podání acykloviru (8).

### Tetanus, pertuse

Očkování proti tetanu v České republice patří mezi pravidelná očkování dětí a dospělých osob. Aby bylo dosaženo u zdravé populace dlouhodobé ochrany před touto nákazou, podává se každých 10–15 let booster dávka. Podle současných poznatků však protektivní hladina protilátek u imunokompetentních jedinců po řádném očkování trvá déle (až 15–20 let) (3). U HIV pozitivních pacientů je však často protilátková odpověď na booster dávku nedostatečná, a to v závislosti na počtu CD4+ T-lymfocytů. Rychlost poklesu hodnoty protilátek pod protektivní úroveň je oproti zdravé populaci vyšší. U všech nově diagnostikovaných HIV pozitivních pacientů by se měla vzhledem k předpokládané imunosupresi stanovovat hladina protektivních protilátek. Jako minimální protektivní hodnota je považována 1,0 IU/ml. Pokud se hodnota ochranných protilátek nachází v rozmezí 0,01–1,0 IU/ml, pak je doporučováno podání 1 až 2 booster dávek. V případě, že je vyšetřovaná hladina protilátek nižší než 0,01 IU/ml, indikuje se kompletní očkování 3 dávkami toxoidu podávaného intramuskulárně s odstupem 1 měsíce mezi jednotlivými vakcínami (2). Obdobně také protektivní hladina protilátek proti pertusi u očkovaných HIV pozitivních osob přetrvává kratší dobu než u zdravé populace. Proto je výhodnější

podání kombinovaných vakcín proti pertusi a tetanu. V současné době je proti pertusi doporučována acelulární vakcína. U HIV pozitivních jedinců je nezbytný pravidelný screening hladiny protilátek každé 3 roky a v případě poklesu pod protektivní úroveň provést včasné přeočkování.

### Invazivní meningokoková onemocnění

Míra rizika onemocnění invazivní formou meningokokových infekcí je u HIV pozitivních jedinců oproti zdravé populaci zvýšená (9). Na základě dostupných dat lze očekávat kumulativní incidenci invazivních meningokokových onemocnění 3,5 případu/100 tisíc HIV pozitivních osob a rok v porovnání s 0,3 případy/100 tisíc osob bez HIV infekce a rok. V USA za období 9 let (2000–2008) se 2 % případů všech invazivních meningokokových onemocnění vyskytlo u HIV pozitivních osob, většinou u dospělých ve věku 25–64 let (75,8 % všech případů). Nebyla zaznamenána významně vyšší smrtnost u HIV pozitivních osob v porovnání se zdravými (13,3 % vs. 10,6 %) (10). Vzhledem k vyššímu výskytu meningokokových onemocnění u HIV pozitivních osob v porovnání s běžnou dospělou populací, řada zemí doporučuje očkování proti meningokokovým onemocněním všem HIV pozitivním pacientům. Z řady celosvětově provedených studií vyplývá 5–13krát vyšší riziko vzniku nákazy u HIV pozitivních osob v porovnání se zdravou populací (11). Vakcinaci je jistě vhodné doporučit také osobám ve zvýšeném riziku nákazy (zdravotníci, sociální pracovníci, mladí lidé, cestovatelé do endemických oblastí, osoby navštěvující gay festivaly apod.) (12). U HIV pozitivních jedinců se doporučuje očkovat kvadrivalentní konjugovanou vakcínu proti séro skupinám *Neisseria meningitidis* A, C, Y, W ve schématu podání prvních dvou dávek v odstupu alespoň 2 měsíců a přeočkováním po 5 letech. U HIV pozitivních pacientů se doporučuje aplikace 2 dávek vakcíny na rozdíl od běžné populace, kde se aplikuje pouze jedna dávka A, C, Y, W vakcíny. Očkování proti séro skupině B je u HIV pozitivních již také v řadě zemí doporučováno (11). Dospělým pacientům se aplikují podle druhu vakcíny 2 (Bexsero) nebo 3 (Trumenba) dávky menB vakcíny, zatím bez uváděné nutnosti přeočkování. V souladu se zákonem č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění (§30), je očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním HIV pozitivním pacientům jak men A, C, W, Y konjugovanou, tak menB vakcínou, hrazeno ze zdravotního pojištění.



### Pneumokokové a hemofilové infekce

Riziko onemocnění invazivní pneumokokovou infekcí je mezi HIV pozitivní populací výrazně zvýšené (přibližně 50–100x oproti zdravé populaci), a to i při probíhající ART (13). Faktory, které zvyšují riziko rozvoje infekce, jsou věk nad 65 let, přítomnost oportunní infekce, abusus alkoholu, intravenózní užívání drog či chronické plicní onemocnění. U všech HIV pozitivních jedinců je očkování proti pneumokokům indikováno, a to nezávisle na aktuálním imunologickém profilu a pokročilosti onemocnění. Vakcína se podává co nejdříve po stanovení diagnózy onemocnění HIV. Účinnost vakcíny u osob léčených ART s počtem CD4+ T lymfocytů > 200/ mm<sup>3</sup> krve se neliší od zdravé populace (14). Při virové náloži > 100 000 kopií/ml klesá účinnost vakcíny nezávisle na imunitním profilu jedince. U pacientů s poklesem CD4+ T lymfocytů < 200/ mm<sup>3</sup> krve je doporučováno přeočkování v okamžiku vzestupu CD4+ T lymfocytů nad tuto mez. Pro vakcinaci dospělých HIV pozitivních pacientů je v současné době k dispozici pouze 13valentní konjugovaná vakcína. Konjugovaná vakcína dokáže navodit silnější a déletrvající ochranu než polysacharidové vakcíny (15). U HIV pozitivních jedinců se doporučuje kombinovat konjugovanou vakcínu s 23valentní polysacharidovou vakcínou v případě, že je k dispozici. Je doporučeno nejprve aplikovat konjugovanou vakcínu a s odstupem minimálně 8 týdnů pak polysacharidovou vakcínu. S odstupem 5 let se aplikuje druhá dávka polysacharidové vakcíny (2).

Onemocnění *Haemophilus influenzae* typu b je druhou nejčastější příčinou invazivních bakteriálních infekcí u HIV pozitivních osob. Přesto však není všeobecně očkování proti tomuto patogenu doporučováno. Vysvětlením je, že většina hemofilových infekcí u HIV pozitivních je zapříčiněna neopouzdřenými kmeny. Vakcína proti hemofilovým infekcím u HIV pozitivních pacientů navíc obvykle nevede k dostatečné tvorbě protilátek po očkování.

V souladu se zákonem č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění (§30), jsou tato očkování HIV pozitivním pacientům hrazena ze zdravotního pojištění.

### Virová hepatitida A

Vakcínu proti virové hepatitidě typu A (VHA) je vhodné doporučit především HIV pozitivním pacientům s chronickým jaterním onemocněním a jedincům ve zvýšeném

riziku infekce VHA, jako jsou intravenózní uživatelé drog, cestovatelé do rizikových zemí, muži mající sex s muži. Před vakcinací není nutné vyšetřovat hladinu protektivních protilátek proti VHA. Ke zvážení je u osob, u kterých došlo k expozici VHA. Vakcinační schéma spočívá ve 2 intramuskulárních aplikacích s odstupem 6–12 měsíců (2). Přeočkování je doporučováno za 5–10 let po prvním očkování. U pacientů s počtem CD4+ T lymfocytů < 200/ mm<sup>3</sup> krve lze očekávat sníženou imunitní odpověď, proto je vhodnější vyčkat na zlepšení imunologického profilu při ART a až poté tyto jedince očkovat. Výhodnější je zvážit podání kombinované vakcíny proti VHA a VHB.

### Virová hepatitida B

HIV pozitivní jedinci jsou ve zvýšeném riziku infekce virovou hepatitidou typu B (VHB). Tento jev je dán především podobným způsobem přenosu obou infekcí. Imunodeficiencie těchto pacientů je navíc rizikovým faktorem přechodu infekce VHB do chronicity. Proto by se u každého HIV pozitivního pacienta měla vyšetřovat hladina anti-HBs protilátek. V případě negativního nálezu je indikováno očkování proti VHB. Při současně negativitě protilátek proti VHA je na zvážení podat kombinovanou vakcínu proti VHA a VHB. Výhodou kombinované vakcíny je její vyšší schopnost navodit dostatečnou imunitní odpověď (16). U HIV pozitivních pacientů je tvorba postvakcinačních protilátek po očkování proti VHB snižena (17). Zajímavé je, že u pacientů užívajících ART je lepší imunitní odpověď po vakcinaci, a to i při normálním počtu CD4+ T lymfocytů (18). K očkování proti VHB se užívá rekombinantní vakcína podávaná intramuskulárně ve třech dávkách, a to 0., 1. a 6. měsíc. Vzhledem k tangovanému imunitnímu systému HIV pozitivních je třeba 4–6 týdnů po poslední dávce zkontrolovat hladinu protektivních anti-HBs protilátek. Za ideální je považována hladina vyšší než 100 IU/L. Při nedostatečné imunitní odpovědi je doporučováno očkování zopakovat ve shodném schématu, případně podat dvojitou dávku vakcíny (2). Podle některých autorů je vhodné očkovat dvojitou dávkou vakcíny paušálně všechny HIV pozitivní osoby. V současnosti je doporučováno očkování proti VHB i u jedinců s hodnotou CD4+ T lymfocytů < 200/ mm<sup>3</sup> krve. Přestože by měla dostatečná protilátková odpověď u imunologicky stabilizovaných pacientů přetrvávat po dobu 10 let, doporučuje

se kontrola anti-HBs 5 let po očkování s následným přeočkováním při poklesu pod 100 IU/L. Stejně jako u primovakcinace je i zde vhodná sérologická kontrola požadované protektivity za 4–6 týdnů po očkování (2). Vzhledem k zavedenému rutinnímu očkování proti VHB všech kojenců a zpočátku také 12letých dětí v roce 2001 bude postupně přibývat dospělých osob očkovaných již v dětství, tedy před nálezem HIV. V současné době lze předpokládat, že většina osob ve věku do 29 let je již z dětství očkována.

### Chřipka

Incidence chřipky u HIV pozitivních osob není výrazně odlišná od zdravé populace. Významně častější je v této skupině ale výskyt těžšího průběhu onemocnění a počet závažných komplikací včetně vyšší mortality (19). Proto by měla být vakcína proti sezonní chřipce všem HIV pozitivním osobám starším 6 měsíců doporučována, a to nezávisle na jejich imunologickém profilu (20). Vhodné je též očkování blízkých kontaktů včetně pracovníků ve zdravotnických zařízeních pracujících s HIV pozitivními pacienty. Nejvhodnější doba pro vakcinaci na severní polokouli je období od října do první poloviny listopadu, tedy před začátkem chřipkové sezony. K očkování HIV pozitivních jedinců by měla být užita inaktivovaná teravalentní vakcína. Živá (intranasální) vakcína je u HIV pozitivních jedinců i členů žijících s nimi ve společné domácnosti přísně kontraindikována. Tato vakcína není v ČR registrována. Účinnost vakcinace významně klesá při počtu CD4+ T lymfocytů pod 100/ mm<sup>3</sup> krve. V souladu se zákonem č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění (§ 30), je toto očkování HIV pozitivním pacientům hrazeno ze zdravotního pojištění.

### Varicela

Onemocnění varicelou může být pro HIV pozitivní jedince život ohrožující (21). To je hlavní důvod, proč by měla být u pacientů bez údajů o prodělaném onemocnění či očkování proti varicelle vyšetřena hladina protektivních protilátek. V případě negativního nálezu je u pacientů s hodnotou CD4+ T lymfocytů >200/ mm<sup>3</sup> krve indikováno očkování (21). Podávají se 2 dávky v odstavu minimálně 3 měsíců. U pacientů s počtem CD4+ T lymfocytů <200/ mm<sup>3</sup> krve je očkování kontraindikováno (22). Vzácna je „zoster-like“ reaktivace vakcinačního kmene. Pokud k takovéto postvakcinační komplikaci dojde, je indikována léčba acyklovirem.

### Spalnicek

Infekce virem spalnicek nabývá v poslední době v České republice opět na významu. Spalnicek patří mezi vracející se infekce s epidemickým výskytem (poslední v letech 2014, 2017, 2018). Incidence spalnicek narůstá v celé Evropě. U HIV pozitivních pacientů bývá onemocnění spalnicemi komplikováno těžkým průběhem (23). U HIV pozitivních pacientů bez prokázání onemocnění spalnicemi v minulosti nebo bez údajů o vakcinaci by mělo proběhnout následné očkování ve schématu 2 dávek v odstupu minimálně 1 měsíce. K vakcinaci se užívá kombinovaná, živá tzv. MMR vakcína. U pacientů s počtem CD4+ T lymfocytů <200/mm<sup>3</sup> krve je očkování kontraindikováno.

### Infekce lidským papilomavirem

Účinnost očkování proti lidskému papilomaviru (HPV) může být u HIV pozitivních osob snížena a poslední studie ukazují, že v prevenci některých HPV asociovaných onemocnění není účinnosti dosahováno. Nízká účinnost (22 %) v prevenci nových análních HPV karcinomů u HIV pozitivních dospělých osob starších 26 let nepodporuje HPV vakcinaci v tomto případě (24). Přesto některé státy doporučují zejména HPV vakcinaci pro HIV pozitivní homosexuální muže jako prevenci výskytu análního karcinomu. Nicméně bezpečnost a imunogenita HPV profylaktických vakcín u HIV pozitivních osob byla opakovaně potvrzena, sporné jsou údaje o dostatečné účinnosti u této skupiny pacientů. U HIV pozitivních žen (věk 9–65 let) byly popsány četnější případy selhání HPV vakcinace v porovnání se zdravou skupinou (25). Spektrum HPV typů může být také odlišné od výskytu jednotlivých HPV u běžné populace, což může ovlivňovat účinnost očkování (26). Podobně jako u zdravé populace je HPV vakcinace doporučována zejména pro HPV naivní osoby, ještě před zahájením pohlavního života. Součástí strategie HPV vakcinace v řadě zemí je doporučení pro HPV očkování pro děti a mladé dospělé, ve věku do 26 let (27).

### Shrnutí pro praxi

Očkování HIV pozitivních osob je bezpečný a dostatečně účinný způsob předcházení preventabilním infekčním onemocněním.

Je nezbytné dodržovat všeobecné zásady správné očkovací praxe a přihlídnout k aktuálnímu stavu imunitního systému nemocného a typu vakcíny. Indikace a kontraindikace očkování u HIV pozitivních osob se musejí posuzovat individuálně.

Vakcinaci je vhodné realizovat v příslušném HIV centru v ČR.

### Literatura

- Molton J, Smith, Chaytor S, et al. Seroprevalence of common vaccine-preventable viral infections in HIV-positive adults. *J infect* 2010;40:683–90.
- Jilich D, Machala L, Rozsypal H, et al. Návrh doporučeného postupu očkování u dospělých osob infikovaných virem HIV-1. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství* 2008;14(2):59–64.
- Chmelař J. Očkování pacientů s infekcí HIV. In: Chlíbek R, editor. *Očkování dospělých*, Praha: Nakladatelství Mladá fronta a. s.; 2018. p. 258–262.
- Hoffman C, Rockstroh J. HIV book 2015/2016 Hamburg: Medizin Fokus Verlag, 2015;494–498.
- Rosseau MC, Moreau J, Delmont J. Vaccination and HIV: a review of the literature. *Vaccine* 1999;18: 825–31.
- Hatakeyama S, Iwatsuki-Horimoto K, Okamoto K, et al. Unadjuvanted pandemic H1N1 influenza vaccine in HIV-1-infected adults. *Vaccine* 2011;29:9224–8.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis* 2014;58:e44–e100.
- STIKO Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz. *Epidemiologisches Bulletin* 2005;39:353–64.
- Miller L, Araraki L, Ramautar A, et al. Elevated risk for invasive meningococcal disease among persons with HIV. *Ann Intern Med* 2014;160:30–7.
- Harris CM, Wu HM, Li J, et al. Meningococcal disease in patients with human immunodeficiency virus infection: A review of cases reported through active surveillance in the United States, 2000–2008. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(4):ofw226.
- MacNeil JR, Rubin LG, Patton M, et al. Recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines in HIV-infected persons—Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:1189–1194.
- Simon MS, Weiss D, Gulick RM. Invasive meningococcal disease in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 2013;159:300–1.
- Jordano Q, Falco V, Almirante B, et al. Invasive pneumococcal disease in patients infected with HIV: still a Great in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38:1623–8.
- Falco V, Jordano Q, Cruz M, et al. Serologic response to pneumococcal vaccination in HAART-treated HIV-infected patients: one year follow-up study. *Vaccine* 2006;24:2567–74.
- Nunes MC, Madhi SA. Safety, immunogenicity and efficacy of pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected individuals. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8:161–73.

16. van der Wielen M, Van Damme P, Chlíbek R, et al. Hepatitis A/B vaccination of adults over 40 years old: comparison of free vaccine regimen and effect of influencing factors. *Vaccine* 2006;24:5509–15.

17. van den Berg R, van Hoogstraten I, van Agtmael M. Non-responsiveness to hepatitis B vaccination in HIV seropositive patients; possible causes and solutions. *AIDS Rev* 2009; 11:157–64.

18. Landrum ML, Hullsiek KH, Ganesan A, et al. Hepatitis B vaccination and risk of hepatitis B infection in HIV-infected individuals. *AIDS* 2010;24:545–55.

19. Lin JC, Nichol KL. Excess mortality due to pneumonia or influenza during influenza season among persons with AIDS. *Arch Int Med* 2001;161:441–6.

20. Geretti AM; BHIVA Immunization Writing Committee, et al. BHIVA guidelines for immunization of HIV-infected adults 2008. *HIV Med* 2008;9:795–848.

21. Perronne C, Lazanas M, Lepout C, et al. Varicella in patients infected with the HIV. *Arch Dermatol* 1990;126:1033–6.

22. CDC. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2007;56(No. RR-4).

23. Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, et al. Severe measles in immunocompromised patients. *JAMA* 1992;267:1237–41.

24. Wilkin TJ, Chen H, Cespedes MS, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults Aged 27 Years or Older: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5298. *Clinical Infectious Diseases* 2018;67(9):1339–1346.

25. McClymont E, Lee M, Raboud J, et al. The Efficacy of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Girls and Women Living with HIV. *Clin Infect Dis*. 2018; doi: 10.1093/cid/ciy575.

26. Konopnicki D, Wit S, Clumeck N. HPV and HIV Coinfection. A Complex Interaction Resulting in Epidemiological, Clinical and Therapeutic Implications. *Future Virology* 2013;8(9):903–915.

27. Rossi C, Vanhomwegen C, Laurent F. HPV vaccination in boys and men : update and recommendations. *Rev Med Brux*. 2018;39(4):352–358.

Adresa pro korespondenci:

**prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.**

Katedra epidemiologie

Fakulta vojenského zdravotnictví UO

Trbešská 1575

500 01 Hradec Králové

tel. 973 253 128

e-mail: roman.chlibek@unob.cz

## Devátá a desátá epidemie eboly – Demokratická republika Kongo, 2018

### The ninth and tens outbreak of Ebola – Democratic Republic Kongo, 2018

prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc., prof. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Vakcinologie 2018;12(3): 103–105*

WHO k datu 14. 5. 2018 potvrdila vypuknutí deváté epidemie eboly v Kongu – oblast Bikoro. Bylo zachyceno 39 případů včetně 19 úmrtí, 19 suspektních případů, 2 potvrzené a 21 pravděpodobných. Další případy byly zaznamenány v oblastech Iboko a Wangata. Vláda s okamžitou platností zavedla screeningové testy na letištích a na hranicích s Kongem. Ministerstvo zdravotnictví po konzultaci s WHO a CDC rozhodlo, že hlavním protiepidemickým opatřením bude rychlé zavedení izolačně-karanténních opatření a „kruhová vakcinace“ osob. Je to poprvé v historii, kdy byla v rámci protiepidemických opatření použita experimentální vakcína rVSV-ZEBOV (1, 2, obr. 1).

#### Epidemiologická surveillance

Odborníci soudí, že epidemie začala v souvislosti s pohřbem prvního zemřelého případu eboly v oblasti Bikoro, kde následně zemřelo 7 z 11 účastníků pohřbu. Případy eboly prozatím nenarůstají dramaticky. V oblasti pracují pracovníci organizací Lékaři bez hranic a Červený kříž, kteří zabezpečují bezpečné pohřbívání zemřelých.

Na každý diagnostikovaný případ eboly připadá cca 100 kontaktů, které je nutné co nejdříve izolovat po dobu 21 dnů (inkubační doba) a následně provést vakcinaci. WHO doporučila pro použití vakcínu, jež doposud nebyla úředně licencována, ale v klinické studii byla prokázána její bezpečnost a efektivita (4, 5).

První zasedání Emergency Committee k epidemii eboly v Kongu proběhlo 18. 5. 2018 s následujícími závěry. Vědecká komunita CDC a WHO požaduje rychlé a přesné informace o situaci v epicentru eboly. Doporučila omezení zahraničních cest do Konga, dostatečné zabezpečení odborníků z mezinárodních organizací a provádění exit screeningu na letištích, v přístavech i pozemních cestách. Zdůraznila nutnost zajištění informovanosti v komunitě – školy, kostely, rádio, úřady – sociální mobilizace.

WHO k datu 18. 5. 2018 zaznamenala v Kongu 45 případů eboly / 25 úmrtí. Ze 45 případů byli 3 zdravotničtí pracovníci (1 exitus), 14 případů bylo laboratorně potvrzeno (5).

K datu 20. 5. 2018 bylo hlášeno celkem 51 případů eboly, včetně 28 potvrzených, 21 pravděpodobných, 7 nových případů v oblasti Iboko a 2 nové případy v oblasti Wangata (6).

Hlavní důraz při epidemiologické surveillance je kladen na izolačně-karanténní opatření. Na řece Kongo, významném místě spojení vesnic s hlavním městem, bylo ustanoveno 80 kontrolních míst. Po zkušenostech z epidemií probíhajících v letech 2014 až 2017 je postižený region lépe připraven na zajištění efektivních protiepidemických opatření s pomocí specialistů UN a WHO. WHO zajistila specialisty a laboratorní kapacitu pro rychlou laboratorní diagnostiku. Zdravotnický personál má dostatečné

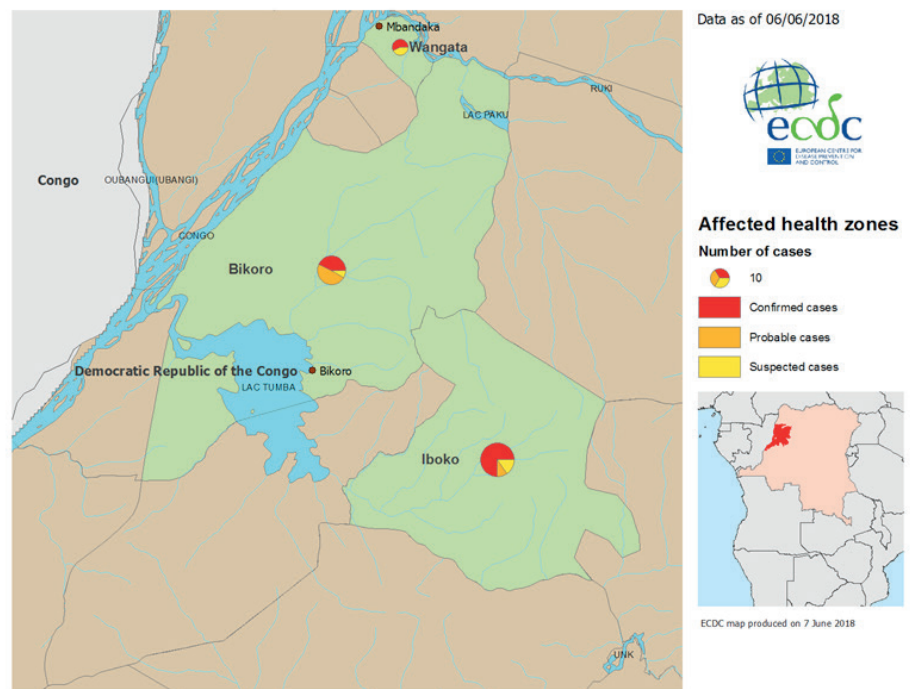
specifické znalosti pro diagnostiku a léčbu eboly (6, 7).

K datu 25. 5. 2018 bylo celkem hlášeno 54 případů eboly – 35 potvrzených, 13 pravděpodobných a 6 suspektních případů. Další 2 suspektní případy zaznamenány v oblasti Bikoro, 1 případ v oblasti Iboko a 1 v oblasti Wangata (5, 6).

#### ECDC – rapid risk assessment

ECDC ve spolupráci s WHO bedlivě sleduje vývoj epidemie. Riziko zavlečení do EU nelze vyloučit, ale v současné době je malé. ECDC v rámci preventivních opatření doporučuje vyloučení kontaktu se suspektivními osobami, se zemřelými osobami a vyloučení kontaktu s divokými zvířaty. Dále doporučilo vyloučit konzumaci „bush meat“ a přísné dodržování osobní hygieny (6, 7).

K 9. 6. 2018 hlášeno WHO 59 případů eboly – 38 potvrzených, 14 pravděpodobných případů, 7 suspektních, 5 nových



Obr. 1 Geografická distribuce potvrzených, pravděpodobných a suspektních případů eboly v rovníkové provincii Konga k 7. 6. 2018

Zdroj: ECDC map, 7. 6. 2018



případů a 27 úmrtí v oblastech Bikoro a Iboko.

Hlavní riziko představuje mobilita populace v ohnisku epidemie v oblasti Iboko. V průběhu epidemiologické surveillancce bylo izolováno více než 1000 osob a průběžně probíhala vakcinace osob včetně zdravotníků a pomocného personálu.

Pracovní týmy pracují v extrémně složitých podmínkách – neexistují cesty ani telekomunikační spojení s postiženými oblastmi – šíří se strach a panika. Při edukaci komunity se využívají zkušenosti získané ze surveillancce předchozí velké epidemie. Izolace kontaktů je nutná v co nejkratším čase, stejně jako edukace osob – návštěvy dům od domu s využitím lokálních autorit. Dalším úkolem izolačně-karanténních týmů v ohnisku eboly je zabránění šíření onemocnění do měst, ve kterých je jednoznačně ztížena identifikace kontaktů.

K 10. 6. 2018 hlásí Kongo 66 případů Eboly – 14 pravděpodobných, 38 potvrzených případů (z toho 28 úmrtí) v oblasti Iboko (11, 12).

Od 21. 5. 2018 bylo v oblastech Mbandaka, Bikoro a Iboko vakcinováno 2221 osob. Pracovníci emergentních týmů byli vybaveni přístroji pro rychlou diagnostiku. Epidemie probíhá v rovníkovém pralesi a předpokládá se další šíření epidemie.

V polovině června dochází k poklesu zachycených nových případů a kontaktů. Hlášeno 55 případů – 33 potvrzených, 15 pravděpodobných, 24 od začátku v léčbě. Konec deváté epidemie se předpokládá cca za 1 měsíc – bude vyhlášen za předpokladu, že se v Kongu po uplynutí dvojnásobné inkubační doby (42 dnů) nemanifestuje nový případ eboly.

Při epidemiologické surveillancce se potvrdilo velmi úspěšné použití vakcíny rVSV-ZEBOV, která byla aplikována již 3300 osobám – bez komplikací (10, 11).

### Srpen 2018

K datu 29. 8. 2018 bylo hlášeno WHO 115 nových případů eboly v Kongu – z toho 85 potvrzených a 30 pravděpodobných případů v novém ohnisku – oblast Beni, provincie North Kivu. Ohnisko epidemie se přeneslo z oblasti Bikoro o 3219 km na západ. Tímto označujeme **začátek desáté epidemie eboly v provinciích North Kivu a Ituri**.

Od 8. 8. 2018 bylo v rámci epidemiologické surveillancce vakcinováno celkem 4645 osob, včetně 2372 osob v oblasti Mabalako

(provincie North Kivu) a 1017 osob v provincii Ituri (13).

### Září 2018

UNICEF vyslal do oblasti výskytu eboly 11 specialistů, kteří zajišťují komunikaci, edukaci, psychologickou pomoc, sanitaci a hygienu. V oblasti Butembo je zapojeno 250 komunitních lídrů. V polovině září 2018 počty vakcinovaných osob dosáhly již 8900 osob, včetně 2000 dětí. Epidemiologickou surveillancce ztěžují lokální nepokoje mezi obyvatelstvem. UNICEF dále průběžně zajišťuje 35 psychosociálních pracovníků pro práci s dětmi.

WHO k 17. 9. 2018 potvrdila 142 případů v oblasti North Kivu a Ituri – 111 případů potvrzených, 31 pravděpodobných, 66 úmrtí, 38 průběžně v léčbě. V oblasti North Kivu probíhá identifikace kontaktů a průběžná vakcinace. V desáté epidemii eboly bylo vakcinováno již 9721 osob v deseti lokalitách. Do zdravotnických týmů v lokalitách jsou zapojováni komunitní lídři a vedoucí náboženských skupin, kteří mají větší možnost přesvědčit místní populaci než pracovníci z cizích zdravotnických organizací. Hlášeny jsou případy dalších kontaktů v pohraničním pásmu se sousedními zeměmi – Burundi, Rwandou a Ugandou (14, 15, 16).

**Od začátku epidemie byl na kontrolních bodech proveden screening u více než 2,9 milionu osob.** Je deklarován kontinuální vzestup počtu případů eboly v oblasti Butembo. Národní autority a WHO

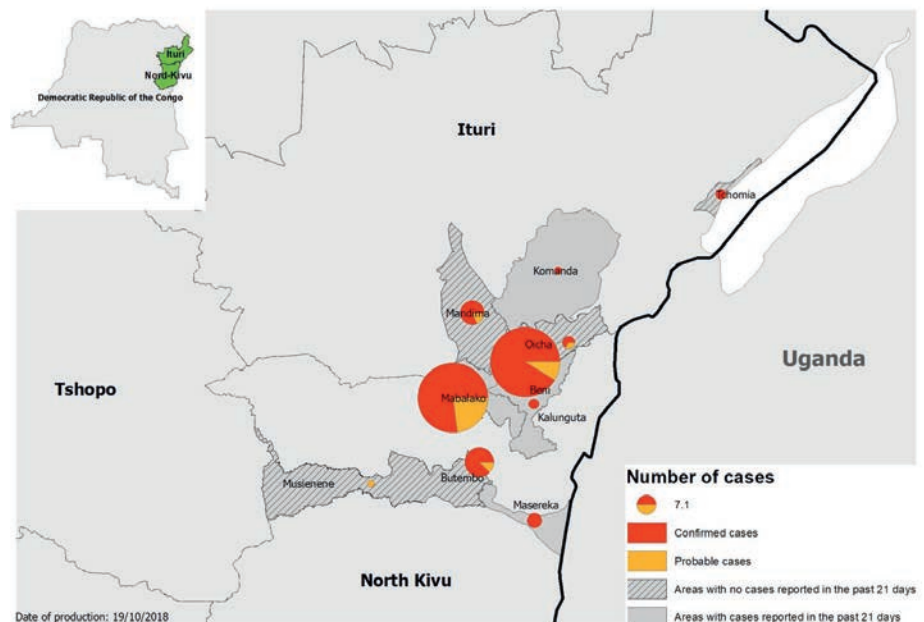
upozorňují a zdůrazňují význam preventivního chování včetně nutnosti bezpečného a důstojného pochovávání zemřelých (17).

### Říjen 2018

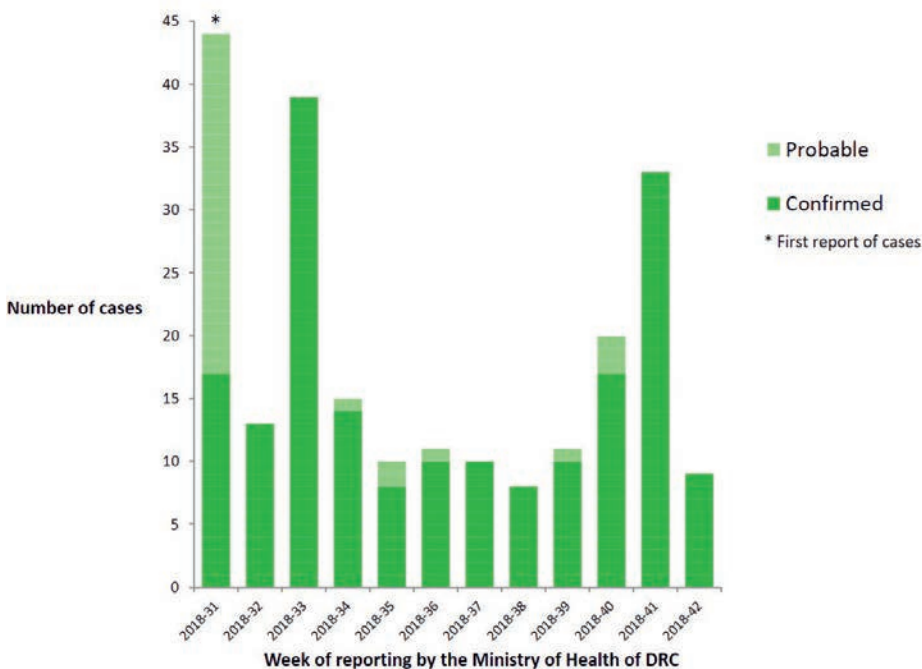
K datu 1. 10. 2018 bylo celkově zaznamenáno 161 případů eboly v postiženém regionu (North Kivu, Ituri) – 129 případů potvrzených, 32 pravděpodobných, 73 osob zemřelo, 45 se uzdravilo. K tomuto datu bylo vakcinováno celkem 13 208 osob ve 13 lokalitách (18).

**V městě Beni (provincie North Kivu) zůstává aktivní epicentrum výskytu v desáté epidemii eboly.** Tým UN v centru epidemie podchytil 160 sirotků, kteří vyžadují psychosociální pomoc. S péčí o sirotky pomáhá organizace UNICEF, která zajišťuje individuální specializovanou péči. Souběžně s vakcinací probíhá edukace v prevenci přenosu v komunitě s využitím osob, které onemocnění přežily. Jsou dokladem možnosti uzdravení osob v případech rychlého zachytu a zahájení včasné léčby. Využití svědectví osob, které přežily epidemii, vede k potlačení paniky a strachu v komunitě. Pracovníci UN vyjadřují možnost dalšího potenciálního šíření eboly (18, 19).

K 13. 10. 2018 bylo v provinciích North Kivu a Ituri hlášeno celkem 207 případů Eboly, z toho 172 potvrzených, 95 úmrtí a 54 osob zůstává v izolaci a léčbě. Počet vakcinovaných dosáhl 16 518 osob ve 13 lokalitách. Počet případů eboly se od začátku září zdvojnásobil. Kontrola protiepidemických opatření se v průběhu ozbrojeného



Obr. 2 Distribuce případů eboly v Kongu k 17. 10. 2018  
Zdroj: ECDC: CDTR – týden 42



Obr. 3 Distribuce potvrzených a pravděpodobných případů eboly v provinciích North Kivu a Itury v Kongu ke dni 17. 10. 2018  
Zdroj: ECDC: CDTR – týden 42

konfliktu výrazně zhoršila – nedochází k hlášení všech kontaktů v časové souvislosti.

K datu 20. 10. 2018 hlášeno WHO 237 případů hemoragické horečky – 202 potvrzených a 35 pravděpodobných. Z 202 potvrzených případů 118 úmrtí a 63 v průběhu léčby. Od zahájení vakcinace doposud bylo vakcinováno celkem 20 789 osob (21, 22, 23, obrázek 2 a 3).

Ke konci října bylo v rámci epidemiologické surveillance hlášeno WHO celkem 257 případů eboly v provinciích North Kivu a Itury – 22 potvrzených, 129 úmrtí a 67 uzdravených osob. Pouze v této postižené oblasti bylo vakcinováno celkem 11 328 osob. Předpokládá se záchyt dalších případů (24).

### Diskuse

Ebola je vysoce transmisivní onemocnění šířící se přímým kontaktem s nemocnými osobami a jejich tělními sekrety a tkáněmi. Předpokládá se nízké riziko nákazy v časné fázi onemocnění. **Největší nebezpečí představuje manipulace s těly při pohřbívání zemřelých.** Inkubační doba se pohybuje v intervalu od 4 do 10 dnů po kontaktu s nemocnou osobou (může být i kratší než 2 dny, ale také delší než 21 dnů). Onemocnění se manifestuje náhlou vysokou horečkou, slabostí a bolestí svalů. V této fázi onemocnění se mohou přidat symptomy postižení jiných orgánů – gastrointestinální, neurologické, vaskulární a kožní. Jsou zaznamenávány

četné hemoragie a multifunkční poškození orgánů. CFR u infekce Ebola Zaire virem se pohybuje mezi 44 až 90 %.

Ebola je diagnostikována průkazem viru RNA ze vzorků krve, plazmy nebo séra, případně pomocí RT-PCR v akutní fázi onemocnění. Virová RNA může být detekována i po několika dnech po vymizení symptomů. Je prokazována i v jiných tělních tekutinách – sperma, sliny a moč. U přeživších osob přetrvává pozitivita po dobu několika měsíců až 1 roku od ukončení akutní fáze.

Po konzultaci odborníků v roce 2014 byl přijat konsenzus o použití krve rekonvalescentů v léčbě eboly. V deváté a desáté epidemii eboly se k léčbě využívá těchto prostředků:

- ZMapp – kombinace 3 lidských monoklonálních protilátek, které neutralizují Zaire Ebola virus;
- TKM-Ebola – kombinace modifikované interferující RNA L polymerázy vážící se na Ebola Zaire virus;
- Favipiravir – virová RNA polymeráza vykazující výraznou inhibici u RNA virových infekcí proti novým chřipkovým virům (Japonsko).

V experimentu tyto prostředky vykazovaly slibné výsledky u skupiny nehumánních primátů. Žádná z těchto látek prozatím nebyla licencovaná a jejich použití je limitováno (10, 11).

### Vakcinace

Vakcína použitá v deváté a desáté epidemii eboly rVSV-ZEBOV byla poprvé testována v roce 2015 při epidemii eboly v západní Africe. Centrum WHO (Biostatistics University of Florida) realizovalo klinické studie na souboru 7500 osob. Byl zaveden protokol „ring vaccination“. Vakcína prokázala u očkováných osob 100% protektivní ochranu.

Klinické studie fáze I. a II proběhly na souboru 12 000 osob u osob z Guiney a Sierra Leone. U 5837 vakcinovaných osob, které obdržely vakcínu, nebyl zaznamenán ani jeden případ eboly. V kontrolním souboru osob bylo zachyceno 23 případů. Až do května roku 2018 neměla zdravotnická služba možnost rychlého využití efektivní vakcíny již při začátku epidemie. Vláda Konga oficiálně požádala CDC o uvolnění vakcíny a provedení vakcinace suspektních případů v centru epidemie v oblasti Bikoro (20).

V ohnisku eboly byli v první řadě vakcinováni zdravotničtí pracovníci a specialisté přímo exponovaní u potvrzených případů eboly. Vakcinace zdravotnických pracovníků má vyslat silný signál k ujištění populace o bezpečnosti vakcíny proti ebole. Vakcinované osoby zůstávají v izolaci pod dozorem. Účinnost vakcíny (vytvoření specifických protilátek) se podle expertů CDC předpokládá za 10 až 14 dnů od vakcinace. Vakcína se aplikuje u kontaktů po dobrovolném podepsání informovaného souhlasu. V případě nepodepsání informovaného souhlasu není vakcína aplikována. Vakcinované osoby jsou sledovány po dobu 21 až 42 dnů.

**V současné době vakcína rVSV-ZEBOV není schválena a licencována a není doporučena pro vakcinaci cestujících osob do postižených oblastí Konga (20).**

### Závěry

WHO oznámila v květnu 2018 vypuknutí deváté epidemie eboly ve třech oblastech Konga – Bikoro, Iboko a Wangata. Od 15. 5. 2018 do srpna 2018 bylo hlášeno celkem 62 případů – verifikováno 38 případů a izolováno více než 880 kontaktů. Za hlavní protiepidemické opatření stanovili odborníci WHO a CDC použití experimentální vakcíny rVSV-ZEBOV k vakcinaci kontaktů a podezřelých osob včetně pracovníků expertních týmů.

Koncem srpna 2018 hlásilo Kongo WHO 115 nových případů eboly v desáté epidemii eboly v oblasti Beni v provincii North Kivu.

Ohnisko epidemie se přeneslo z oblasti Bikoro o 3219 kilometrů na západ.

Hlavní úsilí je zaměřeno na pečlivou epidemiologickou surveillance pro rychlou detekci případů eboly, izolaci kontaktů, včetně zajištění rychlé laboratorní diagnostiky a zřízení preventivních kontrolních míst. Jedním z nejvýznamnějších opatření je provádění bezpečného pohřbívání zemřelých osob, zajištění sociální mobilizace pomoci v komunitě a komunitní management. Od září 2018 došlo k dvojnásobnému růstu počtu nemocných i zemřelých osob a epidemie eboly nadále probíhá. WHO vyhlásilo pro sousední země výstrahu na možné zavlečení eboly. Riziko přenosu onemocnění do sousedních zemí se zvýšilo.

#### Literatura

1. ProMED mail post. Ebola Update (09): Update, Alerts, Prevention. ProMED-Mail 2018. Accessed 15 May 2018.
2. ProMED mail post. Ebola Update (11): WHO, Vaccination, Response. ProMED-Mail 2018. Accessed 18 May 2018.
3. ProMED mail post. Ebola Update (12): Update, USA, Response. ProMED-Mail 2018. Accessed 19 May 2018.
4. ProMED mail post. Ebola Update (14): Case Update, Response, Prediction, Maps. ProMED-Mail 2018. Accessed 20 May 2018.
5. ProMED mail post. Ebola Update (16): Case Update, Congo DR Cultural Factors, Vaccine Implementation, Case Terminology. ProMED-Mail 2018. Accessed 24 May 2018.
6. ProMED mail post. Ebola Update (19): Democratic Republic of the Congo, Case Update. ProMED-Mail 2018. Accessed 26 May 2018.
7. ProMED mail post. Ebola Update (31): Democratic Republic of Congo, Case, Response, WHO. ProMED-Mail 2018. Accessed 9 June 2018.
8. ProMED mail post. Ebola Update (32): Democratic Republic of the Congo, Case, Preparation, Research. ProMED-Mail 2018. Accessed 10 June 2018.
9. ProMED mail post. Ebola Update (37): Democratic Republic of Congo, Case, Response. ProMED-Mail 2018. Accessed 16 June 2018.
10. ProMED mail post. Ebola Update (39): Democratic Republic of Congo, Case, Response, Laboratory Facilities, Treatment, Research. ProMED-Mail 2018. Accessed 18 June 2018.
11. ProMED mail post. Ebola Update (46): Democratic Republic of Congo, Case. ProMED-Mail 2018. Accessed 27 June 2018.
12. ProMED mail post. Ebola Update (55): Sierra Leone, Ebola Virus Variant, Democratic Republic of Congo Cases, WHO. ProMED-Mail 2018. Accessed 27 July 2018.
13. ProMED mail post. Ebola Update (80): Democratic Republic of Congo (North Kivu): Case Update. ProMED-Mail 2018. Accessed 29 August 2018.
14. ProMED mail post. Ebola Update (90): Democratic Republic of Congo (North Kivu) Case Update, Response, CDC. ProMED-Mail 2018. Accessed 15 September 2018.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable disease threats report. Week 38, 16–22 September 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
16. ProMED mail post. Ebola Update (92): Democratic Republic of Congo (North Kivu, Ituri) Case Update, Hostility, CDC. ProMED-Mail 2018. Accessed 17 September 2018.
17. ProMED mail post. Ebola Update (100): Democratic Republic of Congo (North Kivu, Ituri) Case Update, Survivors, Suspect Cases. ProMED-Mail 2018. Accessed 29 September 2018.
18. ProMED mail post. Ebola Update (102): Democratic Republic of Congo (North Kivu, Ituri) Cases, Orphans. ProMED-Mail 2018. Accessed 1 October 2018.
19. ProMED mail post. Ebola Update (106): Congo DR, Case Update, Knowledge Attitudes and Practices. ProMED-Mail 2018. Accessed 6 October 2018.
20. European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable disease threats report. Week 41, 7–13 October 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
21. ProMED mail post. Ebola Update (110): Democratic Republic of Congo (North Kivu, Ituri) Case Update, Hearse. ProMED-Mail 2018. Accessed 13 October 2018.
22. ProMED mail post. Ebola Update (112): Democratic Republic of Congo (North Kivu, Ituri) Case Update, Community, Response, WHO, South Sudan. ProMED-Mail 2018. Accessed 15 October 2018.
23. ProMED mail post. Ebola Update (116): Democratic Republic of Congo (North Kivu, Ituri) Case Update, Violence. ProMED-Mail 2018. Accessed 20 October 2018.
24. ProMED mail post. Ebola Update (119): Democratic Republic of Congo (North Kivu, Ituri) Case, WHO, Vaccination in Pregnancy. ProMED-Mail 2018. Accessed 20 October 2018.

**prof. MUDr. Miroslav Šplíno, DrSc.**

Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví UO

Třebešská 1575

500 01 Hradec Králové

tel. 973 253 128

e-mail: miroslav.splino@unob.cz



## Novinky u vakcinací preventabilních onemocnění a ve vakcinologii

### News in vaccine preventable diseases and in vaccinology

doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

*Vakcinologie 2018;12(3): 107–108*

Riziko návratu spalniček, pokles proočkovánosti u povinných očkování, změny očkovacího kalendáře u dětí i dospělých, očkování rizikových jedinců či výskyt a prevence tuberkulózy a chřipky jsou jen střípky toho, co zaznělo na XIV. Hradeckých vakcinologických dnech konaných v Hradci Králové 4.–6. 10. 2018. Garanty tohoto každoročního kongresu byly již tradičně Česká vakcinologická společnost ČLS JEP a Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Tématem, které bylo zmiňováno v několika vystoupeních, byla současná situace výskytu spalniček v České republice. Důvodem je jejich návrat do populace a situace, která nastala na jaře letošního roku zejména v Praze, kdy vlivem epidemie došlo k omezení poskytování zdravotní péče v některých zdravotnických zařízeních. V reakci na tuto situaci bylo v řadě zdravotnických zařízení provedeno šetření hladin protilátek a kontrola proočkovánosti u zdravotnického personálu. Ruku v ruce s popsanou a intenzivně diskutovanou situací jde poměrně alarmující vývoj proočkovánosti proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím u dětí v České republice. Ta se ještě při kontrole v roce 2014 (ročník narození 2011) pohybovala přes 96 %, avšak při kontrole v roce 2016 (ročník narození 2013) byla již na úrovni 90 % a v roce 2017 (ročník narození 2014) pouhých 84 %. Vzhledem k současnému poměrně negativnímu trendu vývoje incidence spalniček v Evropě se tak vytváří situace vhodná pro další výskyt a šíření tohoto vysoce nakažlivého onemocnění u nás. Z pohledu očkování lze zmínit od 1. 1. 2018 nově zavedené povinné očkování proti spalničkám u osob nastupujících nově do pracovního poměru na infekční a dermatovenerologická oddělení. Od začátku letošního roku byl rovněž upraven očkovací kalendář pro děti, kdy došlo ke specifikaci podání první dávky MMR vakcíny od 13. do



18. měsíce věku a posunutí druhé dávky vakcíny do období od dovršení pátého roku věku do dovršení šestého roku věku dítěte. V rámci tohoto tématu byl velice zajímavý rovněž pohled na správnou interpretaci laboratorních výsledků při sérologickém vyšetření spalniček.

V rámci aktuálního dění byla diskutována problematika tzv. protipadělkové směrnice, která však může vést k problémům s distribucí vakcín přes lékárny. To by se mohlo negativně odrazit v míře proočkovánosti. Dále bylo zmíněno, že pokračují činnosti směřující ke vzniku legislativy spojené s odškodňováním nežádoucích účinků po očkování – zákona o poskytování náhrady újmy způsobené povinným očkováním. Velmi zajímavým sdělením byla informace o možnostech rekonstruovaného Národního zdravotnického informačního systému České republiky, resp. Národního registru hrazených zdravotních služeb. Ten obsahuje data zdravotních pojištěnců v hospitalizační i ambulantní oblasti včetně dat o vykázaných diagnózách a léčbě. Tento systém

by mohl do budoucna poskytovat aktuální reálná data například o proočkovánosti proti některým onemocněním. Zmíněn byl rovněž nový systém hlášení infekčních nemocí (IS IN), který nahrazuje dosud využívaný systém Epídat.

Diskutováno bylo rovněž zavedení úhrady vybraných očkování u specifikovaných skupin osob. Na základě novely zákona č. 48/1997 o veřejném zdravotním pojištění byla s účinností od 1. 1. 2018 zavedena genderově neutrální strategie očkování proti HPV, kdy je vakcinace ve věku mezi 13. a 14. rokem plně hrazena jak dívkám, tak i chlapcům. Dalším nově hrazeným očkováním je vakcinace proti invazivním pneumokokovým a meningokokovým onemocněním, invazivním onemocněním vyvolaným *Haemophilus influenzae* typu b a proti chřipce u vybraných rizikových skupin, kam se řadí například osoby s následujícími obtížemi: porušená nebo zaniklá funkce sleziny, autologní nebo alogenní transplantace kmenových hemopoetických buněk, závažné primární nebo sekundární imunodeficity,

po prodělané invazivním meningokokovém či pneumokokovém onemocnění. Jestliže hovoříme o zavedení plné úhrady vakcinace, je vhodné rovněž uvést aktuální situaci v očkování proti chřipce. V loňské sezoně bylo novinkou zavedení tetraivalentní vakcíny, které se odrazilo i do doporučení odborných společností preferujících tetraivalentní vakcíny před trivalentními. Hrazené pro rizikové skupiny byly vakcíny trivalentní, při požadavku na tetraivalentní vakcínu byl od očkovaného požadován doplatek. V letošní sezoně 2018–2019 jsou u nás dostupné pouze tetraivalentní vakcíny, které jsou pro legislativně definované rizikové skupiny osob plně hrazené. Rovněž u očkování proti invazivním pneumokokovým onemocněním platí plná úhrada konjugované 13valentní vakcíny (PCV13) u legislativně definovaných rizikových skupin osob.

Upozorněno bylo rovněž na řadu aktuálních nových doporučení. Jmenovat lze například doporučení České vakcinologické společnosti (ČVS) pro očkování proti chřipce s vyjádřením preference tetraivalentních vakcín (7/2017), dále doporučený postup profylaxe a léčby varicely u těhotných a novorozenců (7/2018), doporučení ČVS pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním (1/2018), doporučení ČVS a OSPDL k vytvoření metodiky pro vykazování a úhradu očkování vyplývající z novelizace vyhlášky č. 537/2006 Sb. a zákona č. 48/1997 Sb. (12/2017) a stanovisko odborných společností ČLS JEP k očkování nedonošených dětí (6/2018).

V rámci programu dále zazněly prezentace a diskuse nad vakcinací a návratem preventabilních nemocí, kde se přednášející věnovali zejména spalničkám a dávivému kašli. Z dalších témat lze uvést individuální schémata očkování, zkušenosti s odkládáním očkování a možnosti volby individuálních, resp. alternativních schémat vakcinace. Významná část programu byla věnována riziku infekčních komplikací a praktickým postupům při očkování splenektomovaných



pacientů a očkování jedinců s imunosupresí, ať již vrozenou nebo navozenou léčebnými postupy. Z pohledu vybraných infekcí, kterým byl v rámci letošního programu vyčleněn speciální prostor, lze uvést například tuberkulózu a chřipku. Diskutován byl jejich výskyt, aktuální epidemiologická situace, očkování a postupy léčby. Zajímavý byl jistě pohled urgentní medicíny na uplynulou chřipkovou sezonu. Specifikem odborného bloku zaměřeného na chřipku bylo, že se přednášející z důvodu podpory očkování proti chřipce u zdravotníků navzájem očkovali. V neposlední řadě lze uvést, že opět byly během kongresu prezentovány některé vybrané poznatky ze světové literatury, které byly zaměřené zejména na komplikace po očkování a bezpečnost vakcinace. Rovněž velice poučné byly kazuistiky v očkování, které poskytly praktická doporučení a vodítka, jak postupovat v očkovací praxi.

Kongres je za námi. Stejně jako v předchozích letech se ho zúčastnilo přibližně 500 účastníků z České republiky a Slovenské republiky. Mohli jsme si tak připomenout nejenom 100 let od pandemie španělské

chřipky, ale i 100 let od vzniku samostatného Československa. Celkem v průběhu kongresu zaznělo 55 odborných přednášek a prezentováno bylo několik posterů. Vedle hlavního programu kongres provázela i dvě satelitní sympozia. Prezentace, jejichž autoři dali svolení, budou zveřejněny na webových stránkách České vakcinologické společnosti ([www.vakcinace.eu](http://www.vakcinace.eu)).

Závěrem mi dovoluji jménem organizátorů kongresu poděkovat všem přednášejícím za jejich vystoupení a všem účastníkům za jejich účast a cenné příspěvky v rámci diskuse. Příští XV. Hradecké vakcinologické dny se budou konat opět v Hradci Králové ve dnech 3.–5. 10. 2019. Těšíme se na setkání s vámi v příštím roce.

**doc. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.**

Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví UO  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
tel. 973 253 205  
e-mail: [jan.smetana@unob.cz](mailto:jan.smetana@unob.cz)



## Stafylokokové infekce – problém stále aktuální

### Staphylococcal infections – still actual issue

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.<sup>1</sup>, Mgr. Radek Sleha<sup>1</sup>, Ph.D., Ing. Jakub Střítecký<sup>2,3</sup>,  
prof. MUDr. Pavel Boštík, Ph.D.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>3</sup>Ústav lékařské biofyziky, Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Hradec Králové

#### Souhrn:

*Staphylococcus aureus* je lidský patogen, který vyvolává infekce kůže a měkkých tkání. Je zodpovědný například za endokarditidy, pneumonie nebo syndrom toxického šoku. Je také častou příčinou bakteremie. Zhruba 30 % světové lidské populace je kolonizováno bezpříznakově. Onemocnění vyvolaná rezistentními kmeny (MRSA, methicilin rezistentní *S. aureus*) ve spojitosti s neúčinnou antibiotickou terapií odpovídají za zvýšenou úmrtnost pacientů. Vývoj vakcíny proti *S. aureus* je proto důležitou záležitostí a výsledky výzkumu jsou pozorně sledovány.

**Klíčová slova:** *Staphylococcus aureus*, endokarditida, pneumonie, syndrom toxického šoku, bakteremie, antibiotika, genom, vakcína, MRSA, infekce ran

#### Summary:

*Staphylococcus aureus* is a human pathogen that causes infections of the skin and soft tissues. It is responsible, e.g. for endocarditis, pneumonia, or toxic shock syndrome. It is also a common cause of bacteremia. Approximately 30% of the world's human population is colonized asymptotically. Diseases caused by resistant strains (MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*) in association with an ineffective antibiotic therapy are responsible for an increased mortality. Therefore, the development of *S. aureus* vaccine is an important issue and the results of research in this area of general importance.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, endocarditis, pneumonia, toxic shock syndrome, bacteremia, antibiotics, genome, vaccine, MRSA, wound infection

*Vakcinologie* 2018;12(3):109–111

#### Úvod

Rod *Staphylococcus* je klinicky nejvýznamnějším rodem čeledi *Staphylococcaceae*. Ve většině případů zahrnuje grampozitivní, aerobní, neopouzdržené koky.

Poprvé byly tyto bakterie pozorovány v roce 1880 L. Pasteurem a A. Ogstonem. Roku 1884 německý bakteriolog F. J. Rosenbach popsal a rozlišil dva typy bakteriálních kolonií podle jejich barvy – *Staphylococcus aureus* (žlutá) a *Staphylococcus albus* (dnes nazývaný *S. epidermidis*) (bílá).

Velikost bakterií se pohybuje od 0,7 do 0,9 µm. Tvoří typické hroznovité struktury, podle kterých celý rod získal název (řec. *staphyle*, hrozen). Bakterie nesporelují, přesto jsou odolné vůči vnějším nepříznivým vlivům (1).

#### *S. aureus* – charakteristika

Kolonie grampozitivního oportunního *S. aureus* získávají ono typické žluté zbarvení produkcí triterpenoidních karotenoidů. Tato látka funguje jako bakteriální antioxidant. Napomáhá bakteriím vyhnout se reaktivním formám kyslíku, které jinak může imunitní systém hostitele velmi dobře využít k likvidaci patogenu.

*S. aureus* se vyskytuje ve dvou poddruzích – *Staphylococcus aureus subsp. aureus* a *Staphylococcus aureus subsp. anaerobius*. Druhý zmiňovaný, a to anaerobní poddruh, bývá příčinou tvorby humánních abscesů u lidí (2).

*S. aureus* je původcem celé řady chorob. Dříve byla tato bakterie nazývána *S. pyogenes* (*pyogenes*, v překladu tvořící hnis). Velký

problém tato bakterie představuje v případě průniku a infikování ran. Rizikové skupiny obézních pacientů, diabetici, pacienti s kardiovaskulárními chorobami se velmi často potýkají s problémem nehojících nebo obtížně se hojících chronických ran, kolonizovaných nejčastěji právě *S. aureus* nebo *Pseudomonas aeruginosa*. Dalším důležitým faktorem je zvyšující se věk. Nejčastější komplikací jsou chronické vředy, a to na nohou (okolo 1–2 % populace v rozvinutých zemích). Jsou hlavní příčinou prodloužené nemoci s častými zpožděními hojení a vysokou mírou recidivy.

*S. aureus* může působit velké obtíže kolonizací umělých srdečních chlopní, stejně jako v případě náhrad kloubů nebo při dlouhodobé aplikaci močových cévek.



Meningitidy ani endokartitidy, stejně jako pneumonie (včetně ventilátorových), nejsou u pacientů vzácností. Mezi nejrizikovější skupiny nemocných řadíme pacienty po chirurgických výkonech, pacienty s implantáty, novorozence s nízkou porodní vahou, pacienty s katetry, pacienty s endotracheální intubací, pacienty na ventilátorech, imunosuprimované, stejně jako pacienty na protinádorové terapii, diabetiky, často překládané dlouhodobě nemocné v rámci nemocničních oddělení, stejně jako rezidenty domovů důchodců.

Velkou a významnou skupinou jsou pacienti postižení infekční endokarditidou. Jedná se o zánětlivé onemocnění srdce postihující endokard chlopní, ale i umělé materiály implantované do srdečních dutin. Mortalita infekčních endokarditid dosahuje ve vyspělých zemích až 15 %. Typická je bakteriální endokarditida, jejímž nejčastějším původcem je v našich podmínkách právě *S. aureus*. V Evropě se *S. aureus* podílí na výskytu infekčních endokarditid 28 % (3, 4).

V zemích třetího světa je incidence *S. aureus* nejvyšší ve skupinách novorozenců a dětí do jednoho roku věku (mortalita se zde pohybuje na úrovni 50 %).

Ve Spojených státech je ročně hospitalizováno na 300 000 pacientů, infikovaných touto bakterií. Spojené státy dále udávají infekce kůže a měkkých tkání způsobené bakterií *S. aureus* u 122–168 nemocných na 100 000 obyvatel a bakteremii u 3,6–6,0/100 000 osob ročně (studie pro léta 2005–2010). Roční výskyt MRSA bakteremie za stejný časový úsek se pak pohybuje od 1,2 do 1,7/100 000 osob, hospitalizace 0,4–0,7/100 000 obyvatel. Celkem 3,6 % z 60 000 ročně narozených dětí s nízkou porodní vahou v USA je postiženo bakteremií/meningitidou (v této skupině pacientů se mortalita pohybuje okolo 26 %). MRSA infekce u pacientů po chirurgických výkonech, včetně kardiologických dosahuje v USA 0,8–1 % (5).

Vzhledem k neustávajícím problémům s vývojem nových rezistencí vůči antibiotikům a faktu, že léky ztrácejí svoji účinnost vůči těmto bakteriím velmi rychle, je jednou z možností (kromě například imunoterapie), jak se stafylokokovými infekcemi vypořádat, vývoj očkovací látky. Preventabilní vakcína je pak alternativní cestou, jak dosáhnout redukce onemocnění spjatých se *S. aureus* (6).

### Genom *S. aureus*

Genotypizace *S. aureus* a následná fylogenetická analýza ukázaly, že kolonizace lidské

populace a domestikovaného zvířectva touto bakterií začala před desetitisíci lety.

Genom *S. aureus* tvoří jeden kruhový chromozom o velikosti okolo 2,8 Mbp a variabilní elementy. Pouze 33 % genomu tvoří páry G + C. Zhruba 75 % genomu je vysoce konzervativní. Většina genů v této oblasti je spojena s metabolismem a funkcemi, esenciálními pro přežití a reprodukci bakterie. Zbytek genomu je tvořen naopak vysoce variabilními (přidatnými) elementy, které jsou často mobilní a mezi kmeny se přenášejí horizontálně. Mnoho genů z této oblasti je spojeno s faktory virulence a s rezistencí k antibiotikům. Bakterie získávají genetickou informaci od jiných buněk nebo okolního prostředí třemi způsoby – transformací, transdukcí bakteriíofága, eventuelně přímým kontaktem mezi buňkami, tj. konjugací. Zmiňované přidatné elementy zahrnují plazmidy, transpozony, inzerční sekvence, bakteriofágy, ostrovy patogenity a stafylokokové chromozomové kazety. Jednotlivé kmeny *S. aureus* se liší přítomností a obsahem těchto elementů, což má pravděpodobně za následek onu typickou různorodost infekcí způsobených touto bakterií (1, 7).

### Vakcína proti *S. aureus*

Vývoj vakcíny proti *S. aureus* je velmi obtížný, protože mechanismus patogeneze je komplikovaný.

Přehled experimentálních vakcín a protilátek proti *S. aureus*, jejichž na počátku slibné výsledky skončily v různých fázích klinického testování, je poměrně dlouhý. Vakcíny: StaphVAX (NABI), Pentastaph (NABI/GSK), V710 (MERCK) byly ukončeny ve fázi 3. Obdobně skončily protilátky: Altastaph firmy NABI, Aurograb Novartis, Veronate a Tefibazumab Inhibitexu, stejně jako Pagibaximab Biosynexusu. Sanofi ukončil testování protilátky SAR279356 ve fázi dvě (protilátky nebyly aktivní proti existujícím biofilmům).

Vždy je důležité najít takové antigenní struktury, které mohou sloužit jako možné cíle vakcinace. V tomto případě byly postupně testovány například kapsulární polysacharidy, lipoteichoová kyselina (obsažená v buněčné stěně), povrchové determinanty regulující příjem železa, shlukovací faktor A a řada dalších.

V poslední době jsou nejčastěji jako cílové struktury vakcinace zvažovány multivalentní antigeny. Ty mohou indukovat humorální i T-lymfocytární odpověď a zajistit tak

ochranu k širšímu spektru kmenů *S. aureus*. Otázkou je nalezení vhodné kombinace antigenů.

Jedním z možných přístupů, který je stále z hlediska vakcíny proti *S. aureus* aktuální, je subjednotková vakcína. U tohoto typu vakcín nebývají problémem vedlejší účinky. Podle charakteru přípravy rozlišujeme subjednotkové vakcíny získané izolací imunogenů z celobuněčných organismů, vakcíny připravené ze syntetických peptidů, vakcíny na základě rekombinantně konstruovaných imunogenů, epitopové vakcíny a DNA vakcíny. Často se tyto vakcíny adsorbují na minerální nosič, aby se zpomalila interakce s imunitním systémem. Lze je navázat i na biologický vektor (protein, lipidový komplex), který napodobí reálný nepatogenní mikroorganismus. Tyto vakcíny pak mají schopnost vyvolat nejen humorální imunitní odpověď, ale i odpověď buněčnou.

Historie vývoje vakcíny proti *S. aureus* je, jak vidno z předchozího přehledu, poměrně bohatá. Před více než dvaceti lety byla vyvinuta experimentální konjugovaná vakcína pro léčbu stafylokokových infekcí, která dospěla do stadia testování na dobrovolnících s onemocněním ledvin v terminálním stadiu. Vakcína stimulovala tvorbu protilátek IgG i IgM (1, 6). V pokračujících experimentech byla testována bivalentní konjugovaná vakcína, která předešla bakteremii způsobené bakterií *S. aureus*. Pacienti byli opět lidé podstupující hemodialýzu. V roce 2004 byla vyvinuta komerční konjugovaná vakcína StaphVAX, která byla konstruována na základě výše popsaných experimentů. StaphVAX snížil výskyt *S. aureus* o 50–60 %. Maximum protilátek bylo naměřeno 28. den od podání vakcíny. I druhá podaná dávka vakcíny byla bezpečná a velmi dobře snášená. U 48 % pacientů byla po přeočkování pozorována vysoká hladina protilátek. Tento fakt naznačuje, že se u nich vyvinula dlouhodobá imunitní odpověď. Nicméně v roce 2005 bohužel vakcína StaphVAX selhala ve třetí fázi klinického testování, nesnížila bakteremii u očkovanych v porovnání s placebem a testování bylo zastaveno (8).

Obdobně selhala experimentální vakcína založená na determinantách regulujících železo u pacientů po kardiologické operaci (8, 9).

Stafylokoky obsahují ve své buněčné stěně teichoovou kyselinu. Po navázání na cytoplasmatickou membránu mluvíme o lipoteichoové kyselině (LTK). Ta je důležitou komponentou pro bakteriální

integritu, růst, buněčné přežití a dělení. Struktura se u jednotlivých bakterií liší, nicméně většinou obsahuje dlouhé řetězce ribitolu a glycerolfosfátu. K buněčné stěně je připojena pomocí diacylglycerolu. Vazba LTK na cílové buňky může interagovat s cirkulujícími protilátkami a aktivovat tak komplement. Proto se zdá být vhodnou antigenní determinantou k tvorbě vakcín.

V roce 1999 vyvinul James Mond látku Pagibaximab proti koaguláza-negativním stafylokokům a *S. aureus*. Jedná se o anti-LTK myši i lidskou chimérickou monoklonální protilátku, která byla vytvořena rekombinantní technologií. Tato protilátka podporuje fagocytózu stafylokoků, inhibuje indukci cytokinů vyvolanou LTK a potenciálně by mohla předejít stafylokokovému syndromu toxického šoku. Látka se ukázala jako bezpečná a dobře tolerovaná při jednom podání dospělým pacientům. Dále byla úspěšně testována, z hlediska bezpečnosti a tolerance, v dvoudávkovém schématu u novorozenců s velmi nízkou porodní vahou (700–1300 g). Problém nastal v její účinnosti, rozdíl ve skupině očkováných a kontrolní skupině s placebem nebyl průkazný. V další studii na novorozencích aplikovali vyšší dávku (90 mg/kg), a to ve třech infuzích. Jednalo se o fázi II klinického testování s pozitivním výsledkem – očkovací látka byla bezpečná, dobře tolerovaná a stoprocentně efektivní v experimentální skupině. Nicméně další, rozsáhlá studie neprokázala schopnost paxibaximabu redukovat stafylokokové záněty a opět došlo k zastavení studie.

*S. aureus* produkuje několik proteinů přidružených k buněčné stěně, které vážou hostitelskou tkáň nebo komponenty plazmy a podporují kolonizaci a vyhnutí se obranným mechanismům hostitele. Shlukovací faktor A je povrchový protein, který vážou fibrinogen a fibrin. Nachází se téměř ve všech kmenech *S. aureus* i *S. epidermidis*. Podporuje shlukování bakteriálních buněk v plazmě a přilnavost bakterií ke krevním sraženinám, biomateriálům, stejně jako k srdečním chlopním. Hraje roli ve virulenci a patogenезi *S. aureus*. Na základě těchto poznatků a experimentů na laboratorních zvířatech byla vyvinuta monoklonální protilátka

Tefibazumab, která se váže na shlukovací faktor A s vysokou afinitou. Bohužel se nepodařilo prokázat dostatečnou účinnost proti bakteremii u dospělých jedinců a další testování bylo proto pozastaveno (8).

Vernachio et al. (12) vyvinuli látku Veronate. Jedná se o IgG produkt se zvýšenou hladinou anti-shlukovacího faktoru A. Látka zvýšila schopnost inhibovat vazbu fibrinogenu. Byla nejprve testována u meticilin rezistentních kmenů *S. aureus* a *S. epidermidis* na krysích mláďatech. Posléze byl Veronate testován na novorozencích narozených před 32. týdnem. Látka neredukovala dostatečně stafylokokovou sepsi a její další testování bylo opět zastaveno (8).

V současnosti probíhá několik dalších studií testujících kandidátní vakcíny proti *S. aureus*. Jednou z nejslibnějších je 4antigenní vakcína SA4Ag, která vykazuje v experimentech velmi rychlou a robustní imunitní odpověď bez vedlejších účinků. Jedná se o modifikaci předchozí experimentální vakcíny, jež byla konstruována jako tříantigenní vakcína proti *S. aureus* a ukázala se být jak bezpečná, tak imunogenní. Současná testovaná očkovací látka obsahuje antifagocytární kapsulární polysacharidy, specifickou adhezivní molekulu (rmClfA) a transportní protein. Očkovací látka vyvolává již po dvou týdnech od aplikace syntézu vysokých titerů protilátek, které přetrvávají minimálně jeden rok po očkování u dospělých osob. V listopadu letošního roku (2018) by měla být americkou FDA (The US Food and Drug Administration) studie vyhodnocena a uvolněna další data.

#### Závěr

Značné množství dosud vyvinutých a testovaných kandidátních látek proti *S. aureus* selhalo, a to i ve velmi pokročilých stádiích klinického testování. Nicméně nadějnou cestou se zdá být model multivalentní vakcíny, využívající kombinaci antigenů. Výhodou multivalentních vakcín je jejich schopnost působit proti širšímu spektru kmenů, které produkují odlišné antigenní determinanty. Je však obtížné nalézt vhodnou kombinaci antigenů.

Každým rokem na stafylokoková onemocnění umírá vysoký počet pacientů.

Číslo se diametrálně liší pro země vyspělé versus země třetího světa. Charakterizace *S. aureus* z hlediska molekulární genetiky, epidemiologie, patogenезe je dobře popsána pro populace vyspělých zemí a vývoj vakcín je zde podporován. Nicméně opomíjeným faktem zůstává otázka zemí třetího světa.

**Práce byla podpořena grantem NV 117-31765A.**

#### Literatura

1. Pollitt EJG, et al. Staphylococcus aureus infection dynamics. PLoS Pathog., 2018; 14(6):e1007112.
2. Elbir H, et al. Staphylococcus aureus subsp. Anaerobius strain ST1464 genome sequence. Stand Genomic Sci, 2013;15(1):1–13.
3. Habib G, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J 2015; 36(44):3075–3128.
4. Toyoda N, et al. Population trends in the incidence, etiology and outcomes of infective endocarditis. Circulation 2016; 134 (Suppl 1): Abstract A20605.
5. www.cdc.gov
6. Redi D, et al. Staphylococcus aureus vaccine preclinical and clinical development: current state of the art. New Microbiol. 2018;41(2).
7. Lee AS, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4:18033.
8. Shinefield HR, Ruff NL. Staphylococcus infections: a historical perspective. Infect Dis Clin North Am. 2009;23(1):1–15.
9. Pozzi C, et al. Vaccines for Staphylococcus aureus and target Populations. Curr Top Microbiol Immunol. 2017;409:491–528.
10. Placencia FX, et al. Treatment of methicillin resistant Staphylococcus aureus in neonatal mice lysostaphin versus vancomycin. Pediatr res, 2009;65(4):420–424.
11. Weisman A, et al. Engineering nanoparticle antitoxins utilizing aromatic interactions. Biomacromolecules. 2014;15(9):3290–5.
12. Vernachio JH, et al. Human IgG recognizing fibrinogen-binding surface protein sis protective against both Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermis infections in vivo. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(2):511–8.

**doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.**

Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví UO  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové  
tel. 973 253 128  
e-mail: vanda.bostikova@unob.cz

## Očkovací kalendář v Itálii

## Immunization schedule in Italy

Vakcinologie 2018;12(3): 112–113

	po narození	měsíce					
		3	4	5	6	7	11
rotaviry		ROTA <sup>1</sup>					
záškrt		D		D			D
tetanus		TT		TT			TT
černý kašel		acP		acP			acP
poliomyelitida		IPV		IPV			IPV
HiB		HiB		HiB			HiB
VHB	HepB <sup>3</sup>	HepB		HepB			HepB
pneumokoková onemocnění		PCV		PCV			PCV
meningokoková onemocnění		MenB <sup>5</sup>	MenB <sup>5</sup>		MenB <sup>5</sup>		
spalničky							
příušnice							
zarděnky							
plané neštovice							
HPV							
chřipka							
herpes zoster							

- všeobecné doporučení
- doporučení pouze pro specifické skupiny
- catch-up dávky
- vakcíny nehrazené národním zdravotním systémem
- povinné vakcíny

**Poznámky:**<sup>1</sup>Dvě nebo tři dávky podle typu konkrétní vakcíny.<sup>2</sup>Tdap vakcína je doporučována každých 10 let od 19 let věku, zároveň je doporučována těhotným ženám ve třetím trimestru (ideálně ve 28. týdnu).<sup>3</sup>Dětem narozeným matkám infikovaným virovou hepatitidou typu B je podána jedna dávka vakcíny mezi 12–24 hodinami po porodu simultánně s HB imunoglobulinem. Druhá dávka se podává za 4 týdny po dávce první, třetí dávka od 61. dne po narození. Současně s touto třetí dávkou by mělo být zahájeno očkování dle vakcinačního kalendáře s použitím kombinované hexavalentní vakcíny.<sup>4</sup>Jedna dávka konjugované PCV13 vakcíny v 65 letech života a jedna dávka polysacharidové PPSV vakcíny po nejméně 8 týdnech.<sup>5</sup>MenB vakcína by neměla být podávána současně s jinými vakcínami.<sup>6</sup>Jedna dávka MenC vakcíny dětem mezi 13.–15. měsícem věku. Jedna dávka Men A C W Y vakcíny adolescentům mezi 12.–14. rokem věku.<sup>7</sup>Dvě nebo tři dávky v závislosti na typu konkrétní vakcíny a věku.

Více informací je k dispozici na:

<http://www.salute.gov.it><http://www.trovanorme.salute.gov.it>**Historické změny:**

19. 8. 2017: Nový zákon o povinné vakcinaci pro děti do 16 let. Další informace o povinných antigenech a podrobný plán implementace vakcinace



			roky				
13	14	15	6	12–18	19	50–64	≥ 65
			D	d	d <sup>2</sup>		
			TT	TT	TT <sup>2</sup>		
			acP	acp	acp <sup>2</sup>		
			IPV	IPV			
							PCV13 + PPSV23
MenB <sup>5</sup>	MenC <sup>6</sup>			MCV <sup>6</sup>			
	MEAS		MEAS				
	MUMPS		MUMPS				
	RUBE		RUBE				
	VAR		VAR				
				HPV <sup>7</sup>			
							IIV3
						ZOS	ZOS

podle data narození. Dostupné na: <http://www.trovanorme.salute.gov.it>

2005: Zavedení Pn7v, MenC a Var (podání v 1–2 letech) do očkovacího kalendáře dětí pro vybrané skupiny.

### Spalničky, příušnice, zarděnky

1972: Doporučení očkování proti zarděnkám pro dívky ve věku 11–12 let.

1976: Dostupnost vakcíny proti spalničkám v Itálii.

1979: Doporučení očkovat proti spalničkám dětí ve věku 15 měsíců.

1990: Zavedení kombinované vakcíny proti spalničkám – příušnicím – zarděnkám (MMR) do

očkovacího kalendáře. Očkování doporučeno dětem ve věku 15 měsíců.

1999: Snížen věk podání první dávky MMR vakcíny na 12–15 měsíců. Druhá dávka podána ve věku 5–6 let nebo 11–12 let.

2003: Realizace Národního plánu pro eliminaci spalniček a kongenitální rubeoly.

### Poliomyelitida

2002: V srpnu byl změněn očkovací kalendář pro poliomyelitidu, kdy byla orální vakcína proti poliomyelitidě (OPV) ve všech dávkách očkovacího schématu nahrazena inaktivovanou vakcínou proti poliomyelitidě (IPV).

2005: V červenci byl změněn očkovací kalendář pro poliomyelitidu, kdy byla čtvrtá dávka

v očkovacím schématu posunuta z 3 let věku na 5–6 let věku.

### Virová hepatitida typu B

1991: Zavedení povinného očkování proti VHB u novorozenců a adolescentů.

2003: Ukončení podávání catch-up dávky u adolescentů s dosažením poslední věkové kohorty, která byla narozena v roce 1991 a neočkována v prvním roce života.

Obsah je adaptován podle ECDC. Viz: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>. Obsah reflektuje stav k: 17. 1. 2017.

## Otázky a odpovědi z poradny České vakcinologické společnosti

www.vakcinace.eu/poradna

MUDr. Daniel Dražan

Vakcinologie 2018;12(3): 114

Odpovědi na dotazy mají povahu nezávislého vyjádření odborníka na vakcinaci a nemají charakter závazných doporučení pro všechny případy. Snahou všech, kteří se věnují této problematice, je pokusit se závazné postupy vypracovat a v mnoha případech je možné již tyto postupy najít v doporučeních Národní imunizační komise ČR nebo České vakcinologické společnosti ČLS JEP. Odpovědi na konkrétní dotazy mohou být pro vás především vodítkem pro řešení obdobných situací v praxi, je ale nutné vždy respektovat souvislosti a okolnosti konkrétně řešených situací.

### Kterou hexavalentní očkovací látkou mám očkovat dítě ve 4 letech věku, když nebylo očkováno?

Ani jedna z očkovacích variant nemá v SPC indikaci pro věk. Obě splňují požadavky na antigenní složení. Moje volba by byla Infanrix Hexa, protože touto vakcínou by se očkovalo 4leté dítě například v Austrálii nebo ve Velké Británii. Můžete však zvolit kteroukoli z nabízených možností (Infarix Hexa nebo Hexacima).

### Jaký postup volit při dalším očkování dětí, které se přistěhovaly z Austrálie? Dívka byla 2. 12. 2013 očkována proti hepatitidě A (Havrix), další dávku neobdržela. Může být přeočkována, nebo naočkovat znovu dvě dávky?

V případě Havrixu stačí 1 dávka, po ní bude schéma dokončeno.

### Chlapec narozený 9. 3. 2016 byl očkován vakcínou Infanrix Hexa 4. 8. 2016 a 30. 9. 2016, dále mu byla 31. 10. 2017 aplikována vakcína Tripacel (záškrt, tetanus, černý kašel). Má se doočkovat Infanrixem Hexa?

Ano, chlapec by měl dostat 1 dávku Infanrixu Hexa.

### Očkovala jsem dítě vakcínou Menjugate, která se nyní nevyrábí. Jakou očkovací látkou mohu dítě přeočkovat? Dívka se narodila 11. 3. 2007, první dávka byla aplikována 5. 11. 2009.

Devět let po vakcinaci je to téměř stejně, jako kdyby dívka očkovaná nikdy nebyla. Takže k ní můžete takto přistupovat. V 11 letech je však riziko IMO velmi nízké, já svoje pacienty v tomto věku neočkují vzhledem k poměrně vysoké ceně vakcín, omezeně dlouhé protekci a nízkému riziku onemocnění. Doporučení ACIP (oficiální US doporučení CDC) je očkovat MenACWY (Menveo nebo Nimenrix) v 11 letech a přeočkovat v 16 letech a MenB (Bexsero nebo Trumenba) v 16–23 letech, preferenčně v 16–18 letech. Pokud ji přesto chcete očkovat – zejména pokud je pojištěncem VZP (příspěvek až 2500 Kč) – aplikujte nyní 1 dávku MenACWY (Nimenrix nebo Menveo).

### Jak pokračovat v očkování FSME? Podány dávky 22. 5. 2012, 25. 6. 2012, 28. 4. 2015 a 5. 6. 2015.

Další dávku by měl pacient dostat nyní, dále 1x za 5 let (pokud mu není více než 60 let).

### Chlapec nar. 9. 7. 2012, těžká forma atopického ekzému od kojeneckého věku, nyní středně těžká forma, alergie: mléko, vejce, maso, ryby, veškeré obilí, brambory, banán, paprika, hrách, čočka, ořechy. Očkován v očkovacím centru, sledován imunologem, na kožním, dosud Neocate mléko + dieta, velká nemocnost, opakovaně aplikována Igamplia – nyní bez trvalé medikace. Očkování 3 dávkami Infanrix Hib: 27. 1. 2015, 24. 6. 2015,

### 20. 8. 2015. Dále měl být doočkován v centru, ale podle matky je stále nemocen, žádné další očkování neproběhlo. Letos vzhledem k věku vyřazen z očkovacího centra pro přetíženost a průvzhledem k věku není již žádné ohrožení při aplikacích...

Atopická dermatitida není kontraindikací žádné vakcíny. Potravinové alergie také ne (anafylaktická reakce po vajíčkách byla dříve kontraindikací chřipkové vakcíny, to již dnes neplatí). Opakované nemoci nejsou kontraindikací, spíše naopak. Aplikace imunoglobulinů (Igamplia) mohou být důvodem k odkladu živých vakcín (podle toho, kdy ji naposledy dostal, a podle dávky). Infanrix Hib byla chybná indikace (měl dostat Infanrix Hexa). Z tohoto důvodu bude muset bohužel dostat o několik injekcí navíc. Měl by být řádně doočkován. Po každém očkování by se mělo počkat 30 minut v čekárně pro zvládnutí případné anafylaktické reakce (velmi nepravděpodobné). Je možné naočkovat kterékoli vakcíny současně, vše co nejdříve.

1. Infanrix Hexa – 1 dávka, o 1 měsíc později Engerix B 10 mcg a Imovax, o další 3 měsíce později Engerix B 10 mcg (poslední polio se doočkuje v 10 letech – Boostrix-polio)

2. MMR (Priorix) – 2 dávky v intervalu nejméně 4 týdnů

3. VAR (Varilrix) – 2 dávky v intervalu nejméně 3 měsíců (pokud neprodělal varicelu)

3. chřipka – 2 dávky v intervalu 4 týdnů

4. klíšťová encefalitida – standardní schéma

5. hepatitida A – standardní schéma.

# RotaTeq®

perorální roztok

Očkovací látka proti rotavirům, živá

## Pentavalentní vakcína pro prevenci rotavirové gastroenteritidy u kojenců

- Jediná pentavalentní vakcína na trhu obsahující 5 nejčastějších rotavirových sérotypů, které způsobují rotavirové infekce v Evropě.<sup>1, 2</sup>
- Podává se ústy ve formě sladkého roztoku.<sup>2</sup>
- Pohodlné 3dávkové schéma umožňuje rozložit očkování až do věku 32 týdnů dítěte.<sup>2</sup>
- Vylučování viru stolicí zaznamenáno pouze u nízkého procenta očkovaných.<sup>2</sup>
- Bezpečnost byla sledována v rozsáhlé studii REST.<sup>3</sup>

### Ochrana dítěte až do věku **7** let.<sup>2</sup>

#### RotaTeq®, perorální roztok

Očkovací látka proti rotavirům, živá. **Složení:** Jedna dávka (2 ml) obsahuje: Rotavirus typus G1 ne méně než  $2,2 \times 10^6$  IU, Rotavirus typus G2 ne méně než  $2,8 \times 10^6$  IU, Rotavirus typus G3 ne méně než  $2,2 \times 10^6$  IU, Rotavirus typus G4 ne méně než  $2,0 \times 10^6$  IU, Rotavirus typus P1A[8] ne méně než  $2,3 \times 10^6$  IU. Vyrobeno ve Vero buňkách. Tato očkovací látka obsahuje 1 080 mg sacharózy. **Indikace:** RotaTeq je indikován k aktivní imunizaci kojenců ve věku od 6 do 32 týdnů za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovou infekcí. **Dávkování a způsob podání:** Od 6 týdnů do 32 týdnů: Očkovací schéma sestává ze tří dávek. První dávku lze podat od věku 6 týdnů a ne později než ve věku 12 týdnů. RotaTeq může být podáván předčasně narozeným dětem, jejichž gestační věk byl nejméně 25 týdnů. První dávka přípravku RotaTeq může být těmto dětem podána ve věku nejméně 6 týdnů. Mezi dávkami musí být intervaly nejméně 4 týdny. Doporučuje se třídávkové očkovací schéma dokončit do věku 20 až 22 týdnů. V případě potřeby lze třetí (poslední) dávku podat do věku 32 týdnů. Doporučuje se, aby kojenci, jimž se jako první podá k imunizaci proti rotaviru přípravek RotaTeq, dostali další dávky téže očkovací látky. Pokud je zřejmé nebo silně podezřelé, že nebyla polknuta úplná dávka (např. kojeneček očkovací látku vyplivl nebo vyzvrátil), lze podat jednu náhradní dávku na stejné očkovací návštěvě, nicméně v klinických studiích nebyla tato možnost hodnocena. Pokud problém přetrvává, další náhradní dávky nesmí být podány. Po dokončení třídávkového očkovacího schématu se nedoporučuje podávat žádné další dávky. **Způsob podání:** určeno pouze k perorálnímu podání. RotaTeq se nesmí za žádných okolností aplikovat injekčně. RotaTeq lze podávat bez ohledu na konzumaci jídla, tekutin nebo mateřského mléka. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita po předchozím podání očkovací látky proti rotaviru. Předchozí anamnéza intususcepce. Jedinci s vrozenými malformacemi gastrointestinálního traktu, které by mohly predisponovat k intususcepci. Kojenci se známým imunodeficiem nebo s podezřením na něj. U kojenců s akutním průjmem nebo zvracením je třeba podání přípravku RotaTeq odložit. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vždy musí být snadno k dispozici vhodné lékařské ošetření pro případ anafylaktické příhody po podání očkovací látky. Neočekává se, že by asymptomatická infekce HIV ovlivnila bezpečnost nebo účinnost přípravku RotaTeq. Protože však neexistují dostatečné údaje, nedoporučuje se podávat přípravek RotaTeq kojencům s asymptomatickou infekcí HIV. Případy gastroenteritidy v souvislosti s virem očkovací látky byly hlášeny po uvedení přípravku na trh u kojenců s těžkým kombinovaným imunodeficiem. Ve studiích se přípravek RotaTeq vylučovala stolicí u 8,9 % příjemců očkovací látky téměř výhradně v týdnu po dávce 1 a pouze u jednoho příjemce očkovací látky (0,3 %) po dávce 3. Vrchol exkrece nastal během 7 dní po dávce. Po uvedení přípravku na trh byl pozorován přenos kmenů virů očkovací látky mezi touto podskupinou dětí a dětmi narozenými v termínu. Nicméně 19 z přibližně 1 000 dětí se narodilo v 25. až 28. týdnu těhotenství, 55 se narodilo v 29. až 31. týdnu a zbytek se narodil ve 32. až 36. týdnu těhotenství. **Intususcepce:** Jako opatření předběžně opatření musí zdravotníci sledovat jakékoli příznaky poukazující na intususcepci (těžké bolesti břicha, úporné zvracení, krev ve stolicí, nadýmání a/nebo vysoká horečka), protože údaje z observačních studií poukazují na zvýšené riziko intususcepce, zejména v průběhu 7 dní po očkování proti rotavirům. Údaje o bezpečnosti a účinnosti u kojenců s aktivním onemocněním trávicího ústrojí (včetně chronického průjmu) nebo růstovou retardací nejsou k dispozici. Podávání přípravku RotaTeq je možné s opatrností zvážit u kojenců, u nichž by podle názoru lékaře mohlo nepodání očkovací látky znamenat větší riziko. K dispozici nejsou žádné klinické údaje ohledně použití přípravku RotaTeq k profylaxi po expozici infekci. Přípravek RotaTeq obsahuje sacharózu. Pacientům se vzácnými dědičnými problémy, jakými jsou intolerance fruktózy, malabsorpce glukózy-galaktózy nebo nedostatek cukrázy-izomaltázy, se nesmí tato očkovací látka podat. Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48–72 hodin je třeba zvážit, když se podávají dávky primární imunizace velmi předčasně narozeným dětem (narozeným v  $\leq 28$ . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost. Protože přínos očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat. **Interakce:** Přípravek RotaTeq lze podávat současně s monovalentními nebo kombinovanými dětskými očkovacími látkami obsahujícími jeden nebo více z následujících antigenů: DTaP, Hib, IPV nebo OPV, HBV, PCV a MenCC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** RotaTeq je určen pouze pro použití u dětí. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji uváděné nežádoucí účinky, které se vyskytly častěji při podávání očkovací látky než při podávání placeba, byly pyrexie (20,9 %), průjem (17,6 %) a zvracení (10,1 %). Celková četnost těchto závažných nežádoucích účinků byla 0,1 % u příjemců přípravku RotaTeq a 0,2 % u příjemců placeba. Údaje z observačních bezpečnostních studií provedených v několika zemích naznačují, že očkovací látky proti rotavirům přináší zvýšené riziko intususcepce, s vyskytem až 6 dalších případů na 100 000 dětí v průběhu 7 dní po očkování. Existují omezené důkazy o mírném zvýšení rizika po druhé dávce. Původní výskyt intususcepce u dětí ve věku méně než 1 rok se v těchto zemích pohyboval od 25 do 101 na 100 000 dětí ročně. Zůstává nejasné, jestli rotavirové očkovací látky ovlivňují celkový výskyt intususcepce na základě delšího období sledování.\* **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Uchovávejte dávkovací tubu v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Léková forma:** Perorální roztok, světle žlutá čirá tekutina, která může být až naružovělá. **Držitel rozhodnutí o registraci:** MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo(A):** EU/1/06/348/001, EU/1/06/348/002. **Datum revize textu:** 21. 5. 2018.

\*Všimněte si, prosím, změn v souhrnu informací o léčivém přípravku.

**Výdej léku je vázaný na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.**

**Reference:** 1. EuroRotaNet: Annual report 2015; 27th May 2016. 2. SPC RotaTeq, datum revize textu 21. 5. 2018. 3. Vesikari T., Matson DO, Dennehy P, et al; for Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354(1): 23–33.



© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2018. Všechna práva vyhrazena.  
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentině 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika  
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: dpoc\_ceskoslovak@merck.com, www.msd.cz

06-2019-VACC-1206525-0003





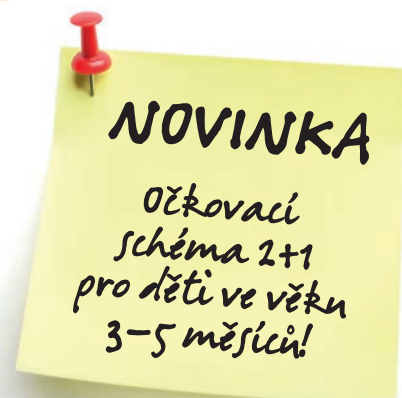
# BEXSERO

vakcína proti meningokokům skupiny B  
(rDNA, komponentní, adsorbovaná)

## POMOZTE OCHRÁNIT SVÉ PACIENTY PROTI MEN B!

### Nejvyšší riziko MenB\* je u dětí do 1 roku.<sup>1</sup>

### Vakcína Bexsero je indikována k imunizaci proti MenB již od 2 měsíců věku.<sup>2</sup>



V běžné praxi nemusí vakcína garantovat výsledky dosažené v klinických studiích. Neočekává se, že přípravek Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B.

1. Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2018; 27(1): 16-23. 2. SPC Bexsero, červen 2018. \*Meningokokové onemocnění séro skupiny B.

#### ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU BEXSERO

**Název přípravku:** Bexsero injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná) **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje rekombinantní fúzní protein NHBA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní protein NadA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní fúzní protein fHbp *N. meningitidis* B 50µg; vnější membránové vesikuly (OMV) *N. meningitidis* B kmene NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující PorA P1.4 25µg.

**Indikace:** Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku a starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *N. meningitidis* skupiny B. **Dávkování a způsob podání:** Věk v době první dávky: Kojenci (2-5 měsíců) tři dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodlevou alespoň 6 měsíců od primární série. Kojenci (3-5 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodlevou alespoň 6 měsíců od primární série. Kojenci (6-11 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster v druhém roce života s prodlevou nejméně 2 měsíce od primární série. Děti (12 až 23 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster s prodlevou 12 až 23 měsíců od primární série. Děti (2 roky až 10 let) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; \* potřeba boosteru nebyla stanovena. Dospívající (od 11 let) a dospělí - dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Vakcína se podává hlubokou intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterálním směru do stehna u kojenců nebo do oblasti m. deltoideus horní části ramene u starších subjektů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podání vakcíny je vhodné odložit u subjektů s akutním závažným febrilním onemocněním. Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči pro případ anafylaktické reakce. Vakcína se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve, pokud potenciální přínos jednoznačně nepřevyšuje riziko podání. Podobně jako jiné vakcíny nemusí přípravek Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Neočekává se, že Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícím meningokokovým kmenům skupiny B. Jediní s narušenou schopností imunitní odpovědi, ať už z důvodu imunosupresivní léčby, genetické poruchy nebo jiných příčin, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Údaje o imunogenicitě jsou k dispozici u jedinců s deficitem komplementu, asplenií nebo s poruchou funkce sleziny. \* Nejsou k dispozici žádné údaje o použití vakcíny u subjektů starších 50 let. Lékaři by měli před podáním této vakcíny pacientům s hypersenzitivitou na latex v anamnéze zvážit poměr prospěchu a rizika. **Interakce:** Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, acelulární pertuze, *H. influenzae* typu b, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, heptavalentní pneumokoková konjugovaná vakcína, spalničky, příušnice, zarděnky, varicela a CRM konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny C. \* Profylaktické použití paracetamolu snižuje výskyt a závažnost horečky, neovlivňuje však imunogenitu přípravku Bexsero ani běžných vakcín. Při současném podání s jinými vakcínami musí být Bexsero podáno do jiného místa injekce. **Těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici dostatečné údaje o expozici v těhotenství i bezpečnosti v době kojení. Pokud jasně hrozí expozice meningokokové infekci, je nutné zvážit poměr prospěchu a rizika. **Nežádoucí účinky:** U dětí mladších 2 let byly nejčastější místní a systémové nežádoucí účinky citlivost a erytém v místě injekce, horečka a podrážděnost. U dospívajících a dospělých byly nejčastěji pozorované místní a systémové nežádoucí účinky bolest v místě injekce, malátnost a bolest hlavy. Velmi časté: poruchy příjmu potravy, ospalost, neobvyklý pláč, průjem, zvracení, vyrážka, horečka ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ), podrážděnost, bolest hlavy, nevolnost, malátnost, myalgie, artralgie; citlivost, erytém, otok, indurace a bolest v místě injekce. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od  $2^\circ\text{C}$  do  $8^\circ\text{C}$ . Chraňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena I, Itálie. **Datum revize textu:** 7. 6. 2018. **Registrační číslo:** EU/1/12/812/001-004. Přípravek Bexsero je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (s výjimkou rizikových skupin). Přípravek aplikuje lékař intramuskulární injekcí. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskkompendum.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. Verze SPC platná ke dni 29. 7. 2018. \*Prosím, všimněte si změny SPC.