

Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře



OČKOVÁNÍ V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE, PROFYLAXE MALÁRIE A CESTOVNÍCH PRŮJMŮ

Autoři:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., PhD.

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Roman Chlíbek, PhD.

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP

MUDr. Zdeňka Mandáková, CSc.

Česká společnost infekčního lékařství ČLS JEP

prim. MUDr. Jaroslav Ďurčovič

Česká společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof ČLS JEP

PRVNÍ VYDÁNÍ 2009



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

OČKOVÁNÍ V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE, PROFYLAXE MALÁRIE A CESTOVNÍCH PRŮJMŮ

Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře

Autoři:

MUDr. Igor Karen, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., PhD., Česká vakcinologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Roman Chlíbek, PhD., Česká vakcinologická společnost ČLS JEP

MUDr. Zdeňka Mandáková, CSc., Česká společnost infekčního lékařství ČLS JEP

prim. MUDr. Jaroslav Ďurčovič, Česká společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof
ČLS JEP

Oponenti:

doc. MUDr. Jiří Vaništa CSc., Česká společnost infekčního lékařství ČLS JEP

doc. MUDr. Svatopluk Býma CSc., Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Michael Vit, Ph.D., Společnost hygieny a komunitní medicíny ČLS JEP,
hlavní hygienik ČR, Ministerstvo zdravotnictví ČR

MUDr. Cyril Mucha, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Dana Moravčíková, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Bohumil Skála, Ph.D., Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Koordinátor a spoluautor doporučeného postupu: **MUDr. Igor Karen**

OBSAH

ÚVOD	3
INDIKACE	3
KONTRAINDIKACE	4
NEŽÁDOUCÍ REAKCE	4
SKLADOVÁNÍ VAKCÍN	5
PRINCIPY SPRÁVNÉHO OČKOVÁNÍ, APLIKACE	5
OČKOVÁNÍ	6
1. OČKOVÁNÍ PROTI TETANU	6
2. OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE	7
3. OČKOVÁNÍ PROTI INVAZIVNÍM PNEUMOKOKOVÝM NÁKAZÁM	9
4. OČKOVÁNÍ PROTI VIROVÉ HEPATITIDĚ A.....	10
5. OČKOVÁNÍ PROTI VIROVÉ HEPATITIDĚ B.....	11
6. OČKOVÁNÍ PROTI KLÍŠŤOVÉ MENINGOENCEFALITIDĚ (KME)	12
7. OČKOVÁNÍ PROTI MENINGOKOKOVÝM NÁKAZÁM	12
8. OČKOVÁNÍ PROTI VARICELLE (PLANÝM NEŠTOVICÍM).....	13
9. OČKOVÁNÍ PROTI BŘIŠNÍMU TYFU	14
10. OČKOVÁNÍ PROTI ČERNÉMU KAŠLI.....	15
11. OČKOVÁNÍ PROTI LIDSKÉMU PAPILOMAVIRU (KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU).....	16
OČKOVACÍ KALENDÁŘ ČR PLATNÝ K 1.1.2009	17
OČKOVÁNÍ PŘI CESTÁCH DO ZAHRANIČÍ, PROFYLAXE MALÁRIE A CESTOVNÍCH PRŮJMŮ	17
POVINNÁ OČKOVÁNÍ DO CIZINY	17
OČKOVÁNÍ PROTI ŽLUTÉ ZIMNICI	18
OČKOVÁNÍ PROTI MENINGOKOKOVÉ NÁKAZE	18
DOPORUČENÁ OČKOVÁNÍ DO CIZINY	19
VZTEKLINA	19
CHOLERA.....	19
JAPONSKÁ ENCEFALITIDA.....	20
PROFYLAXE MALÁRIE	20
PRŮJMY CESTOVATELŮ	22
SCHÉMA A MOŽNOSTI KOMBINACE OČKOVACÍCH LÁTEK, VČETNĚ ZRYCHLENÝCH SCHÉMAT	23
OČKOVÁNÍ GRAVIDNÍCH A KOJÍCÍCH ŽEN	24
AKTIVNÍ IMUNIZACE	24
PASIVNÍ IMUNIZACE	25
TETANUS.....	25
CHŘIPKA	25
VIROVÁ HEPATITIDA A (VHA)	26
VIROVÁ HEPATITIDA B (VHA).....	26
KLÍŠŤOVÁ MENINGOENCEFALITIDA (KME).....	26
PNEUMOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ	26
VARICELLA.....	26
OČKOVÁNÍ IMUNOKOMPROMITOVANÝCH PACIENTŮ	27
NÁKLADOVÁ ANALÝZA	27
KONTAKTY NA DISTRIBUTORY OČKOVACÍCH LÁTEK V ČR	29
VÝROBCI OČKOVACÍCH LÁTEK ZASTOUPENÉ V ČR	29
ODBORNÁ PRVNÍ POMOC PŘI ALERGICKÉ REAKCI PO OČKOVÁNÍ	29
LÉČBA ALERGICKÉ REAKCE.....	30
SEZNAM ZKRATEK OČKOVACÍCH LÁTEK.....	30
LITERATURA	31

ÚVOD

Očkování patří mezi nejúčinnější a nákladově nejefektivnější preventivní opatření.

Očkování je upraveno řadou národních i mezinárodních právních norem a rovněž registrace vakcín je velmi přísně kodifikována. Celý proces přípravy vakcín podléhá principům správné klinické a laboratorní praxe a vlastní registrace znamená, že očkovací látka je odpovídajícím způsobem bezpečná a účinná. Rozhodující roli v registračním procesu hraje EMEA (Evropská agentura pro léčiva), pokud je vakcína registrována centrálně v EU a případně SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv) v případě národní registrace. Na národní úrovni existuje komplex norem, které řeší problematiku očkování v kontextu veřejného zdravotnictví.

Základní normou je vyhláška č. 537/2006 Sb. o očkování a infekčních nemocech novelizovaná vyhláškou č. 65/2009 Sb. Tato vyhláška vychází ze zákona O ochraně veřejného zdraví č. 258/2000 Sb. a následně zákona č. 471/2005 Sb. v úplném znění zákona O ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, jak vyplývá z pozdějších změn. Souvisejícími normami jsou i zákon č. 399/2003 O nemocech přenášených ze zvířat na člověka a zákon 255/2003 Sb. O správné lékařské praxi a přípravě léčivých přípravků. V současnosti dochází k aktualizaci těchto norem. Na území České republiky mohou být používány pouze očkovací látky, které jsou v ČR registrované. Očkování provádí vždy lékař, který zároveň nese právní zodpovědnost za tento úkon. Lékař zaznamenává do příslušné dokumentace (očkovací průkaz, zdravotní záznamy pacienta) všechny důležité údaje o očkování, jako je druh použité očkovací látky, číslo šarže, datum aplikace atd. Před očkováním musí lékař vyloučit možné kontraindikace u každého příjemce.

Pravidelné očkování (povinné očkování), mimořádné a zvláštní jsou hrazeny státem. Pravidelné očkování je očkování všech fyzických osob určitých věkových skupin nebo očkování skupin fyzických osob vymezených vyšším rizikem infekce z důvodů jiných než pracovních, u kterých nebyla zjištěna kontraindikace očkování. V blízké budoucnosti bude hrazeno pojišťovny. Očkování na vyžádání hradí pacient sám. Zákon stanoví povinnost fyzické osoby, která je hlášena k trvalému pobytu na území České republiky a cizinci, kterému je na území České republiky povolen dlouhodobý pobyt podrobit se pravidelnému očkování v určených termínech a stejně tak i případnému vyšetření před, nebo po očkování. Pokud se osoba danému očkování nepodrobí, orgán ochrany veřejného zdraví jí stanoví zdravotnické zařízení, které očkování provede. O případných kontraindikacích a odložení očkování rozhoduje očkovací praktický lékař. O trvalých kontraindikacích rozhoduje odborný lékař. Intervaly očkování stanovuje na národní úrovni očkovací kalendář, který na základě definovaných kritérií určuje skladbu, pořadí a odstupy jednotlivých používaných vakcín. Povinnost být očkováni má celou řadu výhod, zejména vysokou proočkovanosť, která u nás dosahuje u BCG 98,5 %, DTP 97,0 – 98,7 %, Polio 96,7 %, Hib 97,0 %, MMR 96,7 % a hepatitidy B kolem 87,2 %. Při stávajícím používání hexavakcíny se však rozdíly mezi jednotlivými očkováními ve vztahu k proočkovanosťi v budoucnu logicky výrazně setřou. Nevýhodou povinného očkování je naopak jakási nesvoboda, která je některými odpůrci vnímána jako neoprávněný zásah do svobodných práv jednotlivce. Povinnost v očkování je v globálním měřítku často nahrazována informovanou dobrovolností, přesto zůstává ve fungujících systémech proočkovanosť nad hladinou 90-95% zachována. Do budoucnosti musíme i my uvažovat o této změně. Ve skutečnosti se ale jedná o jakousi pseudodobrovolnosť, neboť nepřímými mechanismy je občan stimulován k většinovému jednání, tedy k očkování. Je třeba zdůraznit, že dostatečná proočkovanosť musí být zachována a ti, kteří se bez pádných důvodů nechtějí očkování podrobit, vlastně zneužívají ostatních, protože díky nim je riziko získání případné infekce výrazně nižší.

INDIKACE

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

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

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

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

lině, chřipce, příp. meningokoku.

Osoby s promiskuitním způsobem života, toxikomani, spolubydlící a sexuální partneři osob s VHB tvoří největší cílovou skupinu pro **behaviorální indikaci**. Dlouhodobé používání vakcíny proti VHB může být v blízké době doplněno o doporučení vakcíny proti některým sexuálně-přenosným herpetickým virům (především Herpes simplex typu 2), příp. u mladších věkových skupin o doporučení vakcíny proti lidským papilomavirům.

Mezi **geografické indikace** řadíme očkování proti meningokoku u poutníků do Mekky v Saudské Arabii a u cestovatelů do Subsaharské Afriky. Skupinu na rozhraní profesionální a geografické indikace tvoří osoby plánující dlouhodobý pobyt v oblastech s vysokou prevalencí určité choroby (např. VHB v Číně, vztekliny v Indii atd.). Ostatní nepřesně vyhraněné stavy bývající souhrnně označovány jako „jiné“ – velmi často se jedná o indikace na rozhraní výše uvedených stavů – příkladem může být očkování proti varicele u jinak zdravých členů rodiny imunokompromitovaného pacienta, kteří tuto chorobu dosud neprodělali, očkování mentálně retardovaných osob v sociálních ústavech proti VHB, očkování domácích ošetřovatelek resp. pracovníků hromadných kolektivních zařízení proti chřipce atd.

KONTRAINDIKACE

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

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

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

Specifické kontraindikace jsou uvedeny vždy ve vztahu ke konkrétní očkovací látce a vychází nejen z charakteru obsaženého antigenu, ale i z ostatních složek obsažených ve vakcíně, případně z použité buněčné kultury.

Z tohoto důvodu se mohou lišit i kontraindikace u jednotlivých vakcín proti identickým chorobám (např. zarděnkám, spalničkám a příušnicím). Kontraindikaci vždy posuzuje očkující lékař, případnou trvalou kontraindikaci je vhodné konzultovat s příslušným odborným lékařem (neurolog, alergolog, imunolog, infektolog), aby byly minimalizovány tzv. falešné kontraindikace.

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

V žádném případě nelze podceňovat kontraindikace i anamnestické údaje, při nadměrné opatrnosti a s tím spojené snížené proočkovánosti může snadněji vést k opětným epidemiím některých chorob. Neodůvodněné jsou i příliš dlouhé odstupy po prodělání febrilních křečí, ale i běžných infekcí (respiračních, močových atd.) a s tím spojené prodlužování doporučených intervalů a možné snížení efektivity vakcinace.

NEŽÁDOUCÍ REAKCE

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

Lokální reakce jsou dvojího typu: lehké a vážné. Lehké lokální reakce zahrnují mírnou bolest, zarudnutí a/nebo infiltrát v místě vpichu, otok, a funkční omezení. Vznikají bezprostředně po očkování - obvykle během 8 až 48 hodin a během zpravidla 1 až 2 dní zase odezní. Vážné lokální reakce jsou charakterizovány tvorbou bakteriálních (stafylokokových, streptokokových) nebo sterilních abscesů, kde celková incidence se pohybuje okolo cca jeden / 80.000 podaných dávek. Vyskytují se i svalové kontrakce a nervové léze.

Celkové reakce jsou určeny typem vakcíny a projevují se rozmanitými symptomy: bolest hlavy, anorexie, zvracení, průjem, zvýšená teplota nepřesahující 39°C s nástupem do 48 hod po očkování. Po imunizaci proti spalničkám je běžný výskyt postvakcinačního exantému a zduření lokálních mízních uzlin manifestující se nejčastěji po 5-12 dnech po podání vakcíny. Běžná antipyretická terapie snižuje intenzitu klinických projevů a v indikovaných případech se používá i preventivně. Tento postup však není možno doporučovat, protože může negativně ovlivnit hladiny protilátek.

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

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

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

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

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

SKLADOVÁNÍ VAKCÍN

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

Teplotu v lednici a zejména možné krátkodobé zmrznutí je možno s výhodou monitorovat teplotními indikátory, které reagují změnou barvy na principu prasknutí ampulky při i velmi krátkém zmrznutí a obarvení podkladového papíru nebo elektronickými systémy. Důležité je pamatovat na to, že v lednicích je různá teplota v různých kompartmentech a leckdy záleží na vzdálenosti k vlastnímu chladicímu zařízení. To může být jak nahoře, tak i dole. A u některých chladicích zařízení může být teplotní gradient i několik stupňů. Pokud měříme teplotu v nevhodném místě, můžeme zapisovat s uspokojením hodnotu např. +3°C zatímco vakcíny jsou v prostoru s teplotou pod bodem mrazu. U živých vakcín se v souladu s příbalovým letákem někdy vakcíny skladují při teplotě pod 0°C. Skladování např. orální polio vakcíny při -20°C má výhodu v prodloužení expirace až na 2 roky. Je povoleno celkem 10 cyklů zmrazení a rozmrazení. Při teplotě +2°C až +8°C je možno vakcínu skladovat 6-12 měsíců. Podobně některé varicellové vakcíny bylo nutno skladovat zmrazené. Obecně platí, že diluenty by neměly zmrznout a po rekonstituci je nutné vakcínu co nejdříve aplikovat, konkrétní časová omezení jsou dána příbalovým letákem. Některé vakcíny, zejména spalničky, příušnice, zarděnky a varicela jsou citlivé na světlo, které může způsobit inaktivaci viru, proto je třeba je uskladnit v temnu.

PRINCIPY SPRÁVNÉHO OČKOVÁNÍ, APLIKACE

Obecně se ví, že neexistuje stoprocentně bezpečná vakcína, tedy vakcína bez jakýchkoliv nežádoucích účinků a komplikací. I u vakcín, které jsou považovány za velmi bezpečné, se v určitém minimálním procentu mohou vyskytnout komplikace i závažného charakteru. To je způsobeno interindividuální variabilitou a pravděpodobně nikdy se nám nepodaří tento problém zcela eliminovat. Naším cílem však musí být minimalizace možného výskytu nežádoucích účinků a komplikací, a pokud již k takovému výskytu dojde, lege artis léčebné postupy směřující k omezení možných následků. To je zásadním důvodem pro to, abychom obecně znali správnou techniku očkování a obecně taktiku, jak k očkování přistupovat. Základem jsou již principy správné vakcinace.

TABULKA Č. 1: PRINCIPY SPRÁVNÉHO OČKOVÁNÍ

neočkovat akutně nemocného jedince nebo jedince v inkubaci infekčního onemocnění,
dotázat se na průběh předchozích postvakcinačních reakcí,
dodržet doporučené odstupy mezi očkováním a mezi prodělaným infekčním onemocněním, neurologickými klinickými příznaky, podanými imunomodulačními farmaky,
odložit očkování při současných akutních alergických projevech (polinoza, akutní výsev ekzému, urtiky apod.),
odložit očkování při současném neurologickém nekompenzovaném nebo progredujícím onemocnění,
v případě podezření na imunodeficit (recidivující otitidy, bronchopneumonie a pod.) provést před aplikací živých vakcín imunologický screening,
informovat jedince o průběhu postvakcinační reakce,
ponechat naočkovaného jedince 30 minut pod lékařským dohledem,
zajistit tzv. zvláštní očkování pro jedince s chronickými onemocněními (pneumokoky, meningokoky, hemofily, chřipka apod.),
všechny postvakcinační reakce kromě běžných nahlásit na předepsaných formulářích SÚKL a zajistit u postiženého podle charakteru reakce příslušné vyšetření (neurologické, imunologické, virologické apod.).

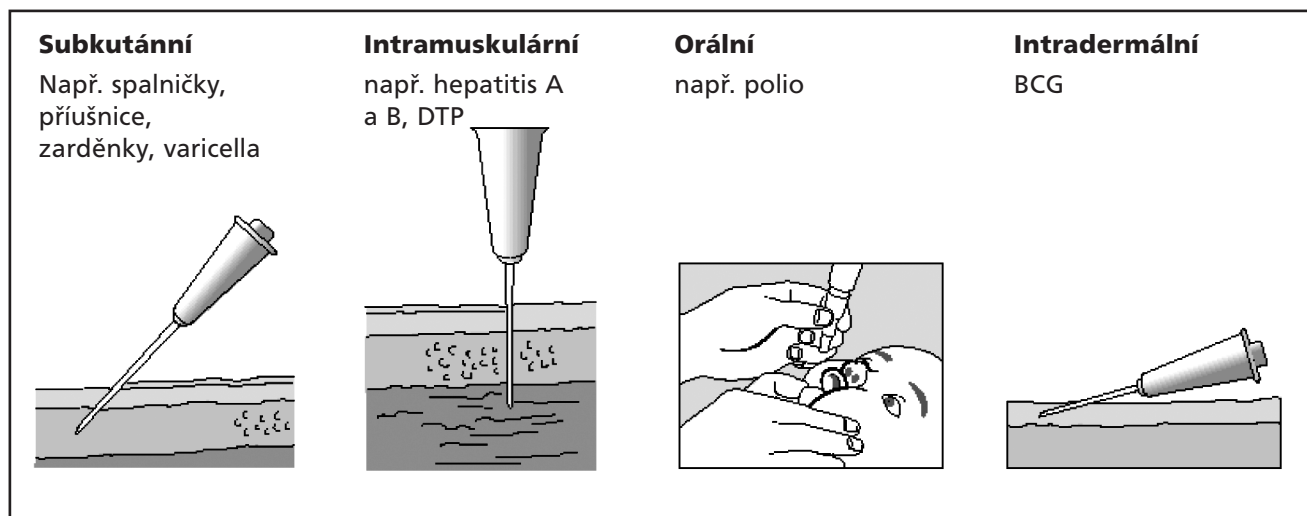
Klíčovým faktorem je také správná vakcinační technika. Základní postup je přehledně uveden v tabulce č. 2. Ve většině případů dnes již máme možnost volit různé vakcíny, neboť na trhu jsou vakcíny shodného typu od více výrobců, v naprosté většině případů jsou však srovnatelné. Podstatně důležitější je však typ vakcíny, který umožňuje použít v indikovaném případě dražší vakcínu, která má zpravidla menší riziko.

TABULKA Č. 2: SPRÁVNÁ VAKCINAČNÍ TECHNIKA

Užití vhodné vakcíny
Vhodné místo pro aplikaci
Desinfekce místa vpichu
Použití metody suché jehly
Vizuální kontrola obsahu ampule před aplikací
Nepoužívat proexpirované vakcíny po prošlé expiraci
Dodržování intervalů mezi očkováními

Důležitým faktorem je i délka jehly a použitý desinfekční prostředek. Obojí může značným způsobem snížit účinnost aplikované látky. Vhodná bývá i vizuální kontrola používaných ampulí před aplikací, neboť čas od času se vyskytne i u renomovaných výrobců poškozená ampule, cizorodé těleso uvnitř, zakalený obsah, případně sraženina. Podobně může navodit problém i nesprávná délka jehly. Jehly příliš dlouhé mohou znamenat aplikaci až téměř do periostu, jehly krátké nemusí dosáhnout kýžené svaloviny a mohou končit pouze v tukové tkáni. Samostatnou kapitolou je vybrání vhodného místa k aplikaci. I když se tvrdí, že imunitní procesy probíhají i v tkáni tukové, je nepochybně vhodnější, když celá reakce probíhá v tkáni svalové. Na následujících schématech vidíme různé cesty aplikace. Zatímco aplikace intramuskulární bývá velmi jednoduchou, aplikace intradermální patří mezi nejkomplicovanější. Z hlediska imunitní odpovědi nenalzáme velký rozdíl mezi očkovací látkou vpravenou do svalu a pouhou desetinou jejího objemu aplikovanou intradermálně. Klíčový problém však tkví právě ve správné aplikaci. Zatímco intramuskulární aplikaci zvládne prakticky každý, intradermální aplikace vyžaduje pečlivý nácvik a určitou zručnost. To je důvodem, proč se plošně preferuje právě aplikace intramuskulární.

ZPŮSOBY APLIKACE PODLE MÍSTA



Jehla pro intramuskulární aplikaci by měla být přibližně dlouhá 25 mm (1 palec), pro subkutánní aplikaci 15-20 mm (5/8 – 3/4 palce) a pro intradermální aplikaci 15 mm (3/8 – 5/8 palce). Údaje v palcích jsou uvedeny pro snazší orientaci v případě dovozových jehel.

Z hlediska místa aplikace bývá pro intramuskulární aplikaci u dospělých preferován deltový sval, gluteální krajina je u dospělých je výrazně ztukovatělá. Pro subkutánní aplikaci platí také zejména oblast deltoideu. Pro intradermální aplikace se preferuje oblast deltoideu či volární strana předloktí.

OČKOVÁNÍ

1. OČKOVÁNÍ PROTI TETANU

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

Epidemiologie: *C. tetani* je přítomno ve stolici člověka i mnoha zvířat. S výkaly se dostává do půdy, kde ve formě spor vydrží měsíce až roky. Vstupní branou infekce je drobné i větší poranění, nejčastěji kontaminovaná

zeminou. Onemocnění se vyskytuje na celém světě s vyšším výskytem v oblastech teplého klimatu, v zemích s nižší úrovní hygieny i lékařské péče a s nedostatečnou proočkovaností. V ČR se v posledních letech vyskytly jen ojedinělé případy u zpravidla nedostatečně očkováných jedinců vyšších věkových skupin.

Registrované očkovací látky: Jde jednak o monovakcíny určené k prevenci pouze tetanu (Alteana, Tetavax) a nebo polyvakcíny skýtající současně ochranu i proti dalším nákazám. Jde o bivakcínu Td-pur nebo o polyvakcíny vhodné pro pravidelné očkování dětí.

Alteana - tetanický anatoxin 40 IU, **Tetavax** - tetanický anatoxin 40 IU, **Td-pur** - tetanický anatoxin 20 IU+ difterický anatoxin 2 IU.

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

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

Zvláštní upozornění: Lze očkovat i gravidní ženy, během jakékoliv doby těhotenství.

Kontraindikace: obecné.

Nežádoucí účinky: Závažné celkové reakce jsou uváděny u 1,5 na 1..milion očkovaných. Místní i celkové reakce nevybočují z obecných zvyklostí. Nejčastěji jde o bolestivost v místě vpichu očkovací látky, erytém, zřídka i otok.

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

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

Uchovávání a doba použitelnosti: Tetanický anatoxin ve vakcíně u skladování při teplotě 2-8°C má expiraci 2 roky. Teplota do 45°C do sedmi dní nesnižuje jeho potenci, ale snižuje ji mražením, zejména při použití kombinované vakcíny DTP.

2. OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE

Původce: Původci chřipky jsou viry, které se řadí do rodu Inflenzavirus z čeledi Orthomyxoviridae. V jádře chřipkových virů se nachází segmentovaná ribonukleová kyselina a nukleoprotein. Podle jeho antigenních vlastností se rozlišují viry chřipky typu A, B a C.

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

Epidemiologie: Zdrojem nákazy je člověk a to již koncem inkubační doby a v prvních dnech onemocnění. U chřipky A mohou vzácně být zdrojem nákazy zvířata, a to ptáci nebo vepři.

Onemocnění má sezónní charakter. Ve střední Evropě je maximum výskytu od prosince do března.

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

• Sezónní chřipka

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

• Pandemická chřipka

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

• **Ptačí chřipka**

Onemocnění způsobené ptačími subtypy chřipkového viru typu A. Rezervoárem nákazy jsou divocí vodní ptáci, od nichž se nákaza šíří na domácí drůbež. Od roku 1997 probíhá na Dálném východě epizootie způsobená subtypem H5N1. Nákaza se prostřednictvím stěhovavých ptáků rozšířila do Střední Asie, Ruska, Evropy i Afriky. Těsným stykem s infikovaným ptactvem se nákaza může přenést na člověka a průběh onemocnění může být závažný. Do 23.4.2009 bylo na světě hlášeno 421 onemocnění s 257 úmrtími. Mezilidský přenos nákazy byl dosud zaznamenán jen výjimečně.

• **Prasečí chřipka**

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

V březnu 2009 došlo v Mexiku a záhy v USA k zvýšenému výskytu chřipky. Jako původce byl prokázán virus chřipky A subtypu H1N1, který dosud nebyl nalezen u lidí ani u prasat. Virus má ve svém genomu segmenty pocházející z prasečího, ptačího a lidského chřipkového viru. Šíří se kapénkovou nákazou od člověka k člověku. Nákaza se rychle rozšířila do dalších zemí – k 3. květnu 2009 byla nákaza potvrzena u 898 osob z 18 zemí včetně několika evropských států. Postižené osoby nebyly ve styku s nemocnými vepři a proto bylo onemocnění podle oblasti prvního výskytu nazváno mexická chřipka. Světová zdravotnická organizace doporučila tuto novou nákazu označovat jako chřipka A (H1N1). Dostupné protichřipkové vakcíny cíleně proti této nákaze nechrání a příprava cílené očkovací látky bude trvat několik měsíců.

TABULKA Č. 3: REGISTROVANÉ OČKOVACÍ LÁTKY

Vakcíny	Název	Výrobce	Poznámka
Subjednotkové	Influvac	Solvay Pharma	adjuvans NF 59 virosová vakcína buněčná vakcína
	Fluad	Novartis	
	Inflexal V	Berna Biotech	
	Optaflu	Novartis	
Štěpené	Vaxigrip	Sanofi Pasteur	intradermální aplikace prepandemická vakcína
	Fluarix	GlaxoSmithKline	
	Begrivac	Novartis	
	IDflu	Sanofi Pasteur	
	Prepandrix	GlaxoSmithKline	

Složení a forma: K dispozici jsou **inaktivované trivakcíny** obsahující antigeny dvou aktuálních variant chřipky A a jedné aktuální varianty chřipky B. Světová zdravotnická organizace každoročně v únoru až březnu na základě celosvětového sledování výskytu a původců chřipky označí kmeny virů A i B, o nichž lze předpokládat, že budou na severní polokouli původci onemocnění v příští chřipkové sezóně. Během následujících 4 až 6 měsíců výrobci z těchto kmenů připraví vakcínu.

V současnosti se v ČR používají subjednotkové nebo štěpené vakcíny. Subjednotkové vakcíny obsahují pouze antigen hemaglutininu a neuraminidázy, zatímco štěpené očkovací látky obsahují antigeny i dalších součástí viru s výjimkou reaktogenních lipidových frakcí.

Účinnost očkovacích látek lze zvýšit přidáním některého z adjuvantních prostředků. Adjuvantní a virosomové vakcíny jsou pro vyšší imunogenitu vhodné např. pro očkování seniorů.

K dispozici je intradermální vakcína IDflu, která se v množství 0,1 ml aplikuje do kůže pomocí jednorázového aplikátoru do hloubky 1,5 mm. U dětí starších 8 let a u dospělých do 59 let věku se aplikuje přípravek obsahující 9 µg antigenu a u osob starších 60 let přípravek obsahující 15 µg antigenu každého virového kmene. Aplikace je jednoduchá a bezbolestná. Použití této vakcíny by mohlo zvýšit proočkovanosť populace proti sezónní chřipce. Virus chřipky lze místo na buňkách kuřecího zárodku množit na buněčných kulturách. Výroba buněčné vakcíny je o polovinu rychlejší než u vakcín připravovaných vaječnou technologií. Buněčnou vakcínu lze podat i klientům přecitlivělým na vaječnou bílkovinu. Existuje např. vakcína Optaflu obsahující antigeny chřipkových virů pomnožených na buňkách psích ledvin. Jako rezerva pro případný epidemický výskyt ptačí chřipky u lidí je v Evropské unii k dispozici tzv. prepandemická vakcína Prepandrix. Obsahuje inaktivovaný štěpený kmen viru chřipky H5N1.

Indikace a dávkování: Očkování se provádí u dospělých a dětí nad 3 roky věku jednou dávkou vakcíny o velikosti 0,5 ml. Vakcína se aplikuje intramuskulárně nejlépe do deltového svalu. U dětí od 6 měsíců do 3 let se podávají dvě poloviční dávky v odstupu 4 až 6 týdnů a u dětí, které byly již dříve proti chřipce očkovány, se aplikuje pouze jedna dávka. Očkování se provádí každoročně v období před předpokládaným výskytem chřipky a to nejlépe od září do poloviny prosince. Imunita vzniká během 2 týdnů po vakcinaci a přetrvává nejméně 1 rok. Nicméně nejvyšší imunita je cca za 3 měsíce po aplikacím. Osoby starší 65 let vytvářejí po očkování nižší hladiny protilátek.

Proti chřipce se očkuje v rámci pravidelného, zvláštního a nebo doporučeného očkování.

Pravidelné nebo zvláštní očkování se dle vyhlášky ministerstva zdravotnictví ČR č. 537/2006 týká následujících osob:

- se závažným chronickým respiračním či kardiovaskulárním onemocněním a s poruchou dýchání na základě nervového či svalového onemocnění
- s cukrovkou léčenou inzulinem nebo jiným metabolickým onemocněním
- s cystickou fibrózou, vlekou nedostatečností ledvin a chronickou anémií
- s vrozenou nebo získanou poruchou imunitního systému
- umístěných v léčebnách pro dlouhodobě nemocné, v domovech důchodců a penzionech pro seniory
- vystavených při svém pracovním výkonu zvýšenému nebezpečí nákazy chřipkou (zdravotníci nebo personál ústavů sociální péče) a také osob, které by mohly nákazu přenést na rizikové jedince.

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

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

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

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

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

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

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

Chemoprophylaxe: U neočkovaných osob a nebo v epidemii, kde antigeny původce nebyly součástí aplikované vakcíny, lze k ochraně před nákazou doporučit antivirotika. Užívají se oseltamivir (75 mg denně) nebo zanamivir (2 x denně inhalace 5 mg).

3. OČKOVÁNÍ PROTI INVAZIVNÍM PNEUMOKOKOVÝM NÁKAZÁM

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

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

Epidemiologie – ČR: chybí validní data.

Registrované očkovací látky: Pneumo23 (balení 1x 0,5 ml) – výrobce Aventis Pasteur nebo Sanofi Pasteur, **Prevenar** (v USA Prevnar) (balení 1, 10 dávek x 0,5 ml) – výrobce Wyeth, **Synflorix** (balení 1x 0,5 ml) – výrobce GSK. Ve vývoji jsou proteinové vakcíny a 13ti valentní konjugovaná vakcína s registrací v letech 2009 až 2010. Očekává se i dospělá varianta konjugované vakcíny, která zatím chybí.

Složení a forma: Pneumo 23 je vakcína připravená z purifikovaných kapsulárních polysacharidových antigenů, získaných ze 23 sérotypů Streptococcus pneumoniae 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. Obsahuje dále fenolový tlumivý roztok. Konjugovaná pneumokoková vakcína Prevenar obsahuje 7 kapsulárních sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F konjugovaných s nosným proteinem CRM197 a adsorbovaná na fosforečnan hlinitý (0,5 mg). 10valentní Synflorix má navíc sérotyp 1, 5 a 7F. U 8 sérotypů je nosným proteinem D protein z hemofilů.

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

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

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

Kontraindikace: hypersensitivita na libovolnou složku, u Pneumo 23 první trimestr těhotenství a aplikace se nedoporučuje osobám očkovaným během předchozích tří let. U Prevenaru i přecitlivělost na difterický toxoid.

Zvláštní upozornění: Pneumo 23 neaplikovat intravaskulárně. Vakcína by měla být aplikována nejméně dva týdny před plánovanou splenektomií nebo zahájením imunosupresivní terapie (chemoterapie či jiné terapie). Pacientům s poruchami srážlivosti nebo s trombocytopenií se doporučuje aplikovat vakcínu subkutánně.

Interakce (kombinovatelnost): Vakcína PNEUMO 23 může být podána současně s vakcínou proti chřipce, za předpokladu, že se vakcíny aplikují do dvou různých míst. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa vpichu.

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

Imunogenita: Pneumo 23 očkování poskytuje více než 90% sérokonverzi a vyvolává hladiny specifických protilátek vyšší než 300 mcg/ml.

Uchovávání a doba použitelnosti: Pneumo 23 musí být uchovávána v chladničce (2°C do 8°C). Vakcína nesmí zmraznout! V případě zmrazení se vakcína nemůže použít. Vnitřní obal uchovávat v krabičce, aby byla vakcína chráněna před světlem. Při uchovávání za předepsaných podmínek, tj. mezi 2°C - 8°C, je doba použitelnosti vakcíny dva roky od dne výroby.

4. OČKOVÁNÍ PROTI VIROVÉ HEPATITIDĚ TYPU A

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

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

V České republice (graf 1) má kumulativní incidence postupný a trvalý pokles. V absolutních číslech došlo za posledních 10 let od řádově tisíců případů ročně (2 038 případů v r. 1996) k poklesu na stovky případů ročně (127 případů v roce 2007). V roce 2008 byla ovšem zaznamenána rozsáhlá epidemie, která začala mezi bezdomovci a narkomany v Praze a postupně se rozšířila mezi běžnou populaci po celé ČR. Séroprevalence anti-HAV protilátek stoupá s věkem, 53 - 68 % osob > 50 let a 78 - 89 % osob > 60 let v ČR má známky prodělané VHA s celoživotní protekcí.

Registrované očkovací látky: Havrix a kombinovaná očkovací látka Twinrix, Ambirix (proti VHA a VHB) – výrobce GSK Biologicals, Avaxim – výrobce Sanofi Pasteur, Vaqta – výrobce MSD. Existují dětské (0,5ml) i dospělé verze (1 ml) vakcín. Vakcína Ambirix je v ČR registrována, ale běžně se nedováží.

Složení a forma: inaktivovaná celobuněčná vakcína k injekční i.m. nebo výjimečně s.c. aplikaci v podobě opalescentní bělavé suspenze. Aktivní složka je virus hepatitidy A pomnožený na lidských diploidních buňkách. Množství aktivní složky je 1440 EU u dospělé, respektive 720 EU u dětské verze vakcíny Havrix; 720 EU u dospělé a 360 EU u dětské verze kombinované vakcíny Twinrix; 720 EU u vakcíny Ambirix, 160 AU u vakcíny Avaxim a 50 IU u dospělé, respektive 25 IU u dětské verze vakcíny Vaqta.

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

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

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

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

Zvláštní upozornění: vakcína se nesmí smíchat s žádnou jinou vakcínou a nesmí se podat intravenózně. Očkování nechrání proti infekci jinými viry hepatitidy, mimo kombinované vakcíny Twinrix, která chrání i proti VHB.

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

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

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

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

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

5. OČKOVÁNÍ PROTI VIROVÉ HEPATITIDĚ B

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

Epidemiologie ve světě a v ČR: k přenosu nákazy dochází parenterální cestou, sexuálním kontaktem a cestou matka – dítě. Vertikální přenos je v některých oblastech Afriky a Asie nejdůležitější cestou šíření infekce, a zde je také nejvyšší prevalence VHB. 1/3 světové populace byla nebo je infikována a až 400 milionů z nich jsou chroničtí nosiči viru. V ČR se odhaduje nosičství v populaci na 0,7 % a po zařazení vakcinace v roce 2001 do pravidelného očkování dochází k pozvolnému poklesu počtu nálezů (604 onemocnění v roce 2000 v. 307 onemocnění v roce 2007) (graf č. 2).

Registrované očkovací látky: Engerix B 20 µg/10 µg – dospělá/pediatriká forma – výrobce GSK, H-B-Vax-Pro 10 µg/5 µg – dospělá/pediatriká verze – výrobce MSD, Fendrix – výrobce GSK. Kombinované vakcíny – Twinrix Adult, Twinrix Paediatric, Ambirix, Infanrix Hexa (DTaP-Hib+HBV+IPV), Infanrix Penta (DTaP+IPV+HBV), Tritanrix HepB (DTwP+HBV) - vše výrobce GSK. Infanrix Penta, Tritanrix HepB a Ambirix jsou v ČR registrovány, ale běžně se nedováží.

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

Indikace a dávkování: Engerix B 20 µg je určen k očkování dospělých a mladistvých ≥ 16 let, Engerix B 10 µg je určen k očkování novorozenců, kojenců a dětí do 15 let. U dětí mezi 10 až 15 roky je možné použít i 20 µg dávku. Dvě schémata základního očkování: Zrychlené - s aplikací dávek v 0., 1. a 2. měsíci, 4. dávka 12 měsíců po dávce první. Standardní - tři dávky v měsíci 0, měsíci 1 (alternativně do 2. měsíce) a měsíci 6 (alternativně mezi 4.-12. měsícem). Ve výjimečných případech může být u dospělých osob aplikován ve třech dávkách v intervalu 0., 7. a 21. den a 4. dávka 12 měsíců po dávce první. Nutnost přeočkování zdravých jedinců nebyla dosud prokázána. Rutinní aplikace booster dávky nebo pravidelné serologické vyšetřování se nedoporučuje u imunokompetentních osob, které odpověděli na vakcinaci. Fendrix - indikován u pacientů s renální insuficiencí (včetně pacientů před hemodialýzou a hemodialyzovaných pacientů), ve věku nad 15 let. Doporučuje se čtyřdávkové schéma 0., za 1, za 2 měsíce a za 6 měsíců od data první dávky.

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

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

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

Zvláštní upozornění: Vakcína nechrání proti hepatitidě A, C a E ani proti jiným infekčním činitelům, které způsobují onemocnění jater. U některých skupin jedinců nebo pacientů vystavených nebezpečí nákazy virem hepatitidy B (např. hemodialyzovaní pacienti nebo pacienti s poškozeným imunitním systémem) je aplikováno odlišné schéma a bývá nutné podáním posilovací dávky zajistit protektivní hladinu protilátek (≥10 IU/l). Minimálně 1 týden, optimálně 1 měsíc po aplikaci vakcíny se nedoporučuje darovat krev.

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

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

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

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

6. OČKOVÁNÍ PROTI KLÍŠŤOVÉ MENINGOENCEFALITIDĚ (KME)

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

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

Epidemiologie – ČR: sezónní výskyt s maximem v jarních a podzimních měsících, nejvyšší počet onemocnění je hlášen z jižních a středních Čech (povodí Vltavy, Sázavy, Berounky), okolí Brna, z oblastí na severní Moravě (Bruntálsko, Opavsko), okolí Plzně a severočeské oblasti. Infikovaných klíšťat bývá podle lokality 5-7 %. Byl prokázán výskyt infikovaných klíšťat i v horských oblastech, ve výškách kolem 1 000 m.n. Za posledních 20 let je zaznamenán plynule stoupající trend incidence KME, v roce 2006 dosud nejvyšší výskyt. Proočkovanost dosahuje 16%.

Registrované očkovací látky: FSME-Immun Inject (balení 1, 10, 100 dávek) – výrobce Baxter, vakcína Encepur (balení 1, 10 dávek) – výrobce Chiron.

Složení a forma: inaktivovaná vakcína určená k i.m. nebo výjimečně v případě krvácivé poruchy k s.c. aplikaci získaná pomnožením viru KME, kmene Neudörfl (FSME-Immun) nebo kmene K23 (Encepur) na buňkách kuřecích fibroblastů. Vakcína dále obsahuje adjuvans – hydroxid hlinitý a vakcína FSME-Immun i lidský albumin. Existuje dospělá verze (objem 0,5 ml) s 2-2,75 mg (FSME-Immun) respektive 1,5 mg (Encepur) aktivní složky a dětská verze (objem 0,25 ml) s polovičním obsahem antigenu. Dětská vakcína je určena dětem od 1 roku věku do 15 let (FSME-Immun) nebo do 11 let (Encepur). Dospělá vakcína od 16 respektive 12 let.

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

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

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

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

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

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

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

7. OČKOVÁNÍ PROTI MENINGOKOKOVÝM NÁKAZÁM

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

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

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

Registrované očkovací látky: bivalentní polysacharidová vakcína **Meningococcal polysacharide A+C vaccine** – výrobce Sanofi Pasteur a monovalentní vakcíny proti séro skupině C **Menjugate** – výrobce Novartis Vaccines a **Neis Vac-C** – výrobce Baxter AG.

Složení a forma: Meningococcal A+ C polysacharide vaccine obsahuje purifikovaný polysacharid získaný z *N. meningitidis* skupiny A, 50 ug a purifikovaný polysacharid získaný z *N. meningitidis* sk. C, 50 ug. **Menjugate** je lyofilizovaná vakcína, ve které je purifikovaný polysacharid získaný z *N. meningitidis* skupiny C 10 ug konjugovaný na difterický toxoid, po rozpuštění se aplikuje 0,5 ml. **Neis Vac-C** je suspenze v předplněné stříkačce (0,5 ml) obsahující purifikovaný polysacharid získaný z *N. meningitidis* skupiny C 10 ug konjugovaný na tetanický toxoid.

Indikace a dávkování: očkování proti meningokokovým nákazám je doporučeno pro rizikové skupiny – dospívající, mezi kterými je počet invazivních onemocnění nejvyšší nebo pro osoby, které byly v kontaktu s nemocným s invazivním meningokokovým onemocněním. Plošné očkování proti meningokokovým nákazám není v současnosti v ČR doporučeno. **Meningococcal A+C polysacharide vaccine** lze aplikovat osobám starším dvou let v jedné dávce (0,5 ml) i. m., ochrana trvá 3 roky. Vakcína **Menjugate** se aplikuje po rozpuštění v dávce 0,5 ml. i. m. Kojencům od 2 měsíců do 1 roku se podávají 3 dávky v odstupu alespoň 1 měsíce, od 1 roku věku se aplikuje jen 1 dávka vakcíny. Doba ochrany není známa. **Neis Vac – C** se podává kojencům od dvou měsíců do 1 roku věku ve dvou dávkách s odstupem minimálně dvou měsíců, přeočkování má být v souladu s oficiálním doporučením. Od 1 roku věku se aplikuje jedna dávka vakcíny, potřeba revakcinace nebyla dosud stanovena.

Kontraindikace: přecitlivělost na kteroukoliv ze složek vakcíny nebo závažné reakce po předchozí aplikaci vakcíny, očkování neprovádíme při akutním horečnatém onemocnění.

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

Interakce (kombinovatelnost): vakcíny nesmí být smíchány s jinými vakcínami v jedné injekční stříkačce. Pokud jsou současně aplikovány dvě či více různých vakcín, musí být aplikovány do různých míst.

Meningococcal A+C polysacharide vaccine může být podána současně s vakcínami proti tetanu, záškrtu, černému kašli, obrně (inaktivovaná vakcína), břišnímu tyfu (polysacharidová vakcína) nebo proti žluté zimnici.

Menjugate a Neis Vac-C se mohou kombinovat s vakcínou proti poliomyelitidě (inaktivovaná a orální vakcína), vakcínou proti záškrtu a tetanu samostatně nebo v kombinaci s celobuněčnou či acelulární vakcínou proti černému kašli, dále s vakcínou proti onemocnění způsobenému *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) nebo kombinovanou vakcínou proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám.

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

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

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

8. OČKOVÁNÍ PROTI VARICELLE (PLANÝM NEŠTOVICÍM)

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

Epidemiologie ve světě a v ČR: v USA se uvádí vrchol výskytu ve skupině dětí mezi 1 – 9 lety s mortalitou 1/100 000 případů. U kojenců je úmrtnost čtyřikrát vyšší a mezi dospělými až pětadvacetkrát vyšší. U imunokompromitovaných dětí se odhaduje úmrtnost mezi 7 – 14 %, u téže skupiny dospělých je to až 50 %. Podobně jako v řadě jiných zemí jsou plané neštovice nejčastějším infekčním onemocněním i v ČR se dvěma vrcholy výskytu za posledních 10 let, v roce 2004 (52 487 případů) a roce 2007 (48 575 případů) (graf č. 3).

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

Registrované očkovací látky: Varilrix – výrobce GSK. Kombinovaná vakcína proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a varicelle – **Priorix Tetra** (GSK). Ve světě je registrován i Varivax, kombinovaná vakcína ProQuad (tetravakcína spalničky, příušnice, zarděnky, plané neštovice) a Zostavax (vakcína proti herpes-zoster), které jsou v ČR nedostupné.

Složení a forma: VARILRIX je lyofilizovaný přípravek živého oslabeného viru varicella-zoster, kmene Oka, získaného reprodukcí viru v tkáňové kultuře MRC5 lidských diploidních buněk. Vakcína se připraví rekonstitucí narůžovělého lyofilizátu a bezbarvého čirého rozpouštědla. 1 dávka (0,5 ml) rekonstituované vakcíny obsahuje: Virus varicellae vivum attenuatum $\geq 103,3$ PFU (plaque-forming units).

Indikace a dávkování: Vakcína je určena pro děti od 9 měsíců věku a pro dospělé. Očkování je indikováno u zdravých osob, které neprodělaly varicellu a jsou k infekci vnímavé. Očkování je zvláště doporučeno blízkým kontaktům (rodice, sourozenci, ošetřující zdravotnický personál) rizikových pacientů, u kterých se dá předpo-

kládat závažný průběh varicelly. Očkování je také doporučeno vnímavým osobám, které jsou ve vyšším riziku expozice varicelle a nebo riziku dalších přenosů, jako jsou učitelé malých dětí, zaměstnanci dětských stacionářů a dětské pečovatelské služby, studenti na ubytovnách a internátech, cestovatelé a ženy ve fertilním věku..

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

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

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

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

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

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

Imunogenita: 6 týdnů po první dávce se dosahuje 98% sérokonverze, která stoupne na 100 % po aplikaci druhé dávky. Druhá dávka 5-26násobně zvyšuje průměrné titry protilátek v séru.

Uchovávání a doba použitelnosti: při teplotě 2°C - 8°C a chráněné před světlem 2 roky. Rozpouštědlo může být uchováváno v chladničce nebo při teplotě do 25°C.

9. OČKOVÁNÍ PROTI BŘIŠNÍMU TYFU

Původce: gramnegativní tyčinka Salmonella enterica subspecies I sérovar typhi.

Epidemiologie: Břišní tyfus je onemocnění výlučně lidské, k přenosu onemocnění dochází kontaminovanou vodou či potravinami, přenos kontaktem je výjimečný. V Evropě a severní Americe došlo po 2. světové válce díky zavádění vodovodní sítě s kontrolovanou nezávadnou pitnou vodou k výraznému poklesu počtu onemocnění tyfem. V ČR se v posledních 10 letech vyskytla sporadická importovaná onemocnění cestovatelů. Registrované očkovací látky: Typhim Vi výrobce SanofiPasteur, 1 dávka v balení, Typherix – výrobce GlaxoSmithKline, 1 dávka v balení.

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

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

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

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

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

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

Imunogenita: za dva týdny po aplikaci vakcíny byla prokázána sérokonverze u 90-95% očkovaných po jedné dávce vakcíny. Dle studií prováděných v endemických zemích byla ochrana po očkování u 77% v Nepálu a 55% v Jižní Africe. Ochrana po jedné dávce vakcíny přetrvává 3 roky. Očkování proti břišnímu tyfu nechrání proti paratyfům.

Uchovávání a doba použitelnosti: skladovat při teplotě 2-8 st.C, doba použitelnosti: - Typherix 24 měsíců, Tiphim Vi 36 měsíců od data výroby.

10. OČKOVÁNÍ PROTI ČERNÉMU KAŠLI

Původce: Bordetella pertussis, gramnegativní, krátká nepohyblivá tyčinka, citlivá na zevní prostředí.

Epidemiologie ve světě a v ČR: pertuse i v éře očkování zůstává onemocněním s celosvětovým endemickým výskytem. Každoročně se objevuje 50 miliónů nových akutních případů a 300 tisíc úmrtí. 90 % světové incidence pochází z rozvojových zemích a 85 % úmrtí jsou děti do 2 let věku. Pertuse je významným veřejně zdravotním problémem i v zemích s vysokou proočkovanosťou. I v těchto zemích je vysoká incidence např. v Kanadě (20/100 tisíc), v Rusku (140/100 tisíc). Existují velké rozdíly v incidenci v Evropě. Nejnižší incidenci 0,1/100 tisíc má Portugalsko, v porovnání s 124/100 tisíc ve Švýcarsku. Od 90. let 20. st. hlásí řada zemí (Finsko, Francie, Holandsko, Španělsko, Kanada, USA) zvýšený výskyt pertuse, zejména mezi dospívající populací. V České republice se incidence před zahájením očkování pohybovala mezi 30-34 tisíců případů a 80 úmrtí ročně. Po zahájení očkování v roce 1958 došlo k výraznému poklesu. Ale od počátku 90. let v cyklických, 3-4letých intervalech dochází opět k vzestupu incidence, zejména pak od roku 2002. Tento stav stoupající incidence přetrvává do současnosti. V roce 2008 byla incidence 4x vyšší než v roce 2007. I zde existuje vysoká podhlášenost. Předpokládá se, že je diagnostikováno maximálně 36 % případů pertuse. Nejpostiženější věkovou kohortou jsou 10-14letí. V roce 2007 bylo zaznamenáno opět po 36 letech úmrtí na pertusi, u 4měsíční holčičky. Proto v roce 2009 v ČR bylo zahájeno přeočkování 1 dávkou vakcíny v adolescentní populaci (10-11 let). Zdroj pertuse se přesunul do dospělé populace a pertuse přestala být pouze dětským onemocněním. Proto se indikační skupinou k přeočkování stávají dospívající a dospělí.

Registrované očkovací látky: Pro základní očkování je registrovaná řada vakcín, převážně kombinovaných vakcín, určených k základnímu očkování proti diftérii, tetanu a pertusi nebo v kombinaci s očkováním proti VHB, poliomyelitidě a Hib. Ne všechny jsou ale běžně dostupné. Mezi registrované a dostupné v ČR patří vakcíny Infanrix (DTaP), Infanrix Hib (DTaP-Hib) a Infanrix Hexa (DTaP-IPV-HepB-Hib). Infanrix Hexa je od roku 2007 používán v rámci očkovacího kalendáře pro všechny nově narozené děti. Řada dalších je na českém trhu nedostupná: Infanrix Penta (DTaP-IPV-HepB), Infanrix Polio (DTaP-IPV), Infanrix IPV Hib (DTaP-IPV-Hib), Quintanrix (DTwP-HepB-Hib), Tritanrix-HepB (DTwP-HepB), DTP (DTwP) a TetrAct-Hib (DTwP-Hib). Z důvodu nutnosti přeočkování – aplikace posilující dávky u dospívajících a dospělých osob, byly vyvinuty vakcíny s nižším obsahem antigenů. V roce 2005 byla registrována v USA, nikoli v Evropě vakcína Adacel (dTap) pro osoby 11-64 let. V roce 2007 byla v Evropě registrována vakcína Boostrix (dTap) a vakcína Boostrix polio (dTap-IPV), které nejsou určeny k základní vakcinaci, ale k posilující vakcinaci osob od 4 let věku.

Složení a forma: Purifikovaný pertusový bakterin 4 IU v jedné dávce vakcíny. Acelulární pertusová vakcína: množství pertusového toxoidu v jedné dávce vakcíny se obvykle pohybuje od 5 do 25 µg, množství filamentózního hemaglutininu od 2 do 30 µg a pertaktinu od 2 do 10 µg. Vakcína k posilující vakcinaci obsahuje přibližně třetinové obsahy antigenů: 8 mcg pertusového toxoidu, 8 µg filamentózního hemaglutininu a 2,5 µg pertaktinu (Boostrix/Boostrix polio). Všechny vakcíny jsou v 0,5 ml objemech.

Indikace a dávkování: Základní očkování kombinovanou vakcínou (Infanrix Hexa) je povinné pro všechny nově narozené děti a provádí se intramuskulárně od započatého 13. týdne věku dítěte třemi dávkami kombinované vakcíny po 0,5 ml v měsíčních intervalech. Čtvrtá dávka se aplikuje 6 měsíců po 3. dávce, nejpozději do 18. měsíce věku. Přeočkování se provádí jednou dávkou v 5-6 letech. Další přeočkování je vhodné v 10-11 letech, spolu s přeočkováním proti poliomyelitidě (Boostrix-polio). Indikační skupinou pro jednu posilující dávku (Boostrix) jsou také všichni dospělí v kterémkoli věku, zejména rodinné a blízké kontakty novorozenců, ženy před plánovanou graviditou a zdravotničtí pracovníci novorozeneckých oddělení. Vakcína se aplikuje hluboko intramuskulárně, do deltového svalu.

Kontraindikace: Známé těžké alergické reakce na alespoň jednu ze složek vakcíny. Progresivní neurologické onemocnění dítěte. Akutní horečnaté onemocnění. Přítomnost mírné subfebrilní infekce není kontraindikací. Těhotenství a laktace je relativní kontraindikací. Imunizace DTP vakcínou nesmí být provedena, pokud předešlé podání vakcíny zapříčinilo neurologické komplikace nebo dočasnou trombocytopenii. Kontraindikací je horečka > 40°C, kolaps nebo šokový stav v průběhu 48 hodin od poslední dávky vakcíny. HIV infekce není kontraindikací.

Zvláštní upozornění: Vakcína se nesmí aplikovat do cévy. Před aplikací je nutné ji dostatečně protřepat za vzniku homogenní mléčně zakalené suspenze.

Interakce (kombinovatelnost): Vakcína může být aplikována současně s jinými inaktivovanými vakcínami.

Nežádoucí účinky: Nejčastější lokální reakcí v místě aplikace je zarudnutí, otok a bolestivost, které se objevují do 48 hodin po očkování a zpravidla spontánně mizí. Vzácný je sterilní absces. Nejčastějším příznakem celkové reakce je teplota, která může přesáhnout 39°C. Únava, ospalost, nechutenství event. nauzea, vzácně alergická reakce s otoky, erytémem, teplotou, bolestí hlavy i bezprostředním oběhovým selháním. Velmi vzácně se může objevit zánět nervu s bolestí, oslabením či přechodným ochrnutím příslušné končetiny (reakce na tetanický toxoid).

Imunogenita: Účinnost vakcíny není zaručena u nemocných, kteří jsou léčeni imunosupresivy. Po kompletní primární imunizaci je očkována osoba chráněna proti pertusi po dobu 5 let. Délka protekce po posilující dávce v dospívání nebo v dospělosti nebyla stanovena.

Uchovávání a doba použitelnosti: při teplotě 2 – 8°C po dobu 3 let. Exspirace platí vždy k poslednímu dni uve-

deného měsíce. Vakcínu je nutné chránit před světlem, proto je vhodné ji uchovávat v původní obalu. Zmrazení vakcínu zničí. Při pokojové teplotě (21°C) je vakcínu možné skladovat 8 hodin.

11. OČKOVÁNÍ PROTI LIDSKÉMU PAPILOMAVIRU (KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU)

Původce: Lidský papilomavirus typů 16 a 18. Existuje 120 typů HPV, z nichž 40 se uplatňuje v infekci anogenitálního traktu, 13-18 z nich je považováno za vysoce rizikové.

Epidemiologie – svět: V USA je v současné době incidence karcinomu děložního hrdla kolem 12000 případů ročně a 4000 žen ročně umírá. Při použití PCR byla zjišťována reálná incidence mezi Kanadskými univerzitními studentkami. Ta dosáhla u vysokorizikových typů incidence 14,0 na 1000 žen/měsíců a u nízkorizikových typů 12,4 na 1000 žen/měsíců. Roční incidence ve Velké Británii dosahuje 3200 případů, 1250 žen každoročně zemře.

Epidemiologie – ČR: Celková incidence v ČR dosahuje 1000 nových případů ročně, 400 žen za toto období umírá. Česká incidence 18-20/100 000 přesahuje až čtyřnásobně hodnoty incidence v některých Evropských zemích. Důvodem je nízká kvalita preventivních programů v ČR.

Registrované očkovací látky: **Silgard**, balení 1, 10, 20 dávek. Vakcína proti lidskému papilomaviru [typy 6, 11, 16, 18], výrobce MSD. **Cervarix**, balení 1, 10, 100 dávek. Vakcína proti lidskému papilomaviru [typy 16, 18], výrobce GSK.

Složení a forma: injekční suspenze, rekombinantní, adsorbovaná vakcína. 1 dávka (0,5 ml) obsahuje přibližně: Papillomaviri humani typus 6 proteinum L1 20 mikrogramů, Papillomaviri humani typus 11 proteinum L1 40 mikrogramů, Papillomaviri humani typus 16 proteinum L1 40 mikrogramů, Papillomaviri humani typus 18 proteinum L1 20 mikrogramů. U Cervarixu je u obou vysoce rizikových typů identický obsah. L1 protein je ve formě viru podobných částic vyrobený v kvasinkách respektive pomocí Baculoviru rekombinantní DNA technologií. Další látky jsou u Silgardu amorfní hydroxyfosforečnan síran hlinitý, chlorid sodný, L-histidin, polysorbát, boritan sodný a u Cervarixu ASO4 (hydroxid hlinitý a MPL A) jako adjuvans a dále chlorid sodný a dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného.

Před protřepáním může vakcína vypadat jako čirá tekutina s bílou usazeninou. Po důkladném protřepání je to bělavá, zakalená tekutina.

Indikace a dávkování: Vakcína Cervarix je určena k prevenci vysokého stupně cervikální dysplazie (CIN 2/3) a cervikálního karcinomu v příčinné souvislosti s lidským papilomavirem (HPV) typů 16 a 18. U Silgardu i bradavic zevního genitálu (condyloma accuminata) vyvolávaných typem 6 a 11 u 9-26 letých respektive 10-25 letých žen. Velmi brzy se dá očekávat rozšíření indikace do vyšších věkových skupin.

Základní vakcinační řada sestává ze 3 samostatných 0,5 ml dávek podaných podle následujícího schématu: 0, 2, 6 měsíců u Silgardu a 0, 1, 6 měsíců u Cervarixu. Všechny tři dávky by měly být podány během jednoletého období.

Kontraindikace: hypersensitivita na libovolnou složku vakcíny, odklad u závažných akutních febrilních stavů.

Zvláštní upozornění: Nesmí se podat intravenózně, není dostatek údajů pro podávání v těhotenství, ale může být podána kojícím ženám. Délka ochrany není doposud známa. Vakcinace nenahrazuje rutinní cervikální skrínink. Vakcína nemá terapeutický efekt.

Interakce (kombinovatelnost): Možná s vakcínou proti hepatitidě B (rekombinantní), i když průměrné geometrické titry protilátek proti HBs mohou být při současném podávání nižší. Současné podávání s jinými vakcínami než s vakcínou proti hepatitidě typu B nebylo studováno.

Nežádoucí účinky: Velmi časté pyrexie, v místě injekce: erytém, bolest, otok. Časté v místě injekce: krvácení, pruritus. Ostatní nežádoucí účinky jsou méně časté.

Imunogenita: téměř 100% proti pokrytým typům, ty způsobují přes 70% karcinomů. Zkřížená protektivita pokrytí zvyšuje o dalších až 7%..

Uchovávání a doba použitelnosti: při 2°C - 8°C po dobu 3 let, přípravek je třeba chránit před světlem, a proto uchovávat v krabičce.

OČKOVACÍ KALENDÁŘ ČR PLATNÝ K 1.1.2009

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

Očkování konjugovanou pneumokokovou vakcínou bude zřejmě od 1.4.2009 v nepovinném ale hrazeném režimu ve schématu 3+1 podobně jako Infanrix Hexa s přeočkováním mezi 12. až 15. měsícem.

OČKOVÁNÍ PŘI CESTÁCH DO ZAHRANIČÍ, PROFYLAXE MALÁRIE A CESTOVNÍCH PRŮJMŮ

Očkování je jedním z nejdůležitějších způsobů prevence onemocnění při cestách do exotických zemí. V posledních třiceti letech došlo k obrovskému nárůstu cestování, což vedlo ve vyspělých zemích mírného klimatu k výskytu řady onemocnění, která se zde běžně nevyskytují.

Přestože očkování cestovatelů nehradí zdravotní pojišťovny, prospěch z očkování vysoce překračuje rizika možného onemocnění, a proto by cestovatelé měli tohoto způsobu prevence určitě využít.

Pro každého cestovatele je před cestou potřeba vypracovat **individuální očkovací plán**.

Při jeho přípravě musíme zvážit:

- čas do odjezdu (nutnost aplikace více dávek vakcíny, aby byla zajištěna účinnost očkování), optimálně při cestách do vysoce rizikových oblastí zahájit vakcinaci půl roku před odjezdem, při méně rizikových cestách tři měsíce před odjezdem
- cílovou destinaci, délku pobytu, trasu, program, roční období.
- způsob cestování a ubytování
- zdravotní stav cestovatele s ohledem na věk, pohlaví, možné těhotenství
- předchozí očkování (zkontrolovat platnost očkování proti tetanu, při návštěvě endemických oblastí i proti poliomyelitidě a záškrtu), výskyt nežádoucích účinků při dříve aplikovaných očkováních
- posoudit riziko onemocnění a jeho závažnost proti riziku očkování

Po doplnění pravidelného očkování zahajujeme očkování povinné a doporučené (**zásada 3R** – routine, required, recommended vaccination).

Záznam o očkování provádíme do Mezinárodního očkovacího průkazu, kde musí být uvedeno datum očkování, název vakcíny, název nemoci, proti které očkujeme v angličtině, šarže vakcíny, jmenovka a podpis lékaře a razítko očkovacího centra.

POVINNÁ OČKOVÁNÍ DO CIZINY

K povinným očkováním patří očkování proti žluté zimnici do zemí uvedených v seznamu vydávaném Světovou zdravotnickou organizací a očkování proti meningokokové nákaze při cestách poutníků do Mekky v Saudské Arabii.

OČKOVÁNÍ PROTI ŽLUTÉ ZIMNICI

Původce: Flavivirus

Epidemiologie: virus je rozšířen v tropických oblastech Ameriky a Afriky, kde se nákaza vyskytuje v pralesní a městské formě. U pralesní formy přenášejí virus mezi opicemi pralesní druhy komárů (v Africe rodu *Aedes* a v Americe rodu *Haemagogus*) a k nákaze člověka dochází vzácně. U městského typu nákazu mezi lidmi přenáší komár *Aedes aegypti*, který mívá svá líhniště v bezprostředním okolí člověka. Podle odhadu Světové zdravotnické organizace ročně na světě onemocní asi 200 tisíc lidí a z nich 30 tisíc nemoci podlehne. Ojedinele dochází k onemocnění neočkovaných cestovatelů, kteří navštívili oblast s výskytem žluté zimnice. Smrtnost těchto onemocnění přesahuje 50%. Ojedinele dochází k onemocnění neočkovaných cestovatelů, kteří navštívili oblast s výskytem žluté zimnice.

Registrované očkovací látky: **Stamaril** - výrobce Sanofi Pasteur, balení po 1 dávce.

Složení a forma: vakcína obsahuje živý atenuovaný virus žluté zimnice 17 D- 204 v množství minimálně 1000 LD50 jednotek. Prášek v injekční lahvičce se rozpustí přidáním rozpouštědla z předplněné injekční stříkačky. Lahvička se protřepe a po úplném rozpuštění se získaná suspenze nasaje do téže stříkačky pro injekci. Před podáním musí být rekonstituovaná vakcína důkladně protřepána. Při manipulaci nesmí dojít ke kontaktu s desinfekčními prostředky, které by mohly virus inaktivovat.

Indikace a dávkování: očkování proti žluté zimnici vyžaduje v současnosti 18 afrických států a v Jižní Americe Francouzská Guyana při vstupu na své území od každého cestovatele. Další státy endemických oblastí při vstupu na své území očkování nevyžadují, ale vakcinaci doporučují v případě plánovaného pobytu v rizikových oblastech. Např. Argentina doporučuje očkování návštěvníkům severních a severovýchodních pralesních oblastí včetně okolí vodopádu Iguacu. Více než 100 států vyžaduje imunizaci proti žluté zimnici pouze u osob, pokud přijíždějí do těchto zemí z oblasti výskytu této nákazy. Důvodem je zabránit zavlečení nákazy do států, kde existují příhodné podmínky pro její přenos vhodným druhem komára. Světová zdravotnická organizace každoročně vydává Seznam států a jejich požadavků na imunizaci proti žluté zimnici.

Vakcína se podává v jedné dávce 0,5 ml podkožně nebo nitrosvalově. Přeočkování je doporučeno po 10 letech. Očkovací látka musí být aplikována v očkovacím středisku schváleném ministerstvem zdravotnictví ČR a očkování musí být zaznamenáno do Mezinárodního očkovacího průkazu. Není-li možno očkování aplikovat ze zdravotních důvodů, je třeba tuto skutečnost zaznamenat do Mezinárodního očkovacího průkazu

Kontraindikace: alergie na vaječnou bílkovinu nebo na kteroukoliv složku vakcíny, věk do 6 měsíců, těhotenství, hematologická onemocnění, imunosuprese, onemocnění brzlíku nebo thymektomie, progresivní organické onemocnění CNS, akutní horečnaté onemocnění.

Zvláštní upozornění: vakcína nesmí být podána imunosuprimovaným osobám, u pacientů užívajících celkově kortikoidy déle než 14 dnů se doporučuje očkovat nejdříve za 1 měsíc po ukončení léčby. Vakcína se nesmí aplikovat i.m. osobám s jakoukoliv poruchou krvácivosti – v tomto případě by měla být podána s.c.. Vakcína nemá být podána při vzácné dědičné intoleranci fruktózy. Očkování proti žluté zimnici nechrání před onemocněními vyvolanými jinými flaviviry.

Interakce (kombinovatelnost): vakcína nesmí být smíchána v jedné injekční stříkačce s jinými vakcínami, smí se aplikovat současně s vakcínou proti virové hepatitidě A a břišnímu tyfu (na různá místa vpichu). **Stamaril** se smí podat současně s vakcínou proti spalničkám. Nežádoucí účinky: nejčastěji se vyskytují lokální reakce (asi 16% očkovaných) – bolestivost, zarudnutí, otok v místě vpichu. Mezi časté celkové nežádoucí účinky patří bolest hlavy, nevolnost, průjem, myalgie, někdy lymfadenopatie. Očkovaného je nutné upozornit na možnost výskytu nejen časných nežádoucích účinků vakcinace, ale i na pozdní chřipkovité příznaky, které se mohou objevit mezi 4. a 11. dnem od aplikace vakcíny. U osob starších 60 let byl dosud vzácně hlášen výskyt tzv. neurotropní a viscerotropní nemoci související s očkováním proti žluté zimnici. Neurotropní nemoc se projeví encefalopatií a u viscerotropní nemoci dochází k selhání jater, ledvin a projevům zvýšené krvácivosti podobně jako u onemocnění žlutou zimnicí. Proto u osob starších 60 let vždy zvažujeme, zda je primovakcinace (prvá aplikace vakcíny v životě) proti žluté zimnici nutná.

Imunogenita: imunita vzniká kolem 10. dne po očkování. Mezinárodní zdravotnické předpisy považují očkování za platné po dobu 10 let. Určitý stupeň imunity však přetrvává i po delší dobu.

Uchovávání a doba použitelnosti: skladování při teplotě 2-8°C. Vakcínu tvoří lyofilizovaný prášek ve skleničce pro přípravu injekční suspenze a rozpouštědlo v injekční stříkačce. Po rekonstituci se musí vakcína ihned aplikovat. Doba použitelnosti je 3 roky od data výroby.

OČKOVÁNÍ PROTI MENINGOKOKOVÉ NÁKAZE

U osob putujících do svatých měst islámu v Saudské Arábii se vyžaduje platné očkování proti meningokokové nákaze a to tetraivalentní vakcínou obsahující polysacharidové antigeny N. meningitidis séro skupin A, C, Y a W – 135. K imunizaci je vhodná vakcína Menomune A+C+Y+W 135 Sanofi-Pasteur. Tato očkovací látka však t.č. není v ČR k dispozici. Je třeba ji zakoupit v sousedních státech. Platnost očkování začíná 10. den po aplikaci vakcíny a trvá 3 roky. Mimo poutníků bývá očkování vyžadováno i od ostatních osob, přijíždějících do země v době islámských svátků a také od osob, které chtějí být v Saudské Arábii po určitou dobu zaměstnány.

DOPORUČENÁ OČKOVÁNÍ DO CIZINY

K doporučeným očkováním patří především očkování proti nemocem přenosným vodou a potravinami – virové hepatitidě A a břišnímu tyfu. Dále je doporučováno očkování proti virové hepatitidě B, klíšťové meningoencefalitidě, vzteklině, choleře, japonské encefalitidě a chřipce.

VZTEKLINA

Původce: virus z čeledi Rhabdoviridae, rodu Lyssavirus

Epidemiologie: k přenosu onemocnění dochází při pokousání vzteklým zvířetem. Zdrojem nákazy v severní Africe i Asii jsou zejména vzteklí psi, ale nákazu mohou přenášet i jiné šelmy, opice a netopýři. Od r. 2003 nebyla u zvířat v ČR vzteklina prokázána, přesto existují oblasti světa, kde se toto onemocnění stále vyskytuje, ročně na vzteklinu umírá 30-50 000 osob.

Registrované očkovací látky: Rabipur – výrobce Novartis Vaccines, Verorab – výrobce Sanofi Pasteur.

Složení a forma: Rabipur obsahuje inaktivovaný virus vztekliny (kmen Flury LEP) pomnožený na purifikovaných buňkách kuřecích embryí. Verorab obsahuje inaktivovaný virus vztekliny (kmen WISTAR Rabies PM/WI 38 1503-3M) připravený kultivací na Vero buňkách a inaktivovaný beta-propiolaktone. Obě vakcíny jsou lyofilizované ve formě prášku pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem.

Indikace a dávkování: Preexpoziciční profylaxe se doporučuje u osob, které budou pobývat v zemi endemického výskytu vztekliny déle než 1 měsíc. Očkování provádíme vakcínami Rabipur nebo Verorab ve 3 dávkách v intervalu 0-7-21 (28 dní) podaných i. m., k prodloužení doby trvání ochrany na následujících 5 let se doporučuje přeočkování Verorabem po 1 roce, Rabipurem po 2-5 letech. Další přeočkování se provádějí po 5 letech.

Postexpoziční profylaxe vztekliny se provádí ihned po potvrzené nebo suspektní expozici nákaze, v ČR zajišťují tuto vakcinaci antirabická centra při infekčních odděleních nemocnic. Dle doporučení WHO se podává při malých škrábnutích nebo oděrkách bez krvácení vakcína, při krvavém poranění či kontaminaci sliznic slinami je nutné podat hyperimunní globulin a současně zahájit aktivní imunizaci podáním vakcíny. U dětí i dospělých se aplikuje 5 dávek vakcíny ve dnech 0,3,7,14 a 28. Vakcíny se podávají nitrosvalově do deltoidní oblasti. Preventivní imunizace se mimo cestovatele doporučuje osobám, které jsou zvýšeně ohroženy nákazou jako laboranti pracující se vzteklinovým virem, veterináři a jejich pomocníci, zoologové, osoby pečující o zvířata aj. Pro pracovníky laboratoří, kde se pracuje s virulentními kmeny viru vztekliny, je toto očkování povinné.

Kontraindikace: precitlivělost na kteroukoliv složku přípravku a akutní horečnaté onemocnění.

Zvláštní upozornění: vzhledem k tomu, že onemocnění vzteklinou je smrtelné, v případě postexpoziční profylaxe nejsou žádné kontraindikace očkování, lze očkovat i těhotné.

Interakce (kombinovatelnost): současně podaný specifický imunoglobulin a vakcína proti vzteklině mají být podány na různá místa. Léčba kortikoidy a imunosuprese mohou zavinit selhání vakcinace, pokud je nutné lze podat dodatečné dávky vakcíny. Při preexpoziční profylaxi vakcíny kombinujeme dle platných pravidel.

Nežádoucími účinky: bolestivost a indurace v místě vpichu, celkově zvýšená teplota, bolest hlavy, únava, bolesti svalů a kloubů. Anafylaktické reakce byly hlášeny výjimečně.

Imunogenita: ochranného titru protilátek je dosaženo po aplikaci 3. dávky vakcíny základního očkování.

Uchovávání a doba použitelnosti: skladování při teplotě 2-8°C. Doba použitelnosti je u vakcíny Rabipur 48 měsíců, u vakcíny Verorab 36 měsíců ode dne výroby.

CHOLERA

Původce: bakterie Vibrio cholerae.

Epidemiologie: cholera se šíří podobně jako břišní tyfus v zemích s nízkým hygienickým standardem, k nákaze dochází pitím kontaminované vody nebo při koupání. Od r. 1960 trvá sedmá pandemie cholery, v 90. letech byla zasažena i Jižní Amerika. V Evropě je výskyt cholery ojedinělý, nejčastěji jde o případy importované z postižených oblastí.

Registrované očkovací látky: Dukoral – výrobce Novartis Vaccines.

Složení a forma: jde o perorální vakcínu, kterou tvoří suspenze inaktivovaných vibrií a rekombinantní subjednotky B cholerového toxinu v podobě šumivého prášku na přípravu roztoku k vypití. Při přípravě vakcíny je potřeba rozpustit hydrouhličitan sodný ve 150 ml vody (pro děti ve věku 2-6 let poté polovinu roztoku odlijeme, do zbývající části dáme celou lahvičku s vakcínou), přidat suspenzi vakcíny a dobře smíchat, aby vznikl bezbarvý, mírně zakalený roztok.

Indikace a dávkování: očkování je vhodné u osob, které plánují pobyt v oblasti s probíhající či očekávanou epidémií a nebo déle trvající pobyt v oblasti s rizikem nákazy. Připravená suspenze se vypije do 2 hodin od přípravy. 1 hodinu před požitím vakcíny a 1 hodinu po jejím požití se nesmí nic jíst, pít ani požívat jiné léčivé přípravky. Dospělým a dětem starším 6 let se podávají 2 dávky v odstupe 1-6 týdnů, dětem ve věku 2-6 let se podávají 3 dávky vakcíny, interval mezi jejich podáním musí být minimálně 1 týden. Pro trvalou ochranu proti choleře se doporučuje přeočkování u dětí starších 6 let a dospělých po 2 letech, u dětí 2-6tiletých po 6 měsících. Dukoral poskytuje současně s ochranou proti choleře i ochranu proti infekcím vyvolaným enterotoxickými kmeny E. coli, tato trvá asi půl roku. Dukoral není účinný v prevenci infekcí vyvolaných V. cholerae séro skupiny O139 či jinými druhy vibrií.

Kontraindikace: přecitlivělost na některou složku přípravku, akutní onemocnění gastrointestinálního traktu a akutní horečnaté onemocnění.

Zvláštní upozornění: údaje o účinnosti vakcíny u osob starších 65 let jsou omezené, u pacientů v pokročilém stadiu HIV se nemusí vytvořit ochranné protilátky a může dojít ke zvýšení virové nálože.

Interakce (kombinovatelnost): Současné podání Dukoralu s vakcínou proti žluté zimnici je možné, tvorba protilátek není nepříznivě ovlivněna.

Nežádoucím účinky: bolesti břicha, průjem, nevolnost, zvracení, z celkových reakcí se může vyskytnout bolest hlavy, plynatost, chřipkové obtíže.

Imunogenita: ochrana začíná 14. den po skončeném očkování. Klinická účinnost vakcíny, sledovaná v endemických zemích, byla kolem 85% - přes podstoupenou vakcinaci je nutné dodržovat hlavní zásady prevence infekcí přenosných vodou a potravinami (pití bezpečné vody atd.). Uchovávání a doba použitelnosti: skladování při teplotě 2-8 st.c, vakcína nesmí zmraznout. Po přípravě suspenze je nutno směs vypít do dvou hodin. Doba použitelnosti vakcíny je 3 roky.

JAPONSKÁ ENCEFALITIDA

Původce: Flavivirus

Epidemiologie: japonská encefalitida je závažně probíhající virový zánět mozku, který až ve 25 % případů končí smrtí nemocných. Onemocnění se vyskytuje v jihovýchodní a východní Asii. V endemických oblastech onemocní především děti do 10 let, staří lidé a nově přichozí osoby. Promořenost místního obyvatelstva je vysoká. Po rozsáhlém očkování v Japonsku, Číně a Koreji v 60. letech minulého století došlo k významnému poklesu výskytu onemocnění v těchto oblastech. Od r. 1970 došlo ale rozšíření výskytu této infekce na rozsáhlé území od Chabarovska a Sachalinu přes Koreu, Čínu, Filipíny do Indonésie, po sever Austrálie a západ Pákistánu. Zdrojem nákazy jsou vepř domáci nebo vodní ptactvo. Onemocnění přenášejí komáři rodu Culex, kteří se množí ve vodě rýžovišť.

Registrované očkovací látky: v Evropě je stále méně dostupná inaktivovaná japonská vakcína **JE-VAX** – výrobce Biken. V ČR není tato vakcína od r. 2006 k dispozici. Osobám, u nichž je očkování proti japonské encefalitidě nutné, je třeba vakcínu aplikovat až po příjezdu do rizikové země. V současnosti probíhá schvalovací proces nové vakcíny **IXARIO** (výrobce Intercell – Novartis) připravené pomnožením viru na tkáňové kultuře Vero buněk. Tato očkovací látka má méně vedlejších účinků než vakcína JE-VAX.

Složení a forma: vakcína JE-VAX je připravená z viru japonské encefalidity, který byl kultivován na myších mozcích, inaktivován a poté lyofilizován.

Indikace a dávkování: cestovatelům, kteří budou pobývat v rizikové oblasti déle než měsíc se podávají 3 dávky vakcíny podkožně (0. -7. - 30. den nebo 0. -7. – 14. den), ochrana trvá 2 roky.

Kontraindikace: urtika nebo angioedém po předcházející aplikaci vakcíny, přecitlivělost na thiomersal a bílkovinu hlodavčí tkáně.

Nežádoucí účinky: nejčastěji zarudnutí v místě vpichu, horečka, bolest hlavy, svalů, únava. Časné nežádoucí účinky mohou být následovány pozdními až do 17. dne po aplikaci vakcíny, s maximem kolem 10. dne. Závažným nežádoucím účinkem je urtika a angioedém. Vzácnou pozdní postvakcinační komplikací je postvakcinační diseminovaná encefalomyelitida.

Zvláštní upozornění: vzhledem k možnému výskytu pozdních nežádoucích účinků vakcína JE –VAX neměla být aplikována těsně před odjezdem.

PROFYLAXE MALÁRIE

Malárie je protozoární onemocnění, jehož původcem jsou čtyři druhy plasmodií. Původcem tropické malárie je Plasmodium falciparum, malárie terciány Plasmodium vivax a Plasmodium ovale, malárie kvartány Plasmodium malariae. Životní cyklus parazita probíhá mezi dvěma hostiteli – samičkou komára rodu Anopheles a člověkem. K průniku plasmodií do krve dochází při sání krve komárem. Plasmodia pronikají do krevního oběhu a dostávají se do jater, kde se v jaterních buňkách množí (exoerytrocytární schizogonie). Po určité době, v závislosti na druhu plasmodia, dochází k uvolnění plasmodií do krve a k průniku do erytrocytů, kde proběhne erytrocytární fáze vývoje plasmodií. U Plasmodium vivax a Plasmodium ovale část plasmodií zůstává v jaterních buňkách. Tito tzv. bradyzoiti (hypnozoiti) jsou základem pro relapsy onemocnění. Sexuální fáze vývoje plasmodií probíhá v trávicím traktu komára Anophela.

Malárie se vyskytuje ve většině zemí subtropů a tropů. V endemické oblasti žije kolem 40% světové populace, ročně onemocní kolem 400 000 osob. Do neendemických zemí je každý rok importováno kolem 10 000 případů, v ČR je diagnostikováno 20-30 případů onemocnění malárií za rok. Malárie se vyskytuje v Africe ve městech i na venkově, zatímco v Latinské Americe a Jihovýchodní Asii pouze na venkově. Nejvyšší výskyt malárie je na konci sezóny dešťů. Vhodné podmínky pro vývoj parazita jsou do 1 500 m n.m, jen výjimečně do 3 000 m n.m.

Klinicky probíhá onemocnění malárií pod obrazem opakovaných atak horečnatých záchvatů, kterým předchází zimnice. Po záchvatu horečky, který může trvat několik hodin, dochází k poklesu horečky s pocením. Horečka bývá provázena dalšími obtížemi – bolestmi hlavy, kloubů, průjemem a zvracením. Obtíže jsou nespecifické a kli-

nicky nelze ataku malárie jednoznačně odlišit od chřipky, arboviróz či jiných onemocnění.

Inkubační doba malárie je u tropické malárie 9-14 dnů, u malárie terciány 12-17 dnů až několik měsíců, u malárie kvartány 30-40 dnů. V závislosti na délce životního cyklu určitého plasmodia se ataky malárie opakují u tropické malárie po 24 hodinách, u malárie terciány po 48 hodinách a malárie kvartány po 72 hodinách. K synchronizaci životního cyklu plasmodií dochází během prvních 2-3 dnů onemocnění, v této době tedy nemají záchvaty horeček typický časový odstup. Pokud není u malárie terciány po léčbě záchvatu provedena antirelapsová terapie (léky, které máme k dispozici k léčbě malarického záchvatu nejsou schopné průniku do jaterních buněk), může dojít v důsledku přítomnosti bradyzoitů v játrech po 2 měsících až mnoha letech k relapsu onemocnění. Malárii lze diagnostikovat parazitologickým vyšetřením krve – tlusté kapky a tenkého nátěru, pro správný způsob léčby je nutné znát druh plasmodia a parazitémii.

Vzhledem k tomu, že onemocnění tropickou malárií může mít letální následky, je vhodné se při návštěvě zemí, kde se malárie vyskytuje, před tímto onemocněním chránit.

Jedním ze způsobů ochrany před onemocněním malárií je **expoziční profylaxe**, která má zabránit poštípání komárem.

K expoziční profylaxi patří použití **repelentů**, což jsou chemické látky odpuzující hmyz. V současnosti se používají preparáty obsahující DEET (N,N, diethyl-methyl.toluamid) – doporučené koncentrace u dospělých do 35%, u dětí do 10%, picaridin (1-piperidincarboxyl acid, 2-(2-hydroxyethyl)-1-methyl-propyesther; Bayrepel), EBAAP (ethyl-buthylacetyl-aminopropionát) a DMP (dimethylphtalat). Repellent by měl být šetrně aplikován na všechny exponované části těla.

Syntetické repelenty jsou účinné několik hodin (většinou 3-4 hodiny), jejich aplikaci je nutno opakovat. Doba účinnosti repelentu záleží na:

- prostředí: teplotě (vzestup teploty o 10% může snižovat ochranný účinek až o 50%), vlhkosti, slunečním záření, větru
- formě repelentu: koncentraci, rozpustnosti
- faktorech hostitele: pocení, penetrace repelentu kůží
- exponované části kůže: hlava, tělo
- oděrkách způsobených oděvem
- aktivitě – smývání repelentu při plavání
- cílovém hmyzu – krev sající, bodavý

Repelenty by neměly být inhalovány, požívány, aplikovány na otevřené rány nebo podrážděnou kůži či spojivku, u dětí by neměly být aplikovány na ruce (zanesení repelentu do úst). Většina repelentů (s výjimkou picaridinu) rozpouští plasty – při aplikaci repelentu chránit nebo odstranit brýle, oční čočky, plastové hodinky. Po návratu do místnosti je vhodné repelent smýt.

V ČR jsou dostupné repelenty obsahující **DEET** pod názvem Off, Diffusil repelent spray, Predator repelent sprej, IXO repelent (DEET+ pyrethrum), mimo ČR je k dispozici množství preparátů s různou koncentrací DEET: např. Expedition 100+, Expedition 50+, Care Plus DEET Anti-insect gel 30, McNet Repelent Anti Bite aj. **Picaridin** obsahuje přípravek Autan. **EBAAP** je obsažen v Induloně repelentní, mimo ČR v přípravcích Parapic-Tick-Repellent (DEET+EBAAP), Repezelt Loción spray, Repelzelt Loción Roll On, Anti-Brumm Universel aj. Repelenty s obsahem **DMP** nejsou na českém trhu k dispozici, k dostání jsou např. ve Francii: Ezalo crème, Répulsif, Mousticrème, Anti Mosquito, Anti-Brumm Naturel.

Kontraindikací použití repelentu je věk pod 1 rok, dlouhodobé pobyty (kumulovaná toxicita) a těhotenství, i když teratogenní účinky repelentů nebyly popsány.

Kromě syntetických repelentů existují i repelenty přírodní (extrakty z rostlin), které mají omezené účinky a riziko alergických reakcí. Vitamin B je jako repelent zcela neúčinný.

K preexpoziční profylaxi patří i použití insekticidů – látek, které poškozují nervový systém hmyzu. Používány jsou pyrethroidy přírodní (získané z rostliny Chrysanthemum cineraraefolium) a syntetické (permetrin a deltametrin), které jsou na rozdíl od přírodních pyrethroidů fotostabilní a méně těkavé.

Pyrethroidy účinkují jako odpuzovače hmyzu v místnostech, účinek trvá jen několik hodin, mohou vyvolat podráždění sliznic. Spreje obsahující pyrethroidy jsou používány v letadlech a obytných místnostech včetně ložnic, jsou považovány za netoxické.

Permetrin a deltametrin je možné použít na postřik oblečení, ochrana proti hmyzu trvá 2-4 týdny, nesmí se aplikovat přímo na kůži. Těmito preparáty lze impregnovat i moskytiéry, ochrana vydrží 2-3 měsíce. Při impregnaci moskytiéry je nutno síť namočit, nechat nasáknout, jemně vyždímat, rozprostřít na igelit a nechat pozvolna uschnout.

Jiným způsobem ochrany proti malárii je **chemoprofylaxe**, tj. pravidelné užívání léků, které má zabránit onemocnění.

Při volbě chemoprofylaxe bereme v úvahu:

- riziko nákazy
- sezónu přenosu
- místo pobytu (město, venkov, nadmořská výška)
- délku pobytu
- aktuální údaje o rezistenci plasmodií na antimalarika v navštívené oblasti

- zdravotní stav cestovatele, ev. těhotenství
- věk cestovatele
- současné podávání jiných léků
- kontraindikace podání antimalarik

Z uvedeného vyplývá, že chemoprophylaxe malárie je **přísně individuální**.

V chemoprophylaxi malárie používáme:

- chlorochin (Delagil, Plaquenil, Resochin) v dávce 2 tbl 1x týdně
- meflochin (Lariam) 1 tbl 1x týdně
- atovaquon/proguanil (Malarone) 1 tbl denně
- doxycyklin 1 tbl denně
- proguanil (Paludrin) 2 tbl denně současně s chlorochinem, který podáváme v dávce 2 tbl 1x týdně.

Antimalarickou profylaxi začínáme užívat 1 týden před vstupem do malarické oblasti, léky bereme ještě 4 týdny po opuštění malarické oblasti. Výjimkou je atovaquon/proguanil, který se začíná podávat 1 den před vstupem do malarické oblasti, končíme 7 dnů po jejím opuštění. Antimalarickou profylaxi nezahajujeme v den vakcinace, ale 3 dny po aplikaci vakcíny.

O účinku antimalarik v těhotenství neexistují žádné klinické studie. Za bezpečné se považuje podání chlorochinu nebo chlorochinu s proguanilem (+ acidum folicum k proguanilu). Meflochin je možné podat při vysokém riziku malárie od 2. trimestru těhotenství. Početí při užívání meflochinu je doporučeno až za tři měsíce po jeho dobrání, užívání léku ale není indikací k umělému přerušování těhotenství. Podání atovaquon/proguanilu není doporučováno pro nejasná rizika. Podání doxycyklinu je v těhotenství kontraindikováno. Primachin (protirelapsový lék) je kontraindikován v těhotenství, ale je považován za bezpečný u kojících, pokud je vyloučena deficeience G6PD u matky i dítěte. **Neexistuje bezpečná a účinná chemoprophylaxe meflochinrezistentní malárie v těhotenství.**

V profylaxi malárie u dětí je velmi důležitá expoziční profylaxe. Antimalarika vylučovaná do mateřského mléka nemají dostatečnou protektivní koncentraci. Chlorochin dávkujeme na váhu dítěte, podáváme se sirupem nebo džemem k překrytí chuti léku. Proguanil lze použít u dětí s váhou nad 11 kg, dávkuje se dle váhy dítěte, meflochin od váhy 5 kg, dávkování dle váhy dítěte. Podání doxycyklinu je kontraindikováno u dětí mladších 8 let. **U meflochinrezistentní tropické malárie není známa bezpečná a účinná profylaxe pro děti pod 11 kg váhy.**

V případech návštěvy oblastí s nízkým rizikem onemocnění je možné nebrat antimalarika pravidelně, ale vzít si léčebnou dávku až v případě horečnatého onemocnění a podezření na malárii. Tuto pohotovostní (stand-by) léčbu je potřeba zahájit do 48 hodin od vzniku horečky.

PRŮJMY CESTOVATELŮ

Průjmová onemocnění patří k nejčastějším onemocněním cestovatelů. Průjmem onemocní až 80% cestovatelů, ale jen méně než 1% je pro tento problém hospitalizováno.

Příčiny průjmu cestovatelů mohou být neinfekční: pití většího množství sladkých a přechlazených nápojů, psychické stresy, nezvyklá kořeněná strava, projímavý účinek ovoce (např. fíky, mango) nebo nadbytek oleje používaného v některých kuchyních.

Příčinou infekčního průjmu bývají:

- bakterie – enterotoxigenní *E. coli*, salmonely, *Campylobacter jejuni*, shigely, enteroinvazivní *E. coli*, vibria, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia enterocolitica*
- viry – noroviry, rotaviry
- paraziti – především prvoci *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, kryptosporidie
- a vzácně někteří červi např. *Ascaris*.

Zdrojem infekce bývá kontaminovaná voda, nedostatečně tepelně upravené či syrové maso, ryby a plody moře, ovoce a zelenina, které se nedají loupat a mléčné produkty.

O vzniku a průběhu infekčního průjmu rozhoduje:

- invazivita mikroorganismu (produkce toxinů, přítomnost kolonizačních faktorů, schopnost destrukce střevní sliznice v místě uchycení bakterií a schopnost průniku bakterií do střevní sliznice a podslizničních tkání)
- obranyschopnost hostitele (porucha imunity, léčba antacidy, H2 blokátory, inhibitory protonové pumpy)
- infekční dávka

Riziko nákazy závisí na destinaci (vysoké je v rozvojových zemích tropů a subtropů), způsobu cestování, charakteru stravování a ročním obdobím.

Základem **terapie** průjmových onemocnění je rehydratace a nemastná, bezsýtková dieta. K perorální rehydrataci jsou používány oslazený čaj, minerální vody, iontové nápoje. V rámci nespecifické terapie podáváme střevní adsorbens (diosmectit – Smecta, carbo adsorbens), střevní desinficiencia (cloroxin – Endiaron, nifuroxazid – Ercefuryl), antimotilika (loperamid – Imodium, jeho podání je kontraindikováno u horečnatých průjmů s příměsí krve, kde je riziko přestupu bakterií do krevního oběhu), oblíbená jsou probiotika (Enterol, Lactobacillus, Hylak forte...), která lze podávat i preventivně. Antibiotika podáváme jen u závažných klinických průběhů nebo z epidemiologických důvodů (zabránění šíření infekce). Do cestovní lékárničky je doporučován rifaximin

(Normix), který je účinný u lehkých až středně těžkých průjmů, prakticky se nevstřebává a lze jej použít i u těhotných a větších dětí. Profylakticky podáváme antibiotika jen ve výjimečných případech u krátkodobých cest pilotů, diplomatů, obchodníků a vojáků. Parazitární průjmy léčíme kauzálně dle zjištěné etiologie.

Prevenčí průjmu cestovatelů je pečlivě vybírat místo pobytu s ohledem na věk a zdravotní stav cestovatele, pít pouze balenou nebo dezinfikovanou vodu, nejíst ryby z neznámých vod, vyhýbat se zmrzlínám, některým sýrům, paštikám a mléku. Maso by mělo být dobře propečené a konzumované čerstvě připravené, zeleninu a saláty je nutno omývat v pitné vodě, nejíst ovoce, které se nedá loupat. Nezapomínat na čištění zubů bezpečnou vodou.

SCHÉMA A MOŽNOSTI KOMBINACE OČKOVACÍCH LÁTEK, VČETNĚ ZRYCHLENÝCH SCHÉMAT

Vzhledem k tomu, že cestovatelé často nepřicházejí k preventivnímu očkování s dostatečným časovým předstihem, je nutné většinou podat více očkovacích látek najednou. Dnešní očkovací látky jsou vysoce čištěné, málo reaktogenní, a proto je možné je mezi sebou různě kombinovat.

V ČR upravuje kombinování očkovacích látek **paragraf 14 Vyhlášky 537/2006 Sb. O očkování proti přenosným nemocem:** „Současně lze očkovat na různá místa těla živé i neživé očkovací látky. Pokud není provedeno podání různých očkovacích látek současně, dodržuje se po podání živých očkovacích látek interval 1 měsíce a po podání neživých očkovacích látek interval 14 dní; po očkování proti tuberkulóze lze očkovat nejdříve za 2 měsíce, avšak vždy až po zhojení prvotní reakce. Ve výjimečných případech, jestliže to vyžaduje zdravotní stav fyzické osoby nebo potřeba navození požadovaného stavu odolnosti, lze uvedené intervaly zkrátit.“

Pro kombinaci očkovacích látek platí 3 základní pravidla:

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

Vzhledem k tomu, že ve vyhlášce 537/2006 Sb. je ve výjimečných případech uvedena možnost zkrácení doporučených intervalů, je užitečná informace o doporučených intervalech při postupném očkování a kombinování „neživých“ a „živých“ atenuovaných očkovacích látek podle CDC (Centrum pro kontrolu nemocí, USA, Atlanta):

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

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

OČKOVÁNÍ DOPORUČOVANÉ PŘI CESTÁCH DO ZAHRANIČÍ

Očkování	Aplikace	Doba platnosti	Oblast výskytu nákazy
RUTINNÍ (Routine)			
Tetanus	3 injekce přeočk. 1 injekce	10 - 15 let	celý svět
Dětská obrna (přeočkování)	1 injekce	10 let	Afrika, Asie, země s aktuálním výskytem
Záškrt (přeočkování)	1 injekce	10 let	tropy, subtropy, místa s epidemickým výskytem
POVINNÉ (Requested)			
Žlutá zimnice	1 injekce	10 let	Afrika, Stř. a Již. Amerika
Meningokoková meningitida (A,C,Y,W-135)	1 injekce	3 roky	Saudská Arábie (poutníci do Mekky)
DOPORUČENÉ (Recommended)			
Virová hepatitida A	1 injekce 2 injekce	12 - 18 měsíců, dle typu vakcíny 20 let, snad celoživotně	celosvětově, vyšší výskyt v zemích s nižším hygienickým standardem
Virová hepatitida B	3 injekce	celoživotně	celosvětově, vysoký výskyt jihovýchodní Asie, Afrika, Amazonie a Střední Amerika
Vir. hepatitida A+B	3 injekce	viz VHA a VHB	Viz VHA a VHB
Břišní tyfus	1 injekce	3 roky	země s nižším hygienickým standardem
Meningokoková meningitida (A + /C)	1 injekce	3 roky 10 let u C (konjugovaná)	celosvětově, endemicky Subsaharská Afrika, Mongolsko, Tibet
Vzteklina	3 injekce 4 injekce	1 rok 5 let	celosvětově (mimo Austrálii, Nový Zéland a Velkou Británii)
Japonská encefalitida	3 injekce	2 roky	jihovýchodní Asie
Cholera (Dukoral)	2 – 3 dávky	2 roky	Afrika, Asie - zejména indický subkontinent

OČKOVÁNÍ GRAVIDNÍCH A KOJÍCÍCH ŽEN

AKTIVNÍ IMUNIZACE

Riziko poškození vyvíjejícího se plodu během gravidity vlivem aplikace vakcín je více teoretické než skutečné. Neexistují jasné důkazy negativního vlivu inaktivovaných virových nebo bakteriálních vakcín nebo toxoidů na plod. Ve většině případů, kdy existuje vysoké riziko infekční expozice, přínos vakcinace gravidní ženy převažuje nad potenciálním rizikem poškození ženy nebo jejího plodu, které je spíše nepravděpodobné.

Očkování gravidních v prvním trimestru těhotenství je obecně relativně kontraindikováno (kvůli organogenezi) pokud nepřeváží profit očkování nad vlastním rizikem onemocnění, proti kterému očkování chrání. Vše záleží na zvážení všech okolností a konkrétní situaci.

Teoretickým rizikem jsou živé oslabené vakcíny. Obecně platí, že živé oslabené virové vakcíny by neměly být aplikovány gravidním ženám. Hrozí zde riziko přenosu vakcinálního viru na plod. Dojde-li přes to k aplikaci živé vakcíny během nerozpoznané gravidity nebo otěhotní-li žena do 4 týdnů po vakcinaci, je nutné dostatečné informování ženy o možném riziku poškození plodu. Vakcinace v těchto případech není ovšem důvodem k přerušení těhotenství.

V rámci základních pravidel očkování **těhotných žen** rozlišujeme 4 situace při kterých očkování:

- je doporučeno** – v tomto případě, by všechny těhotné ženy měly být očkovány. Příkladem je očkování inaktivovanou vakcínou proti chřipce.
- není kontraindikováno** – kdy rutinní očkování těhotných žen je možné. Příkladem je očkování proti tetanu nebo virové hepatitidě B.

c) **je relativně kontraindikováno** – kdy očkování může být provedeno pouze v případě, že jeho přínos je vyšší než riziko možného poškození plodu. Příkladem je očkování proti virové hepatitidě A, žluté zimnici při cestování do vysoce endemických oblastí nebo postexpoziční vakcinace proti vzteklině.

d) **je přísně kontraindikováno** – kdy by očkování nemělo být provedeno v žádném případě. Příkladem je očkování živou vakcínou proti varicelle nebo spalničkám, zarděnkám a příušnicím.

Při aplikaci vakcín, jež jsou kontraindikované v těhotenství, by se ženy měly vyvarovat otěhotnění minimálně 28 dnů po aplikaci vakcíny. Interval 28 dnů platí pro většinu současně kontraindikovaných vakcín, ale u některých vakcín může být modifikován dle doporučení výrobce. Při zvažování vakcinace těhotných žen musí být pokaždé zhodnocen přínos vakcinace, který by měl převažovat nad riziky.

Aplikace inaktivovaných nebo živých oslabených vakcín, subjednotkových, rekombinantních, polysacharidových, konjugovaných vakcín a toxoidů kojícím ženám neovlivňuje bezpečnost kojení, není rizikem pro kojící matku ani pro novorozence. **Kojení** neovlivňuje nepříznivě imunogenitu vakcín a není kontraindikací pro většinu vakcín s výjimkou očkování proti variole. Pro nedostatek validních údajů není aplikace některých vakcín přesto během kojení schválena. Oslabený vakcinální kmen viru zarděnek byl například detekován v mateřském mléce, ovšem u kojených novorozenců nevyvolává symptomatickou infekci. Pokud výjimečně k infekci dojde, její průběh je mírný vzhledem k oslabení vakcinálního viru.

PŘEHLED MOŽNÉHO POUŽITÍ VYBRANÝCH OČKOVACÍCH LÁTEK U GRAVIDNÍCH ŽEN

Očkovací látka	Možná aplikace	Kontraindikace v graviditě
HPV	jen v nutném případě	
VHA	jen v nutném případě	
VHB	Ano	
Chřipka (štěpená, subjednotková)	Ano	
Meningokoky (MCV4)	jen v nutném případě	
Pneumokoky	jen v nutném případě	
IPV	jen v nutném případě	
Tetanus	Ano	
Td	Ano	
Tdap	jen v nutném případě	
Varicella		Ano
Zarděnky		Ano
Příušnice		Ano
Spalničky		Ano
BCG		Ano
Vzteklina	Ano	
Břišní tyfus	jen v nutném případě	
Japonská encefalitida		Ano
Herpes zoster		Ano
Žlutá zimnice	jen v nutném případě	

PASIVNÍ IMUNIZACE

Riziko poškození plodu při pasivní imunizaci gravidních ženy aplikací imunoglobulinů nebylo prokázáno.

TETANUS

V případě nutnosti a rizika vzniku onemocnění, např. po poranění, je možné gravidní ženě aplikovat tetanický toxoid, případně i tetanický hyperimunní globulin. Gravidní ženy mohou být přeočkovány proti tetanu po 15 letech, kdy je možná aplikace jedné dávky tetanického toxoidu.

U gravidních žen, které nebyly řádně očkovány nebo nebyla primovakcinace dokončena a je potřeba u nich zahájit kompletní třídávkové schéma, je možné zahájit vakcinaci i během těhotenství. V případě potřeby se např. třetí dávka aplikuje i v období po porodu, aby se dokončilo celé schéma. Kojení není kontraindikací očkování.

Gravidita nebo kojení nejsou kontraindikací očkování proti tetanu.

CHŘIPKA

Gravidní ženy jsou v riziku vzniku komplikací chřipky. U žen, které prodělaly chřipku během gravidity jsou popisovány častější potraty, předčasné porody, narození dětí s nižší porodní váhou a vyšší riziko hospitalizací než

u žen bez chřipkové historie. V provedených studiích očkování těhotných žen proti chřipce nebylo prokázáno žádné poškození plodu, reprodukční aktivity ženy nebo zvýšená reaktogenita očkování během těhotenství. Očkování gravidních žen je bezpečné a je rutinně doporučováno všem ženám. Ženám, které budou gravidní během chřipkové sezóny, se očkování také rutinně doporučuje. Očkovat je možné v kterémkoli trimestru gravidity během chřipkové sezóny. Gravidní ženy dosahují protektivních hladin postvakcinačních protilátek. Po očkování dochází k pasivnímu transferu protichřipkových protilátek do těla plodu. Tyto protilátky mohou působit protektivně a chránit tak novorozence prvních 6 měsíců života. Gravidní žena tím, že se nechá očkovat zároveň chrání i svého novorozence po dobu, kdy není možné novorozence proti chřipce očkovat. Žádná vakcína proti chřipce pro děti < 6 měsíců není registrována. K očkování gravidních žen lze použít štěpené nebo subjednotkové vakcíny. Neměly by se používat vakcíny s obsahem thiomersalu jako konzervans. Kojení nijak negativně neovlivňuje imunitní odpověď na vakcinaci a není kontraindikací. Očkování je naopak rutinně doporučováno kojícím ženám, které jsou v úzkém kontaktu s novorozenci nebo dětmi < 5 let. K očkování kojících žen je možné použít štěpené nebo subjednotkové vakcíny. Očkovat je možné i během šestinedělí.

Gravidita nebo kojení nejsou kontraindikací očkování proti chřipce.

VIROVÁ HEPATITIDA A (VHA)

Bezpečnost vakcíny proti VHA u gravidních žen nebyla stanovena z důvodu chybějících validních dat. Nicméně, vzhledem k tomu, že se jedná o inaktivovanou vakcínu, předpokládá se velmi nízké, spíše teoretické riziko poškození plodu po vakcinaci gravidní ženy. V rozhodování zda očkovat musí být riziko, že gravidní žena onemocní VHA vyšší než možné riziko spojené s vakcinací proti VHA. Proto se má v době těhotenství očkovat jen v případě nutnosti.

Dosud nejsou k dispozici ani odpovídající údaje o používání vakcíny u kojících žen, ani odpovídající údaje reprodukční studie prováděné na zvířatech. I když se předpokládá, že riziko vakcinace je pro kojence zanedbatelné, má se v době kojení touto vakcínou očkovat jen v případě nutnosti.

Gravidita nebo kojení jsou relativní kontraindikací očkování proti VHA.

VIROVÁ HEPATITIDA B (VHB)

Omezené množství údajů o bezpečnosti vakcíny během těhotenství neprokázalo riziko poškození plodu při vakcinaci gravidních žen. Současné vakcíny obsahují neinfekční povrchový antigen viru hepatitidy B připravený metodami genového inženýrství a neměly by být rizikem pro plod. Těhotné ženy, které jsou v riziku onemocnění VHB (například více sexuálních partnerů, léčené pro pohlavní choroby, injekční narkomanky, HBsAg pozitivní partner či člen domácnosti) a nebyly dosud očkovány, měly by být během gravidity očkovány kompletním, 3dávkovým schématem. Také u specifického vysoce imunního globulinu proti VHB není známo žádné riziko poškození plodu při pasivní imunizaci gravidní ženy.

Gravidita nebo kojení nejsou kontraindikací očkování proti VHB.

KLÍŠŤOVÁ MENINGOENCEFALITIDA (KME)

Bezpečnost vakcín proti klíšťové meningoencefalitidě u těhotných nebo kojících žen nebyla dosud stanovena. Případná aplikace během těhotenství nebo kojení je možná pouze ve specifických případech, kdy prospěch z vakcinace jasně převyšuje nejasné riziko možného poškození plodu nebo novorozence. Proto by měl být každý případ posuzován striktně individuálně a vakcinovat pouze ve výjimečných případech.

Není známo, zda vakcína přechází do mateřského mléka.

Gravidita nebo kojení jsou relativní kontraindikací očkování proti KME.

PNEUMOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Bezpečnost pneumokokové polysacharidové vakcíny (PPV23) během očkování v graviditě nebyla hodnocena, proto chybí potřebná bezpečnostní data. Spolehlivé údaje o teratogenitě nejsou k dispozici ani u zvířat. Z klinických studií a praxe neexistují dostatečné údaje k zhodnocení možného malformačního nebo toxického účinku této vakcíny na plod v průběhu prvním trimestru těhotenství. Dosud ale nebyla hlášena žádná poškození nebo negativní efekt na plod u žen, které byly očkovány náhodně v průběhu těhotenství, kdy se o graviditě nevědělo. Přesto se použití vakcíny v prvních třech měsících těhotenství nedoporučuje. Může být o něm uvažováno až v posledních třech měsících, pokud je to nutné. Omezené údaje z malé skupiny očkováných žen ukázaly nepatrně zvýšenou ochranu v prvních šesti měsících života novorozenců, jejichž matky byly očkovány.

Kojení nevylučuje možnost očkování.

Gravidita je relativní kontraindikací a kojení není kontraindikací očkování proti pneumokokům.

VARICELLA

Vzhledem k nižší virulenci atenuovaného vakcinálního varicella-zoster viru (VZV) v porovnání s divokým typem viru se předpokládá minimální, možná i žádné riziko vakcinace pro gravidní ženy. V současné době není ovšem dostatek validních údajů o bezpečnosti VZV vakcíny u gravidních žen a vliv VZV vakcíny na fétus je dosud stále neznámý. Proto by gravidním ženám neměla být tato vakcína aplikována a těhotenství je kontraindikací. Zároveň

ženy, které byly očkovány, by měly být poučeny o nutnosti adekvátní ochrany před počítím po dobu 1 měsíce (dle české příbalové informace u Varilrixu až 3 měsíce) po každé dávce vakcíny. Očkované osoby nepřenášejí vakcinnální virus na kontakty a proto nejsou rizikem pro své okolí ani pro gravidní ženu s kterou jsou v kontaktu.

Dojde-li k vakcinaci ženy o jejíž graviditě se během vakcinace nevědělo, nebo žena otěhotněla během 4 týdnů po vakcinaci, měla by tato žena být poučena o nutnosti zvýšené sledovanosti vývoje plodu během její gravidity a kontrol v těhotenské poradně. Očkování proti varicelle během gravidity by nemělo být považováno za důvod přerušování těhotenství.

Gravidním ženám, které dosud neprodělaly varicellu a jsou k infekci vnímavé, se doporučuje při kontaktu s varicellou aplikace specifického anti-VZV globulinu (VZIG).

Přínos vakcinace kojící ženy by měl být důsledně zvážen a většinou není doporučován.

Gravidita nebo kojení jsou kontraindikací očkování proti varicelle.

OČKOVÁNÍ IMUNOKOMPROMITOVANÝCH PACIENTŮ

Před zahájením očkování imunokompromitovaných osob je nezbytné podrobné zhodnocení anamnestických údajů, pečlivé klinické vyšetření a při pochybnostech event. konzultace specialisty. Před volbou imunoprofylaxe pro daného jedince je třeba odhadnout správně a pečlivě následující fakta: rizika onemocnění a prospěch nebo možné riziko vakcinace, rozsah imunosuprese, epidemiologickou situaci v regionu. Obecně platí, že inaktivované vakcíny lze podávat podobně jako zdravým jedincům; živé vakcíny (virové nebo bakteriální) by se v akutních fázích onemocnění resp. terapie podávat neměly. Očkování osob v blízkém domácím kontaktu s těmito pacienty, zejména živými virovými vakcínami, by mělo být striktně zhodnoceno vzhledem k možnosti přenosu a šíření vakcinačních virů.

Podle charakteru onemocnění se v některých případech vakcinace omezuje, nicméně u značné části nemocných je třeba naopak rozsah vakcinace rozšířit. Mezi stigmatizované osoby z hlediska vakcinace patří osoby s primárními imunodeficity, osoby s nádorovým onemocněním a osoby po transplantaci krvetvorných buněk, dále osoby s funkční nebo anatomickou asplenií, pacienti léčení kortikosteroidy a cytostatiky, pacienti s HIV infekcí a pacienti s nejrůznějšími neurologickými onemocněními. Zvláštní skupinu tvoří pacienti s autoimunitními chorobami, alergiemi a s chronickými onemocněními jednotlivých orgánových systémů (ledvin, plic, pankreatu atd.).

U pacientů s prodělanými hnisavými záněty CNS (např. pneumokokové etiologie) je prokázáno, že proběhlé onemocnění nechrání před recidivou a je tedy třeba vakcinovat polysacharidovou pneumokokovou vakcínou.

U progredujících neurologických onemocnění odkládáme vakcinaci až po stanovení přesné diagnózy a nepodáváme živé vakcíny.

Pacienti s anatomickou a funkční asplenií mají běžná očkování bez omezení, navíc je u nich indikována vakcinace proti pneumokokovým a meningokokovým infekcím a proti chřipce. Stejně vakcíny jsou indikovány u pacientů po léčbě hematologických, ale i ostatních malignit, možno je očkovat i proti tetanu a virové hepatitidě A a B. Živé vakcíny odkládáme minimálně 24 měsíců po ukončení léčby.

U závažných chronických onemocnění vyžadujících léčbu kortikosteroidy je očkování neživými vakcínami bez omezení, doporučováno je očkování proti chřipce, protilátková odpověď může být snížena. V případě živých vakcín je jejich podání závislé na denní dávce kortikosteroidu resp. délce podávání: při dávce přesahující 1mg/kg/den resp. nad 10 mg déle než 1 měsíc je jejich podání kontraindikováno a vakcinace připadá v úvahu nejdříve za 3 měsíce po ukončení léčby.

U pacientů s chronickou neutropenií lze s opatrností očkovat i živé vakcíny. Očkování pacientů s HIV infekcí je individuální a záleží na stádiu choroby a stupni poškození imunitní odpovědi. Živé vakcíny téměř nepodáváme, očkujeme proti pneumokokovým infekcím a proti chřipce - odpověď na ně, stejně jako na ostatní očkování neživými vakcínami, je kromě pozdních stadií nemoci uspokojivá.

NÁKLADOVÁ ANALÝZA

Způsobilost k provádění očkování je obsažena v Zákoně o zdraví lidu č. 20/1966 Sb., ve Vyhlášce o očkování proti infekčním nemocem č. 537/2006 Sb. a v Zákoně o léčivech č. 378/2007 Sb., kde jsou zároveň i definovány podmínky pro předepisování a výdej očkovacích látek. Skladování očkovacích látek je řešeno v prováděcím předpise SÚKL DIS-15 Sledování a kontrola teploty při skladování a přepravě léčiv.

Právě z důvodu snadnějšího managementu nadstandardního očkování a pro zachování chladového řetězce je u nás umožněna tzv. přímá distribuce vakcín, kdy každý lékař může odebírat vakcíny od distributora a vydávat je přímo očkovanému. Tím se výrazně usnadnila dostupnost vakcinace zejména v ordinacích, kde není lékárna v bezprostřední blízkosti.

Konečná cena pro očkovaného se skládá ze základní ceny vakcíny od distributora vč. 9%, obchodní přírážky a aplikačního poplatku. Maximální ceny očkovacích látek nejsou v současné době upraveny žádným předpisem. Obchodní přírážka je regresivní, tzn. že s klesá s rostoucí cenou základní ceny očkovací látky. V tabulce jsou uvedeny příklady kalkulací podle ceny vakcín.

Základní cena distributora	Marže celkem	Marže distributora	Marže lékárny či zdrav. zařízení	Cena pro pacienta s 9 % DPH
130 Kč	36,60%	4,00%	32,60%	186 Kč
1 186 Kč	33,39%	4,00%	29,39%	1 657 Kč
2 652 Kč	33,18%	4,00%	29,18%	3 701 Kč

Výhody přímé distribuce:

- možnost okamžité aplikace vakcíny (odpadá další návštěva očkovaného)
- doložení chladového řetězce
- ekonomický profit ordinace

Na co je dobré myslet:

- pečlivě plánovat množství vakcín (pouze u sezonních vakcín - chřipka)
- monitorovat zachování chladového řetězce (dáno předpisem)
- je vhodné zajištění proti výpadku elektrického proudu (v případě potřeby lze termostabilní data získat od výrobce)

Vystavení receptu je samozřejmě druhou možností jak zajistit vakcínu. Časová prodleva a zodpovědnost za chladový řetězec je v rukou očkovaného, ekonomický profit z prodeje má lékárna. Pro lékaře tak zbývá poplatek za aplikaci vakcíny - dle průzkumu nejčastěji 100 Kč (Mucha C, Practicus 8/2008 13-16)

Očkování je jednou z hlavních náplní preventivní péče v ordinaci praktického lékaře pro dospělé. Tato oblast je již plně komerční a je vhodným ukazatelem aktivního přístupu v medicínském a ekonomickém smýšlení lékaře. Zdravotní pojišťovny na nadstandardní očkování přispívají v rámci svých preventivních programů a je možná otázkou času, kdy budou i lékaři bonifikováni za aktivní přístup v této oblasti.

KONTAKTY NA DISTRIBUTORY OČKOVACÍCH LÁTEK V ČR

Phoenix a.s.:	K Pérovně 945/7, Praha 10 – Hostivař tel.: 272 077 111 www.phoenix.cz
JK-Trading spol. s r.o.:	Závodu Míru 579/1, Karlovy Vary tel.: 800 123 986 (nelze z mob.tel.), 353 449 191 www.jktrading.cz
Alliance Healthcare s.r.o.:	Podle Trati 624/7, Praha 10 – Malešice tel.: 800 310 101; www.alliance-healthcare.cz
Gehe Pharma Praha s.r.o.:	K Vypichu 497, Rudná tel.: 225 996 272 www3.gehe.cz
Pharmos a.s.:	Hudcova 72, Brno tel.: 538 727 201-8 www.pharmos.cz

VÝROBCI OČKOVACÍCH LÁTEK ZASTOUPENÉ V ČR

Baxter	Opletalova 55, P.O.B.772 110 00 Praha 1 +420 225 774 111
Sanofi Pasteur	Hadovka Office Park Evropská 2590/33c 160 00 Praha 6 +420 233 086 111
GlaxoSmithKline	Na Pankráci 17/1685 140 21 Praha 4 +420 222 001 111
Sevapharma	Průmyslová 1472/11 102 19, Praha 10 +420 296 584 349
Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc.	Křenova 5 162 00 Praha 6 +420 233 010 111
Solvay Pharmaceuticals	Portheimka Center Náměstí 14. října 17/642 150 00 Praha 5 +420 251 171 611
Novartis Vaccines	Domažlická 5 130 00 Praha 3 +420 226 293 035

ODBORNÁ PRVNÍ POMOC PŘI ALERGICKÉ REAKCI PO OČKOVÁNÍ

Závažné postvakcinační reakce zprostředkované IgE protilátkami (tzv. I. typ imunopatologické reakce) se vyskytují velmi vzácně. Jedná se však vždy o stav, který může skončit letálně (riziko úmrtí je tím vyšší, čím rychleji po kontaktu s alergenem se reakce rozvine).

Z hlediska imunologického může být alergická reakce dvojí: anafylaktická nebo anafylaktoidní.

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

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

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

Patofyziologické poznámky:

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

- zvýšení permeability cévní stěny s následným únikem tekutiny z intravaskulárních do extravaskulárních prostor, což vede k otokům podkoží a sliznic dýchacích cest
- vazoparalýzu, což vede k hypotenzii s reaktivní tachykardií a tím díky snížení venósního návratu ke snížení srdečního výdeje s dalším prohloubením hypotenze
- bronchokonstrikci se zvýšenou hlenotvorbou v epitelu dýchacích cest, což vede k alveolární hypoventilaci s následnou hypoxií. Hypoxie společně s hypotenzí může vyvolat arytmie
- kontrakce hladké svaloviny (parasymptikus) vedoucí k projevům jako zvýšená střevní motilita, spasmy dělohy a močového měchýře

Alergická reakce může být kvalitativně i kvantitativně různě vyjádřena.

Rozlišit lze projevy místní a celkové.

Místní projevy anafylaxe:

- kůže: pruritus, erytém, exantém, urtikárie, edém, pocení
- dýchací systém: rýma, chrapot, kašel, dušnost, spastický nálezn, astmatický záchvat
- trávicí systém: nauzea, zvracení, zvýšená motilita střev, průjem, bolesti břicha
- urogenitální systém: spasmy dělohy, močového měchýře, močovodu
- nervový systém: anxieta, strach, psychomotorický neklid, bolesti hlavy
- oběhový systém: bledost, hypotenze, tachykardie, arytmie

Celkové projevy anafylaxe:

vystupňování a různé kombinace místních projevů, může dojít k bezvědomí s kardiopulmonálním selháním.

Anafylaxe může vzácně probíhat jako náhlá zástava dechu a oběhu podmíněná perakutním průběhem anafylaktického šoku.

LÉČBA ALERGICKÉ REAKCE**A/ Léčiva:**

Adrenalin (1 amp. = 1 ml = 1 mg)

Mechanismus účinku spočívá jednak v sympatomimetickém působení, jednak v blokádě vyplavování histaminu ze žírných buněk.

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

Kortikoidy

K léčbě akutních stavů jsou preparáty volby metylprednisolon nebo dexametazon (Solu-Medrol, Dexona), podávané opět intravenózně. S výhodou je aplikace Solu-Medrolu, protože na trhu je k dispozici různá gramáž. Jejich podání zejména v šokových stavech má význam na samém počátku stavu, než se plně rozvinou patologické kaskády vedoucí k systémové zánětlivé reakci. Nelze však v akutním stavu od nich očekávat např. stabilizaci oběhu.

Zdůrazňují, že hydrocortizon a prednison rozhodně nejsou u žádného akutního stavu lékem volby.

Dávkování u dospělých i dětí:

Alergický otok horních cest dýchacích: metylprednisolon 3-4 mg/kg/i.v. Anafylaktický šok: metylprednisolon 30 mg/kg/i.v.

U dospělých při kožních projevech alergie či spastickém auskultačním nálezu vystačíme s aplikací 40 mg/kg/i.v. metylprednisolonu.

Antihistaminika

Z parenterálních forem je běžně dostupný Dithiaden (1 amp. = 2 ml = 1 mg).

Bronchodilatancia

Běžná inhalační beta-2-mimetika (Ventolin aer. 4 vdechy, Berotec aer. 2 vdechy).

Z intravenózních lze použít Syntophyllin (aminophyllinum) v dávce 6mg/kg.

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

Ostatní léčiva

Krystaloidy (fysiologický roztok, Ringerův roztok) použijeme u každé alergické reakce s poklesem TK. U dospělého je obvyklá dávka cca 1000 ml krystaloidů rychle, u dětí pak v dávce 30 ml/hod. fysiologického roztoku v průběhu první hodiny.

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

B/ postup při léčbě:

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

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

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

Každá závažně probíhající alergická reakce (dušnost, alterace oběhu) má být hospitalizována v nemocnici pro riziko pozdějších komplikací. Ke všem závažným stavům, které buďto praktický lékař není schopen dostatečně zvládnout nebo monitorovat ve své ordinaci, má přivolat posádku záchranné služby (**telefonní spojení 155 či 112**), která bude v terapii pokračovat a zajistí převoz do lůžkového zdravotnického zařízení.

SEZNAM ZKRATEK OČKOVACÍCH LÁTEK

BCG	vakcína proti tuberkulóze
dTap	vakcína proti záškrtu (s nižším obsahem antigenu), tetanu a černému kašli (acelulární)
DTP	vakcína proti záškrtu, tetanu a černému kašli
DTaP	vakcína proti záškrtu, tetanu a černému kašli (acelulární)
DTwP	vakcína proti záškrtu, tetanu a černému kašli (celobuněčná)
HepB	vakcína proti hepatitidě B
H1b	vakcína proti nákaze <i>Haemophilus influenzae</i> typ b
IPV	inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě
KME	vakcína proti klíštové meningoencefalitidě
MMR	vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám

LITERATURA

1. CDC: *Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. From Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), USA, May 2007, 12 p.*
2. Plotkin S., Orenstein W., Offit P.: *Vaccine. 5th edition, Saunders Elsevier, 2008.*
3. Fiore AE et al.: *Prevention and Control of Influenza. Recommendation of the ACIP, MMWR, August 8, 2008, Vol.57, No. RR-7.*
4. Šerý V., Bálint O. ; *Tropická a cestovní medicína; Medon s.r.o. 1998*
5. Beran J., Havlík J., Vonka V.; *Očkování - minulost, přítomnost, budoucnost; Galén 2005*
6. Beran J., Havlík J. a kol.; *Lexikon očkování; Maxdorf s.r.o. 2008*
7. Steffen R., Du Pont H.L., Wilder-Smith A.; *Manual of Travel Medicine and Health, second edition; BC Decker Inc, Hamilton, London; 2003*
8. Keystone J.S., Kozarsky P.E., Freedman D.O., Nothdurft H.D., Connor B.A.; *Travel Medicine; MOSBY, 2004*
9. Cook G.C., Zumla A.I.; *Manson's tropical diseases, Twenty-first edition, Saunders, 2003*
10. CDC: *Prevention of Hepatitis A After Exposure to Hepatitis A Virus and in International Travelers. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2007, 56(41);1080-1084.*
11. CDC: *Prevention of Hepatitis A Through Active and Passive Immunization. MMWR 2006, 55(RR-7);30 p.*
12. Plotkin SA et al.: *Vaccines. 5th edition 2008, Saunders Elsevier; ISBN 978-1-4160-3611-1;1725 p.*
13. *Doporučené postupy pro praktické lékaře. Anafylaktické reakce. ČLSJEP.*
14. Pokorný J. et al.: *Urgentní medicína. Praha 2004, s. 111, 123, 311-312.*

POZNÁMKY

Tisk podpořen společností GlaxoSmithKline

Doporučený postup byl vytvořen s podporou nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN: 978-80-86998-35-0

ISBN 978-80-86998-35-0



© 2009, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP