

OČKOVÁNÍ DĚTÍ

Roman Chlíbek
a kolektiv

Nenechte se semlít RSV tornádem a ovládněte sezónu respiračních infekcí.



Monoklonální protilátka
s prodlouženým účinkem



Navržena k ochraně všech
kojenců před infekcí dolních
cest dýchacích způsobenou RSV



1 dávka na celou RSV sezónu[#]



Dobře tolerovaná
v klinických studiích

RSV, respirační syncytiální virus, *obvyklá délka sezóny 5–6 měsíců, [#]hrazeno v prevenci onemocnění dolních cest dýchacích respiračním syncytiálním virem u novorozenců a kojenců během jejich první sezóny RSV

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Beyfortus. Datum revize textu 04/2025. 2. SÚKL. Seznam cen a úhrad LP/PZLÚ k 1. 7. 2025.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku: Beyfortus 50 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, Beyfortus 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 50 mg nirsevimabu v 0,5 ml (100 mg/ml) nebo 100 mg nirsevimabu v 1 ml (100 mg/ml). Nirsevimab je humánní monoklonální protilátka třídy imunoglobulinu G1 kappa (IgG1k) produkovaná linií ovariálních buněk křečelka čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA. **Terapeutické indikace:** Přípravek Beyfortus je indikován k prevenci onemocnění dolních cest dýchacích respiračním syncytiálním virem (RSV) u: 1) novorozenců a kojenců během jejich první sezóny RSV. 2) dětí do věku 24 měsíců, u nichž přetrvává riziko závažného onemocnění RSV během jejich druhé sezóny RSV. Beyfortus má být používán v souladu s oficiálními doporučeními. **Dávkování a způsob podání:** Novorozenci/kojenci během jejich první sezóny RSV: Doporučená dávka je jednorázová dávka 50 mg podaná intramuskulárně pro novorozence/kojence s tělesnou hmotností < 5 kg a jednorázová dávka 100 mg podaná intramuskulárně pro novorozence/kojence s tělesnou hmotností ≥ 5 kg. Přípravek Beyfortus má být podáván od narození novorozencům/kojencům narozeným během sezóny RSV. Ostatním novorozencům/kojencům, narozeným mimo sezónu, má být přípravek Beyfortus podáván ideálně před sezónou RSV. Děti, u nichž přetrvává riziko závažného onemocnění RSV během jejich druhé sezóny RSV: Doporučenou dávkou je jednorázová dávka 200 mg rozdělená do dvou intramuskulárních injekcí (2 × 100 mg). Přípravek Beyfortus má být podáván ideálně před začátkem druhé sezóny RSV. Přípravek Beyfortus je určen pouze k podání intramuskulární injekcí. Přípravek se podává intramuskulárně, přednostně do anterolaterální strany stehna. Pokud je nutné podat dvě injekce, mají být aplikovány do různých míst vpichu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. U humánních monoklonálních protilátek třídy imunoglobulinu G1 (IgG1) byla pozorována anafylaxe. Stejně jako u jiných intramuskulárních injekcí je třeba nirsevimab podávat s opatrností jedincům s trombocytopenií nebo jakoukoli poruchou koagulace. U některých imunokompromitovaných dětí se stavy spojenými se ztrátami bílkovin byla v klinických studiích pozorována vysoká clearance nirsevimabu (viz bod 5.2) a u těchto jedinců nemusí nirsevimab poskytovat stejnou úroveň ochrany. **Interakce:** Monoklonální protilátky typicky nemají významný interakční potenciál, protože přímo neovlivňují enzymy cytochromu P450 a nejsou substráty jaterních nebo renálních transportérů. Nirsevimab neinterferuje s polymerázovou řetězovou reakcí s reverzní transkriptázou (RT-PCR) nebo diagnostickými testy pro rychlou detekci antigenu RSV, které využívají komerčně dostupné protilátky cílené na antigenní místa I, II nebo IV na RSV fúzní (F) proteinu. V klinických studiích, kdy byl nirsevimab podáván s rutinními dětskými vakcínami, byl profil bezpečnosti a reaktogenity souběžně podávaného režimu podobný jako u dětských vakcín podávaných samostatně. Nirsevimab lze podávat současně s dětskými vakcínami. Nirsevimab se nesmí mísit ve stejné injekční stříkačce nebo injekční lahvičce s žádnou vakcínou. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nemí relevantní. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějším nežádoucím účinkem byla vyrážka (0,7 %) vyskytující se do 14 dnů po dávce. Většina případů byla mírné až střední intenzity. Dále byly hlášeny pyrexie a reakce v místě vpichu v míře 0,5 % a 0,3 % během 7 dnů po podání dávky. Reakce v místě vpichu byly nezávažné. Bezpečnostní profil nirsevimabu u dětí, které dostaly nirsevimab během jejich první sezóny RSV, byl srovnatelný s komparátorem palivizumabem a konzistentní s bezpečnostním profilem nirsevimabu u donošených a předčasně narozených dětí GA ≥ 29 týdnů. Bezpečnostní profil nirsevimabu u dětí, které dostaly nirsevimab během jejich druhé sezóny RSV byl konzistentní s bezpečnostním profilem nirsevimabu u donošených a nedonošených dětí GA ≥ 29 týdnů. Bezpečnostní profil nirsevimabu byl konzistentní s profilem, který se očekává u populace imunokompromitovaných dětí a s bezpečnostním profilem nirsevimabu u donošených a nedonošených dětí GA ≥ 29 týdnů. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Netěste a nevystavujte přímému teplu. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie **Registrační číslo:** EU/1/22/1689/001-006 **Datum revize textu:** 25. 4. 2025. Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků zdravotního pojištění od 1. 7. 2025. Před použitím si, prosím, pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

MAT-CZ-2500706-1.0-08/2025
Materiál je určen pro odbornou veřejnost.

Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26,
Dejvice, Praha 6, www.sanofi.cz

sanofi

**Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):**

GlaxoSmithKline, s.r.o.

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Pfizer, spol. s r.o.

Sanofi s.r.o.

OČKOVÁNÍ DĚTÍ

Roman Chlíbek
a kolektiv

GRADA Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.
Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D., a kolektiv

Očkování dětí

Editor:

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

Katedra epidemiologie Vojenské lékařské fakulty Univerzity obrany v Hradci Králové

Kolektiv autorů

MUDr. Hana Cabrnachová, MBA

MUDr. Daniel Dražan

prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

MUDr. Kateřina Fabiánová, Ph.D.

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

prof. MUDr. Mgr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, Dott. Ric., MHA, FAAAAI

MUDr. Pavel Kosina, Ph.D.

MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.

MUDr. Hana Malcová, Ph.D.

prof. PhDr. Jiří Mareš, CSc.

MUDr. Katarína Mitrová, Ph.D.

prof. MUDr. Petr Pazdiora, Ph.D.

MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.

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

MUDr. Zuzana Rennerová, PhD., MBA

MUDr. Šárka Rumlarová, Ph.D.

prof. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

MUDr. Alena Šebková

MUDr. Michaela Špačková, Ph.D.

doc. MUDr. Ingrid Urbančíková, PhD., MPH

MUDr. Jiří Wallenfels

MUDr. Zdeněk Zíma

Recenzenti:

doc. MUDr. Lenka Krbková, CSc.

Klinika dětských infekčních nemocí Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

doc. MUDr. Rastislav Maďar, Ph.D., MBA, FRCPS

Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví Lékařské fakulty Ostravské univerzity

Děkanát Lékařské fakulty Ostravské univerzity

Avenier, a. s.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky a fotografie dodali autoři. Obrázky 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 11.19, 11.25 a obrázky v tabulce 5.8 překreslil a upravil Jiří Hlaváček.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2025

© Grada Publishing, a.s., 2025

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 10183. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.

Jazyková korektura a redakce Jindřiška Bláhová

Sazba a zlom Jaroslav Kolman

Počet stran 372

1. vydání, Praha 2025

Vytiskla tiskárna TNM PRINT s.r.o., Nové Město

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

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

ISBN 978-80-271-8136-0 (pdf)

ISBN 978-80-271-3078-8 (print)

Seznam autorů

Editor

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

Katedra epidemiologie Vojenské lékařské fakulty Univerzity obrany v Hradci Králové

Kolektiv autorů

MUDr. Hana Cabrnchová, MBA

Praktický dětský lékař pro děti a dorost Praha-Libuš
Očkovací centrum pro děti Pediatrie kliniky 1. lékařské
fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy
nemocnice

MUDr. Daniel Dražan

praktický lékař pro děti a dorost, Hradec Králové

prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
Lékařská a Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity
Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty Masarykovy
Univerzity

MUDr. Kateřina Fabiánová, Ph.D.

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí
Centra epidemiologie a mikrobiologie Státního
zdravotního ústavu

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

Katedra epidemiologie Vojenské lékařské fakulty Univerzity
obrány v Hradci Králové

**prof. MUDr. Mgr. Miloš Jeseňák, Ph.D., MBA,
Dott. Ric., MHA, FAAAAI**

Ústav klinické imunologie a lékařské genetiky a Klinika dětí
a dorostu Jesseniovy lékařské fakulty v Martine Univerzity
Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin

MUDr. Pavel Kosina, Ph.D.

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

MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí Centra
epidemiologie a mikrobiologie Státního zdravotního ústavu

MUDr. Hana Malcová, Ph.D.

Oddělení revmatologie dětí a dospělých Fakultní nemocnice
v Motole, Praha

prof. PhDr. Jiří Mareš, CSc.

Ústav preventivního lékařství Lékařské fakulty Univerzity
Karlovy v Hradci Králové

MUDr. Katarína Mitrová, Ph.D.

Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Fakultní nemocnice v Motole

prof. MUDr. Petr Pazdiora, Ph.D.

Ústav epidemiologie Lékařské fakulty v Plzni Univerzity
Karlovy

MUDr. Lenka Petroušová, Ph.D.

Klinika infekčního lékařství Fakultní nemocnice Ostrava

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

Ústav preventivního lékařství Lékařské fakulty Univerzity
Karlovy v Hradci Králové

MUDr. Zuzana Rennerová, Ph.D., MBA

Klinika detskej pneumológie a ftizeologie, Lekárska fakulta
Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave, Národný
ústav detských chorôb v Bratislave

MUDr. Šárka Rumlarová, Ph.D.

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

prof. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.

Katedra epidemiologie Vojenské lékařské fakulty Univerzity
obrány v Hradci Králové

MUDr. Alena Šebková

praktický lékař pro děti a dorost, Plzeň

MUDr. Michaela Špačková, Ph.D.

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí
Centra epidemiologie a mikrobiologie Státního
zdravotního ústavu

doc. MUDr. Ingrid Urbančíková, Ph.D., MPH

Klinika dětí a dorostu, Lekárska fakulta Univerzity
J. P. Šafárika v Košiciach, Detská fakultná nemocnica Košice
Ústav epidemiológie, Lekárska fakulta Univerzity
J. P. Šafárika v Košiciach

MUDr. Jiří Wallenfels

Národní jednotka dohledu nad tuberkulózou
Fakultní nemocnice Bulovka

MUDr. Zdeněk Zíma

praktický lékař pro děti a dorost, Litoměřice

Obsah

Seznam autorů	VI
Předmluva	XII
Předmluva	XIII
Slovo editora úvodem	XIV

1 Historie očkování dětí a očkovacího kalendáře 1

Roman Chlíbek

1.1 Očkování proti pravým neštovicím	2
1.2 Očkování proti vzteklině	3
1.3 Očkování proti choleře	5
1.4 Očkování proti záškrtu	5
1.5 Očkování proti břišnímu tyfu	5
1.6 Očkování proti chřipce	6
1.7 Očkování proti tuberkulóze	6
1.8 Očkování proti dětské přenosné obrně	7
1.9 Očkování proti černému kašli	8
1.10 Očkování proti spalničkám	8
1.11 Očkování proti příušnicím	8
1.12 Očkování proti zarděnkám	9
1.13 Očkování proti virové hepatitidě typu B	9
1.14 Očkování proti pneumokokovému onemocnění	9
1.15 Očkování proti <i>Haemophilus influenzae</i> b	10
1.16 Očkování proti planým neštovicím	10
1.17 Očkování proti infekci lidským papilomavirem	10
1.18 Očkování proti rotavirovým gastroenteritidám	11
1.19 Očkování proti invazivním meningokokovému onemocnění	11
1.20 Očkování proti klíšťové encefalitidě	11
1.21 Očkování proti onemocnění covid-19	12
1.22 Očkování proti virové hepatitidě A	12
1.23 Očkování proti žluté zimnici	12
1.24 Očkování proti dengue	13
1.25 Očkování proti malárii	13
1.26 Historie očkovacího kalendáře a národní imunizační program	13

2 Imunologické vakcinologické minimum 19

Miloš Jeseňák, Zuzana Rennerová, Ingrid Urbančíková

2.1 Imunita a imunitní systém – základné definície	19
2.2 Nešpecifická imunita	20
2.3 Špecifická imunita	22
2.4 Orgány imunitného systému	25
2.5 Očkovanie, imunizácia a základné princípy postvakcinačnej imunity	26
2.6 Vakcíny, ich zloženie a základné rozdelenie	27
2.7 Mechanizmus účinku a faktory ovplyvňujúce postvakcinačnú odpoveď	29

3	Očkovací látky pro děti	33
	<i>Roman Chlíbek</i>	
3.1	Typy očkovacích látek	33
3.2	Rozdělení očkovacích látek	33
3.3	Složení očkovacích látek	38
3.4	Metody aplikace očkovacích látek	39
3.5	Dezinfekce místa aplikace	42
3.6	Metody pro zmírnění nepohodlí a bolesti spojené s očkováním	42
3.7	Očkovací schéma	43
3.8	Odstupy mezi očkováním a simultánní aplikací	44
4	Členění očkování dětí	47
	<i>Roman Chlíbek</i>	
4.1	Pravidelná očkování	47
4.2	Zvláštní očkování	48
4.3	Mimořádná očkování	48
4.4	Očkování proti vzteklině nebo proti tetanu při úrazech, poraněních, nehojících se ranách a před některými léčebnými výkony	49
4.5	Očkování na vlastní žádost	49
4.6	Povinná očkování	49
4.7	Doporučená očkování	49
5	Bezpečnost očkování dětí	51
	<i>Šárka Rumlarová</i>	
5.1	Klinické hodnocení vakcín v dětském věku	51
5.2	Nežádoucí účinky a reakce po očkování	52
5.3	Hlášení podezření na nežádoucí účinky očkovací látky	55
5.4	Kontraindikace očkování	57
5.5	Simultánní aplikace očkovacích látek, individuální očkovací schémata	59
5.6	Léčba nežádoucích účinků po očkování	62
6	Národní imunizační programy	65
	<i>Roman Chlíbek, Michaela Špačková</i>	
6.1	Světový imunizační program	65
6.2	Evropský imunizační program, evropské očkovací kalendáře	67
6.3	Národní imunizační program, český očkovací kalendář pro děti	68
6.4	Negativní vlivy na imunizační programy	72
6.5	Národní imunizační komise a technické poradní skupiny pro očkování	72
6.6	Národní imunizační programy	73
7	Promeškané intervaly v očkování a záchytná schémata	77
	<i>Daniel Dražan</i>	
7.1	Intervaly mezi vakcínami a záchytná schémata	77
7.2	Rotavirové vakcíny	78
7.3	Meningokokové vakcíny	78
7.4	Pneumokokové vakcíny	79
7.5	Kombinace obsahující DTaP, Tdap a tetanický toxoid	79
7.6	MMR	79

7.7	Varicella	81
7.8	HPV vakcíny	81
8	Očkování v ordinaci PLDD	83
	<i>Alena Šebková</i>	
8.1	Organizace očkování u dětí	83
8.2	Objednávání a skladování vakcín	85
8.3	Správná očkovací technika	85
8.4	Strategie aplikace očkovací látky	86
8.5	Odmítání očkování, komunikace PLDD s rodiči dítěte	87
9	Právo a legislativa očkování	91
	<i>Zdeněk Zíma</i>	
9.1	Historie legislativy vztahující se k očkování	91
9.2	Postavení očkování v současném právním řádu	94
9.3	Vymahatelnost povinného očkování	100
9.4	Úhrada očkování	107
9.5	Evidence provedených očkování a metody sledování proočkovanosti	110
10	Proočkovanost dětské populace	115
	<i>Roman Chlábek, Hana Cabmochová, Ladislav Dušek</i>	
10.1	Globální proočkovanost	116
10.2	Proočkovanost v Česku	117
10.3	Proočkovanost DTaP-IPV-Hib-HepB (hexavakcína)	117
10.4	Proočkovanost kojenců proti pneumokokovým nákazám	119
10.5	Proočkovanost dětí proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím	120
10.6	Proočkovanost Tdap a Tdap-IPV	121
10.7	Proočkovanost proti lidskému papilomaviru u dívek a u chlapců	123
10.8	Proočkovanost dětí proti meningokokovým infekcím u kojenců a batolat	126
10.9	Vliv pandemie covidu-19 na proočkovanost	126
10.10	Proočkovanost mezi státy Evropské unie	126
10.11	Nový systém sledování proočkovanosti	130
11	Očkování dětí proti vybraným infekčním onemocněním	133
	<i>Kateřina Fabiánová, Jan Smetana, Lenka Petroušová, Roman Prymula, Pavel Kosina, Roman Chlábek, Jan Kynčl, Petr Pazdiora, Jiří Wallenfels</i>	
11.1	Očkování proti záškrtu, tetanu a černému kašli	133
11.2	Očkování proti dětské přenosné obrně	146
11.3	Očkování proti invazivním onemocněním	152
11.4	Očkování proti příušnicím, spalničkám a zarděnkám	171
11.5	Očkování proti varicelle (planým neštovicím)	178
11.6	Očkování proti virovým hepatitidám	180
11.7	Očkování proti onemocněním asociovaným s lidským papilomavirem	186
11.8	Očkování proti klíšové encefalitidě	193
11.9	Očkování proti chřipce	200
11.10	Očkování proti rotavirovým infekcím	203
11.11	Očkování proti tuberkulóze	218
11.12	Očkování proti vzteklině	223
11.13	Imunizace dětí proti respiračnímu syncytiálnímu viru	225

12	Očkování ve speciálních situacích	235
	<i>Roman Chlíbek, Hana Malcová, Katarína Mitrová, Pavel Kosina, Šárka Rumlarová, Kateřina Fabiánová, Jan Kynčl, Daniel Dražan, Hana Cabrnachová</i>	
12.1	Očkování předčasně narozených dětí	235
12.2	Očkování dětí s diabetes mellitus	242
12.3	Očkování dětí s hyposplenií/asplenií	248
12.4	Očkování dětí se systémovým autoimunitním onemocněním	254
12.5	Očkování dětských pacientů se zánětlivým střevním onemocněním	258
12.6	Očkování dětí s imunosupresivní terapií	263
12.7	Očkování dětí s onkologickým onemocněním	267
12.8	Očkování dětí s biologickou léčbou	275
12.9	Očkování u dětí vzhledem k anestezii a operačním výkonům	281
12.10	Očkování těhotných žen proti vybraným infekčním onemocněním – strategie ochrany matky a dítěte	283
12.11	Očkování dětí před transplantací a po transplantaci solidních orgánů	289
13	Očkování dětí před cestou do zahraničí	297
	<i>Šárka Rumlarová, Pavel Kosina</i>	
13.1	Povinná očkování v České republice	297
13.2	Doporučená očkování v České republice	298
13.3	Cestovatelská očkování	299
14	Vliv očkování dětí na dospělou populaci	303
	<i>Michaela Špačková, Roman Chlíbek</i>	
14.1	Zdravotní vlivy	303
14.2	Ekonomické dopady	306
14.3	Sociální aspekty	308
15	Fake news v diskusích o očkování	311
	<i>Jiří Mareš</i>	
15.1	Používané odborné termíny	312
15.2	Příklady falešných zpráv	313
15.3	„Psychologické očkování“ osob proti dezinformacím, které jsou šířeny na sociálních sítích	314
15.4	Jak postupovat, abychom zabránili dalšímu šíření dezinformací?	316
15.5	Jak vyvracet dezinformace o očkování?	318
15.6	Dosavadní závěry výzkumů	318
16	Očkování dětí proti covidu-19	323
	<i>Roman Chlíbek</i>	
16.1	Očkovací strategie proti covidu-19 u dětí	324
16.2	Složení vakcín	324
16.3	Očkovací schéma	325
16.4	Bezpečnost a reaktogenita očkování	326
16.5	Účinnost a efektivita očkování u dětí	326
16.6	Doporučení k očkování	326
16.7	Doporučení pro jednotlivé zdravotní stavy	328

17	Perspektivy ve vývoji a použití očkovacích látek u dětí	331
	<i>Roman Chlíbek</i>	
17.1	Vakcína proti infekci RSV	334
17.2	Vakcína proti malárii	334
17.3	Vakcína proti sedmé dětské nemoci	335
17.4	Vakcína proti infekci cytomegalovirem	336
17.5	Vakcína proti infekci streptokokem skupiny B	336
17.6	Vakcíny proti infekcím lidským metapneumovirem a virem parainfluenzy 3	337
17.7	Vakcína proti opičím neštovicím	337
17.8	Protinádorové vakcíny	338
17.9	Další vakcíny	339
	Seznam zkratk	340
	Souhrn	344
	Summary	344
	Rejstřík	345
	Medailony autorů	351

Předmluva

Milí čtenáři,

po velkém úspěchu opakovaných vydání *Očkování dospělých* prof. Romana Chlábka a kolektivu přichází autor s knihou *Očkování dětí*. V době, kdy je očkování častým předmětem diskusí v médiích, ale i v laických fórech, má toto dílo mimořádný význam. Důslednými vědeckými informacemi a postupy zcela jistě přispěje k podpoře očkování jako jednomu z nejvýznamnějších nástrojů preventivní medicíny.

Ačkoli je publikace na prvním místě určena pediatrům, i všeobecní praktičtí lékaři a další lékaři léčící dospělou populaci v ní mohou najít cenné informace – ne vždy mají k dispozici záznamy o dětských očkováních dospělého pacienta. Kniha tak jistě najde své místo i v jejich knihovně.

Jako předseda České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně jsem rád, že takové důležité publikace vycházejí.

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
Předseda ČLS JEP

Předmluva

Vážení a milí čtenáři,

dostává se Vám do rukou vskutku jedinečná publikace, která přehledným způsobem popisuje nejen aktuální situaci v oblasti očkování dětí, ale je i hodnotným a přehledným ohlédnutím za celou historií oboru vakcinologie dětí a mladistvých. Publikace není jen strohým výčtem očkovacích látek a schémat, ale přináší také barvitý popis mnoha aspektů souvisejících s problematikou očkování, široký imunologický podklad, na kterém principy očkování staví, nevyjímaje, dále pak mechanismy fungování vakcín, typy očkovacích látek a jednotlivá schémata. Publikace je založena na řadě recentních literárních zdrojů, a to jak zahraničních, tak tuzemských. Pozornost je věnována i nežádoucím účinkům a očkování ve speciálních situacích. Nechybí ani část textu zaměřená na pohled do budoucna a perspektivy vývoje celého oboru. Publikace je jedinečným a aktuálním příspěvkem do literárního fondu každého pediatra – ať už v primární péči, na lůžkovém oddělení nebo ve specializované ambulanci.

prof. MUDr. Jiří Bronský, Ph.D.
Předseda České pediatrické společnosti ČLS JEP

Slovo editora úvodem

Vážené čtenářky, vážení čtenáři, milí kolegové,

s velkou radostí a zároveň pokorou předkládáme odborné veřejnosti tuto publikaci, která je vůbec první ucelenou českou knihou zaměřenou výhradně na očkování dětí. Vznikla z potřeby poskytnout odborné veřejnosti – nejen praktickým lékařům pro děti a dorost, ale i pediatrům, nemocničním lékařům, infektologům, epidemiologům, lékařům vakcinačních center, specialistům jiných oborů, kteří se ve své praxi setkávají s dětským pacientem – přehlednou, srozumitelnou a současně odborně zaměřenou knihu, která jim pomůže orientovat se v problematice dětského očkování a uplatnit správné postupy v každodenní praxi. Kniha může být přínosná také pro praktické lékaře pro dospělé, kteří přebírají do své péče děti po dovršení jejich dospělosti a pokračují v očkování z dětství.

Očkování patří mezi nejvýznamnější nástroje moderní medicíny v prevenci infekčních onemocnění. Díky vakcinaci se podařilo vymýtit či zásadně omezit řadu dříve smrtelných či těžce invalidizujících nemocí. Přesto se očkování i dnes často stává předmětem diskusí a někdy i pochybností – jak mezi rodiči, tak i mezi samotnými zdravotníky. Právě proto považujeme za důležité mít k dispozici vědecky podložený, srozumitelný a přehledný zdroj informací, který reflektuje jak mezinárodní poznatky, tak specifika českého zdravotnického prostředí a dětí. Dětský věk přináší v oblasti očkování řadu specifík – ať už se jedná o imunitní nezralost, kalendář očkování, individuální přístupy k rizikovým skupinám či komunikaci s rodiči. Proto považujeme za důležité, aby informace o očkování byly nejen přesné a aktuální, ale také aplikovatelné v reálných klinických situacích.

Kniha je koncipována tak, aby pokrývala jak obecné principy očkování, tak specifické aspekty vakcinace v dětském věku. Nabízí přehled vakcín, které jsou v České republice dostupné, věnuje se očkování proti konkrétním nemocem i situacím, včetně mimořádných indikací, kontraindikací, řízení komplikací nebo imunizace dětí s chronickým onemocněním. Klademe důraz na praktické postupy, rozhodovací algoritmy a přehledná doporučení, která mohou pomoci při každodenní práci očkovajících lékařů.

Zvláštní poděkování patří všem autorům jednotlivých kapitol – odborníkům, kteří do knihy přispěli svými znalostmi, klinickými zkušenostmi i cennými doporučeními vycházejícími z každodenní praxe. Bez jejich nasazení, profesionality a ochoty spolupracovat by tato publikace nemohla vzniknout.

Věříme, že tato kniha přispěje ke zvýšení odborné jistoty lékařů při rozhodování o očkování, podpoří důvěru v tuto formu prevence a především – že povede k lepší ochraně zdraví dětí, což je jejím hlavním smyslem.

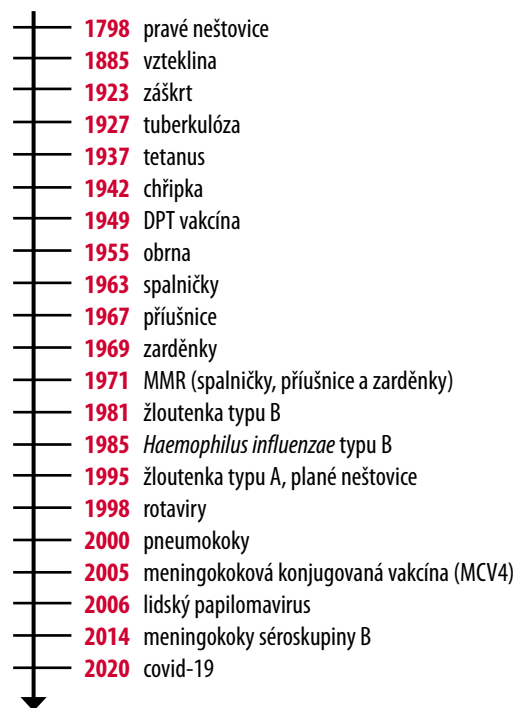
prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.
Předseda České vakcinologické společnosti ČLS JEP

1 Historie očkování dětí a očkovacího kalendáře

Roman Chlíbek

Po staletí lidé hledali způsoby, jak se chránit před smrtelnými nemocemi. Od pozorování vzniku účinné dlouhodobé ochrany u lidí nakažených mírnější formou nemoci, přes různé experimenty s inokulací biologicky aktivních látek do lidského organismu a zavedení účinných vakcín proti mnoha nemocem až po vývoj a zavádění aktuálně potřebných vakcín v průběhu probíhajících epidemií nebo pandemií. Toho všeho byla svědkem historie vývoje očkování. Po objevu a zavedení dezinfekce pitné vody je objev a zavedení očkování druhé historicky nejvýznamnější opatření ke kontrole výskytu infekčních onemocnění. Vakcíny byly postupně objevovány a schvalovány, a tím byla zahájena nejúčinnější metoda prevence (obr. 1.1). Již více než dvě století jsou tak lidé očkováni proti nemocem. Historie potvrdila, že globální účinná reakce na nemoci, kterým lze předcházet očkováním, vyžaduje čas, finanční podporu, spolupráci i neustálou ostražitost. Očkování prošlo dlouhou cestou. Od lidových postupů používaných v dávnověku, přes překotné objevy 18. století až po nové technologie používané ve vakcínách proti covidu-19. Vakcíny nyní pomáhají chránit před mnoha nemocemi, včetně nádorového onemocnění, krvácivých horeček a malárie. Jen za posledních 30 let klesla dětská úmrť o více než 50 %, z velké části díky očkování. Nicméně jedno z pěti dětí na světě nadále zůstává neočkované. Kromě úsilí věnovaného novým technologiím, výrobě, distribuci a aplikaci vakcín je nutné soustředit pozornost také na zvýšení zdravotní gramotnosti a ochoty nechat se očkovat.

Letopočty vývoje a schválení vakcín pro děti



Obr. 1.1 Chronologický přehled objevů nebo schválení vakcín ve světě v letech

1.1 Očkování proti pravým neštovicím

Předzvěstí budoucího očkování bylo **hledání ochrany proti onemocnění pravými neštovicemi**. Kdybychom chtěli hledat první historicky alespoň částečně ověřené dokumenty o umělém preventivním zásahu člověka proti nemoci, museli bychom se vrátit zpět zhruba o dva tisíce let do oblastí dnešní Indie a Číny. Na základě pozorování a zkušenosti bylo evidentní, že kdo přežil první onemocnění pravými neštovicemi, již se vícekrát touto nemocí nenakazil. Proto lidé zkoušeli chránit své děti pomocí umělého vyvolání mírnější formy choroby. Existují záznamy o tom, že indiští bráhmanští kněží zavínuli mírně poraněnou ruku dětí do látky navlhčené v roztoku z hnisu lehce nemocných osob zředěným vodou z posvátné řeky Gangy, a to pod milosrdnou záštitou bohyně neštovic Sittala. V Číně pak ženy foukaly dětem do nosu prášek z rozdrcených neštovičných stroupků: dívkám do pravé nosní dírký a chlapcům do levé, neboť levá strana byla v Číně čestnější. Účinnost nebyla vždy stoprocentní a dítě se mohlo kromě získání ochrany nakazit v souvislosti s aplikací také jiným infekčním onemocněním. Přesto však úspěchy těchto postupů převažovaly nad riziky. Do Evropy se povědomí o této první metodě očkování dostalo na přelomu 14. a 15. století s příchodem Turků do Cařihradu. V tureckých harémech bylo na první pohled znatelné, že ženy z Kavkazu, Čerkesky a Gruzínky vynikají krásnou a hladkou pletí bez jizev, protože na Kavkaze používali indický způsob ochrany proti pravým neštovicím. Do Ameriky se znalost o tomto primitivním očkování rozšířila v 16. století s narůstajícím importem otroků z Afriky. V Africe domorodí obyvatelé používali podobné metody ochrany proti neštovicím jako v Indii a Číně, a otrokáři tento způsob převzali. U otroků pak sami zavedli nucené očkování, aby nepřišli o svůj kapitál. Mezi první oficiálně zdokumentované pokusy o očkování patří pokus reverenda Cottona Mathera a dr. Zabdiela Boylston z roku 1721, kdy se dr. Boylston rozhodl očkovat svého jediného syna. Prvním evropským lékařem, který vyzkoušel tento lidový způsob očkování, byl Ital Emanuel Timoni (1669–1718), který pracoval a žil v tureckém hlavním městě. O očkování napsal roku 1713 lékařskou zprávu *Historia variolarum quae per insitionem excitantur* (tj. O neštovicích, které jsou vyvolány vkapáváním). Timoni začal tomuto způsobu říkat **variolace**, což se v obměnách používá dodnes. Téhož roku Jakob Pylarin píše, že v Thesálii jedna porodní bába provedla za svého

života 40 000 takových očkování. V roce 1717 maďarský lékař Adam Rayman podává zprávu o očkování v Sedmíhradsku, německý lékař Klamming se metodu zase naučil od osobního lékaře švédského krále Karla XII. a další zprávy o očkování rychle přibývají.

O **zřízení prvního nemocničního očkování** se zasadila lady Mary Wortley Montagu (1689–1762), která se znala s Timonim. Při pobytu v Cařihradu se bála o zdraví svého dítěte, a tak jej nechala v roce 1717 naočkovat. Po návratu do Anglie šířila tento poznatek a dala rovněž naočkovat i své druhé dítě, které tou dobou bylo ještě nemluvně. O svých zkušenostech psala. Na základě těchto zpráv nechal král Jiří I. naočkovat několik trestanců a při zaznamenání plného úspěchu pokusu ihned také sám sebe nechal naočkovat. Následně bylo zavedeno zvláštní oddělení pro očkování v jedné z londýnských nemocnic pro neštovice a záznamy dokladují, že z 3434 očkováných později onemocnělo neštovicemi pouze 10 lidí. Technika očkování byla následující: lékař lehce rozřízl paži očkováného nožem namočeným v tekutém obsahu neštovicové ranky. Tímto způsobem nechala své dva syny naočkovat také rakouská císařovna Marie Terezie nebo sebe samu carevna Kateřina II.

První **skutečnou očkovací látku** objevil a připravil anglický vesnický lékař Edward Jenner (1749–1823). Rozvinul poznatky sedláka Benjamina Jesty a výsledky svého dlouholetého pozorování, že dojičky krav po nakažení se „neštovičkami“ od krav již pravé lidské neštovice většinou nedostanou. Jenner si položil otázku: Co kdyby bylo možné záměrně chránit člověka kravskými neštovicemi? Vycházel z domněnky, že kravské neštovice vytvářejí u lidí ochranu před pravými neštovicemi. Po mnoha letech bádání nechal naočkovat pravými neštovicemi 16 lidí, kteří dříve prodělali kravské neštovice (**obr. 1.2**). Následně v roce 1789 tento pokus úspěšně zopakoval na svém vlastním dítěti. Když jako praktický lékař potkal mladou dojičku krav Sarah Nelmsovou s výsevy kravských neštovic na rukách a pažích, rozhodl se 17. května 1796 úmyslně pomocí hnisu z čerstvých puchýřů této dojičky nakazit – naočkovat tento hnis osmiletému synovi sedláka z Gloucestershire, Jamesi Phippsovi. Chlapec měl po aplikaci údajně zvýšenou teplotu a minimálně bolestivý pocit v podpaždí. Za šest týdnů po aplikaci podal Jenner chlapci virus pravých neštovic, ale chlapec se podle lékařova předpokladu nenakazil a neonemocněl. Tento pokus je považován za první dobře zdokumentovaný případ očkování. Teprve poté co své experimenty zveřejnil, do historie očkování vstoupil nový termín **vaksinace** (od slova vacca, latinsky kráva). V roce 1799 byl v Londýně založen Institut

Edwarda Jennera, což byl **první očkovací ústav na světě**. V době, kdy žil Edward Jenner, umíraly miliony dětí na pravé neštovice, pokud nezemřely, měly trvalé následky, jako je slepota, hluchota nebo deformace obličeje či kůže. Epidemie neštovic dosáhla vrcholu v 18. století, kdy na ně zemřelo až 60 milionů lidí. Předpokládalo se, že rodinám, které měly například v té době běžně až 12 dětí, jim 4–8 dětí zemře právě na pravé neštovice. V Čechách se začalo očkovat proti pravým neštovicím na základě vydaného císařského dekretu z 11. 5. 1821. Duchovním bylo přikázáno šířit známosti o neštovicích, lékařům a porodním bábám pak vyvracet předsudky a strach z očkování. Dítě, které se neprokázalo očkováním v podobě očkovacího vysvědčení, nemohlo dostat školní stipendium nebo být přijato do nalezince či jiných ústavů a rodičům neočkovaných dětí nebyly vypláceny příspěvky. Informace o neočkovaných dětech byly předávány úřadům. Nedůvěra v očkování byla překonána zejména díky velké epidemii v letech 1872 a 1873, kdy v českých zemích zemřelo na pravé neštovice více než 43 000 osob, převážně dětí. V roce 1919 pak bylo v bývalém Československu zavedeno povinné plošné očkování (tab. 1.1), které bylo po dosažení eradikace pravých neštovic ukončeno v roce 1980.

V roce 1966 Světová zdravotnická organizace zahájila tzv. **eradikační program pravých neštovic**. Základními předpoklady programu bylo vyrobení dostatečného množství vakcíny, zajištění očkování všech skupin obyvatelstva v riziku, důsledné zpracování získaných dat a okamžité potlačování nákazy. V roce 1977 byl zdokumentován poslední případ a v roce 1978 byl program úspěšně ukončen. Svou významnou roli se-



Obr. 1.2 Edward Jenner při očkování dítěte

hrálo při eradikaci varioly Československo a čeští i slovenští epidemiologové v čele s Karlem Raškou, který se na tomto programu podílel od počátku jako jeden z jeho hlavních tvůrců.

1.2 Očkování proti vzteklině

Další milníky v oblasti očkování datujeme až o sto let později. Kolem roku 1880 Louis Pasteur (1822–1895; obr. 1.3) se svými kolegy řešil léčbu slepic napadených slepičím morem. V jednom pokusném dni bylo omylem použito několik týdnů starých kultur a slepice, jež měly dostat smrtelnou dávku, přežily a byly nanejvýš v pořádku. Slepice, které přežily dávku oslabenými morovými bakteriemi, následně přežily také plnou čerstvou dávku bakterií. Pasteur tehdy prohlásil, že se jedná o „hodinu mého největšího štěstí, mého nejvelkolepějšího objevu“. Začala tím éra umělé stimulace imunitního systému,

Tab. 1.1 Přehled zahájení plošného očkování dětí v Československu a v České republice

Onemocnění	Rok	Poznámka
pravé neštovice	1919	
tuberkulóza	1947	dánská vakcína
	1950	česká vakcína
	1980	ruská vakcína
	1994	německá vakcína, nyní dánská vakcína (od 2000)
záškrť	1946	všechny děti
tetanus	1952	děti v kolektivech
dávivý kašel	1958	vakcína ALDITEPERA
dětská přenosná obrna	1960	všechny děti
spalničky	1969	všechny děti
zarděnky	1982	12leté dívky
	1986	2leté děti
příušnice	1987	vakcína MOPAVAC
VHB	2001	součást DTP vakcíny Tetract-Hib
DTaP, Hib, VHB, IPV	2007	kombinovaná hexavakcína
pneumokoky	2010	konjugovaná vakcína PCV-7, dnes 10–20valentní vakcína
HPV	2012	dívky ve 13 letech
	2018	chlápci
MenACWY, MenB	2020 děti do 12 měsíců, ve 14 letech	

dnes známé jako **aktivní imunizace**. Pasteur byl prvním vědcem, který dokázal vytvořit vakcínu proti nějaké chorobě z vlastního původce této choroby. Vyrobil také **očkovací látku z oslabených bakterií antraxu**, jejíž účinnost potvrdil při veřejném pokusu v květnu 1881. Vrchol Pasteurovy kariéry nastal v roce 1885, kdy poprvé provedl **očkování člověka proti vzteklině**. Pasteur přijal myšlenku použití modifikovaného infekčního materiálu jako ochrany před virovým onemocněním a použil oslabený virus vztekliny z infikované králíčí míchy k ochraně psů před vzteklinou. Jeho postup byl podobný tomu, co udělal při výrobě vakcíny proti kuřecí choleře. Infikovanou králíčí míchu nechal vyschnout, což „oslabilo“ nebo zeslabilo virus přítomný v míše. Čím delší bylo sušení, tím slabší byl virus, až do té míry, že již nebyl schopen způsobit vzteklinu, ale byl schopen stimulovat imunitní systém a zabránit infekci plně virulentním virem. Pasteurova vakcína byla poprvé veřejně použita 6. července 1885 u mladého chlapce Josepha Meistera, který byl na více místech pokousán vzteklým psem. Během 10 dnů mu Pasteur aplikoval 13 injekcí. Díky těmto aplikacím chlapec přežil. Více než 70 let po Pasteurově původní práci byly dostupné pouze vakcíny obsahující nervovou tkáň. Hlavní modifikace v přípravě vakcíny nervové tkáně zavedli Fermi a Semple, kteří používali fenol k částečné nebo úplné inaktivaci viru (Fermiho a Sampleho vakcína). Nicméně již od Pasteurových dob byly známé nežádoucí reakce na vakcíny proti vzteklině obsahující mozkovou tkáň. Původní Pasteurova vakcína se obtížně aplikovala, injekce byly bolestivé a často vedly k neurologickým komplikacím, které se nazývaly „neuroparalytické příhody“. Důvodem byly zbytky nervové tkáně zvířete, ve které se virus oslaboval. Neurologické komplikace se vyskytovaly až v jednom ze 300 případů podání. Kromě neurologických komplikací přisuzovaných přítomnosti myelinizované tkáně ve vakcíně může být „fixovaný virus“ pro člověka patogenní, což je v rozporu s pasteurovským dogmatem, ačkoli trvalo 75 let, než bylo prokázáno, že některé případy ochrnutí po očkování byly způsobeny nedokonalě inaktivovaným vakcinačním virem.

Historicky se využívaly také jiné metody oslabení patogenního původce, například chemická metoda oslabení viru fenolem (Fermiho vakcína) nebo se virus fenolem usmrtil (Sempleho vakcína). Obě však obsahovaly nervovou tkáň a problémem zůstávaly neuroparalytické příhody. První vakcína bez myelinu byla připravena v roce 1956 autory Fuenzalida a kolektiv. Tato vakcína je připravena z novorozeneckých myších mozků v 1% koncentraci. I když se má za to, že vakcína má nízký obsah

myelinu, není zcela bez myelinu nebo jiných nežádoucích složek, které by mohly vyvolat nežádoucí účinky po očkování. Nejzávažnějším následkem je postvakcinační neuroparalytická příhoda spojená s Guillainovým–Barrého syndromem. První vakcínou, která nebyla připravena v nervové tkáni zvířat, byla v roce 1956 vakcína využívající pomnožení viru v kachních vejcích. Ačkoli výskyt neuroparalytických příhod byl s příchodem této vakcíny značně snížen, vakcína nebyla tak imunogenní jako vakcíny derivované z nervové tkáně a vyžadovala 14–23 injekcí denně. Na počátku 60. let 20. století ve Wistar Institute, USA, byly použity k vývoji vakcín proti vzteklině lidské buňky bez živočišných proteinů a lidská diploidní buněčná vakcína byla poprvé vyvinuta pěstováním kmene Pitman–Moore viru vztekliny ve WI-38. V současné době se vakcína vyrábí pěstováním kmene Pitman–Moore v buněčné linii lidských fibroblastů MRC-5 a inaktivací viru v supernatantu β -propiolaktone. K pěstování viru vakcíny proti vzteklině se dnes také používají v Evropě a Spojených státech Vero buňky a purifikované kuřecí embryonální buňky.



Obr. 1.3 Louis Pasteur (1822–1895) (zdroj Wikipedia)

1.3 Očkování proti choleře

Pasteur také vyvinul první **vakcínu proti choleře** testováním na kuřatech v roce 1877 a očkování proti prasečímu moru. V roce 1887 byl založen Pasteurův ústav v Paříži, kde se Pasteur stal ředitelem. Ústav dodnes představuje jeden z vrcholů mikrobiologického výzkumu. V roce 1884 španělský lékař Jaume Ferran i Clua vyvinul živou vakcínu izolovanou od pacientů s cholerou v Marseille. Ferran ji pak použil u více než 30 000 jedinců ve Valencii během epidemie téhož roku. První orální vakcínu proti choleře vyvinuli v roce 1893 Sawtschenko a Sabolotny. V druhé dekádě 20. století v Indii proběhly terénní pokusy s perorální **vakcínou proti choleře**, tzv. bilivakcíny: obsahovala 70 miliard sušených organismů *V. cholerae*. Nicméně parenterální vakcíny byly považovány za účinnější až do 80. let 20. století. Perorální vakcíny byly WHO schváleny v 90. letech 20. století. Slibně se vyvíjí výzkum v oblasti konjugovaných vakcín. Počátkem roku 2022 byl vyvinut nový typ vakcíny sestávající z polysacharidů zobrazených na částicích podobných viru, nebyl však dosud testován u lidí.

1.4 Očkování proti záškrtu

Německý lékař a bakteriolog Emil Adolf von Behring (1854–1917) je zakladatelem **pasivní imunizace**. Pracoval v Hygienickém ústavu v Berlíně, pod vedením Roberta Kocha (1843–1910). Zabýval se zejména bakteriologií a toxikologií bakterií. V roce 1890 vyvinul difterický antitoxin a zavedl metodu získávání tohoto antitoxinu ze séra koní po **imunizaci proti záškrtu**. V roce 1894 pak byla v Německu zahájena masová výroba tohoto séra. Sérum zachraňovalo životy po celém světě. Během epidemie záškrty ve městě Nome na Aljašce v roce 1925 bylo pro záchranu životů při počínající epidemii dokonce sérum dopraveno na vzdálenost přes 1000 km pomocí psích spřežení při teplotách pod -50°C . Behring se pro svůj objev stal vůbec prvním nositelem Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu. Výzkum využití séroprofylaxe a séroterapie následně pokračoval. V Československu bylo očkování proti záškrtu zahájeno po druhé světové válce v roce 1946 (**viz tab. 1.1**).

1.5 Očkování proti břišnímu tyfu

První **vakcína proti břišnímu tyfu** byla vyvinuta v roce 1896. Britský patolog Almroth Wright je obecně považován za objevitele očkování proti tyfu. Jeho nároky na prioritu byly zpochybněny již v roce 1907 ve prospěch Richarda Pfeiffera, německého bakteriologa a studenta Roberta Kocha. Po pandemii cholery v roce 1892 totiž zahájil Richard Pfeiffer, ředitel vědecké sekce Institutu pro hygienu Roberta Kocha v Berlíně, laboratorní studie patogeneze nemoci na zvířecím modelu. Tato vyšetřování vyústila v jeho objev bakteriálního endotoxinu, rozpoznání bakteriolytických vlastností zvířecích i lidských imunitních sér a identifikaci specifické povahy ochranné imunitní odpovědi. Jeho výzkum přirozeně vedl od cholery k břišnímu tyfu a v listopadu 1896 Pfeiffer zveřejnil výsledky experimentálních studií o vakcíně proti tyfu. V září 1896 Almroth Wright, profesor patologie na Britské armádní lékařské fakultě, publikoval krátkou poznámku nazvanou Očkování proti tyfu. Byla připojena k přehledu o použití látek ke kontrole defektní koagulace krve. V prosinci 1895 byl Wright pověřen armádním lékařským oddělením vyvinout vakcínu proti tyfu a později připustil, že taková práce začala až poté, co mluvil s Pfeifferem. V lednu 1897 Wright publikoval další článek, ve kterém tvrdil, že má přednost před Pfeifferem v zavedení očkování proti tyfu. Toto vlastní oprávnění bylo následně přijato, především proto, že britská armáda schválila očkování proti tyfu v roce 1914 na začátku první světové války. Nicméně na vakcíně proti tyfu pracovalo několik skupin současně, a proto zásluhu za objev vakcíny proti tyfu by měli sdílet tyto dva velcí vědci. Proti břišnímu tyfu dnes existuje a je celosvětově používáno několik typů vakcín: konjugovaná (TCV), živá perorální (Ty21a) a polysacharidová vakcína (ViPS). Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučuje očkovat všechny děti v oblastech, kde je onemocnění běžné, a dále očkování využívat k potlačení ohnisek nákazy. Od roku 2018 jsou dostupné dvě konjugované vakcíny nové generace, které se jeví být účinnější.

1.6 Očkování proti chřipce

V letech 1918 až 1919 zabila pandemie španělské chřipky na celém světě odhadem 20–50 milionů lidí, včetně jednoho ze 67 vojáků Spojených států amerických. Proto se **vakcína proti chřipce** stala prioritou americké armády. V roce 1931 Ernest William Goodpasture a jeho kolegové z Vanderbilt University zaznamenali růst virů v embryonovaných slepičích vejcích. V roce 1935 byly zjištěny neutralizační protilátky u subjektů, kterým byla podkožně podána injekce viru chřipky. Stokes a kol., kteří prokázali určitý stupeň ochrany, provedli první pokus s vakcínou proti chřipce v roce 1936. Virus byl pěstován v suspenzi myších plic a injikován dětem. Další studie očkování proti chřipce prováděla americká armáda počínaje lety 1942 a 1943 a používala inaktivovaný virus chřipky. Technologie výroby vakcíny proti chřipce pomocí vajec byla vyvíjena v 50. letech minulého století a byly prováděny rané experimenty s vakcínami proti chřipce. Na vývoji těchto vakcín se podíleli hlavně Thomas Francis, Jonas Salk, Wilson Smith a Frank Macfarlane Burnet. V roce 1945 byla schválena první vakcína proti chřipce pro vojenské použití, v roce 1946 následovalo schválení pro civilní obyvatelstvo a všechny ozbrojené síly obdržely inaktivovanou vakcínu. V roce 1947 došlo k dramatickému selhání vakcíny během chřipkové epidemie a bylo zjištěno, že vakcína vytvořila imunitu proti viru vakcíny, ale ne proti epidemickému kmeni. Bylo to proto, že epidemický kmen byl antigenně odlišný od vakcinačních kmenů, což ilustruje účinek antigenní změny, o které je známo, že se vyskytuje u viru chřipky. V roce 1954 ozbrojené síly zahájily rutinní každoroční očkování proti chřipce, považované za „jediné skutečně účinné opatření v boji proti viru“, ale široké veřejnosti toto rutinní očkování doporučeno nebylo. Tato politika však byla ve světle nadcházející pandemie přehodnocena. Globální pandemie viru chřipky A (H2N2), který měl své původní ohnisko v Guizhou v jižní Číně, svět zasáhla v letech 1957–1958. Ukázalo se, že vakcíny, které byly účinné v sezonách 1943–1944 a 1944–1945, během této pandemie účinné nejsou. Bylo potřeba změnit složení vakcíny tak, aby odpovídalo nově cirkulujícím kmenům. V USA byla doporučena výroba monovalentní pandemické vakcíny pro potřeby armády a současně potřeba vývoje polyvalentní vakcíny. Rovněž byla vyslovena podpora programu hromadné imunizace. Zatímco v Evropě byly teprve licencovány první vakcíny proti chřipce, v USA již bylo doporučováno každoroční očkování proti chřipce jedincům s velkým rizikem komplikací. V 60. letech

20. století byla během sezonních epidemií testována nová inaktivovaná složení vakcín a byly vytvořeny dva zcela nové typy, dělené (split) a subjednotkové vakcíny, což vedlo ke snížení nežádoucích účinků, zejména u dětí. Pandemie chřipky A (H3N2, Hongkong) v roce 1968 nahradila dosud cirkulující kmen a vedla k potřebě vývoje trivalentní vakcíny. Během pandemické prasečí chřipky v letech 1976 a 1977, kdy se celosvětově znovu objevil subtyp H1N1, byly široce používány split vakcíny. Ukázalo se však, že tyto vakcíny jsou u subjektů, které nikdy nebyly očkovány, méně imunogenní než vakcíny celovirionové. Na začátku 70. let bylo v rámci výrobního procesu vakcín proti chřipce zavedeno genetické přeskupení kmenů (reassortant), přičemž tato technika umožnila vakcinačním kmenům růst rychleji v embryonovaných slepičích vejcích. První subjednotkové vakcíny byly licencovány v roce 1980 ve Spojeném království. Antigenní drift, způsobený častými změnami ve složení viru, v současnosti nutí aktualizovat složení vakcíny každý rok. První trivalentní vakcína (A/H1N1, A/H3N2 a virus typu B) byla uvedena na trh během pandemie v roce 1978. V roce 2012 americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv schválil vakcíny proti chřipce vyrobené pěstováním viru v buněčných kulturách a dále vakcíny vyrobené z rekombinantních proteinů. Od roku 2018 se používá kvadrivalentní vakcína připravovaná každoročně podle aktuálně cirkulujících chřipkových kmenů, avšak v roce 2023 Světová zdravotnická organizace dospěla k závěru, že ochrana proti linii Yamagata již není ve vakcíně proti sezonní chřipce nutná, a budoucí vakcíny tedy budou opět trivalentní. Chřipkové vakcíny založené na rostlinné bázi jsou v současné době předmětem klinických studií.

1.7 Očkování proti tuberkulóze

V roce 1921 byla lidem poprvé podána **vakcína proti tuberkulóze**. Vakcínu vyvinuli francouzští vědci Pasteurova ústavu Albert Calmette a Camille Guérin k ochraně před tuberkulózou plic, která byla hlavní příčinou úmrtí na počátku 20. století. Léta bezúspěšně zkoušeli Pasteurovu metodu postupného oslabování virulence pasážírováním kmenů, až získali kmen, který byl izolovaný od krávy s tuberkulózní mastitidou. Avirulentní kmen byl označen jako Bacillus Calmette-Guérin (BCG). Prvním očkováným byl novorozenec, kterému hrozila nákaza od nemocné babičky. Vakcínu dostal perorálně třetí, pátý a sedmý den po narození. Dítě přestalo očkování bez komplikací

a tuberkulózou neonemocnělo. Perorální cesta podání byla zvolena pro svou jednoduchost podávání, penetraci střevním epitelem a schopnost vyvolat touto cestou specifickou mykobakteriální imunitu. V letech 1924–1926 bylo v Ulleval Hospital v Oslu zjištěno, že perorální BCG vakcína nevyvolává potřebnou „alergickou kožní“ odpověď (v té době jedno z kritérií důkazu vytvoření imunity), a bylo rozhodnuto o nutnosti vakcínu připravit pro podání subkutánní. Tento způsob se stal populárním v severských zemích zejména po roce 1927, kdy Walgreen upravil vakcinaci na intradermální s použitím 0,1 mg BCG u jedinců jakéhokoli věku s negativním kožním testem. V roce 1930 došlo v Lübecku v Německu k závažné události po očkování. Údajně bylo 250 dětí očkováno BCG vakcínou a 73 zemřelo na tbc v prvním roce, zatímco u dalších 135 se rozvinuly známky a příznaky onemocnění. Následná šetření odhalila, že kultura *Mycobacterium tuberculosis* izolovaná z nemocného dítěte byla uchovávána ve stejném inkubátoru jako BCG kmen a během přípravy vakcíny byla vakcína kontaminována. Na základě tohoto incidentu bylo orální očkování ve většině zemí nahrazeno intradermálním. Zájem o očkování narostl významně až po druhé světové válce, kdy velké přesuny obyvatelstva a těžké životní i hygienické podmínky zvyšovaly nebezpečí šíření infekčních nemocí. Bylo potvrzeno, že BCG vakcína poskytuje také částečnou ochranu proti lepro a infekčnímu onemocnění vředy buruli. V Československu bylo zahájeno plošné očkování všech dětí proti tuberkulóze v roce 1946 s používáním vakcín střídavě od různých výrobců (viz tab. 1.1). V roce 2010 bylo zrušeno doporučení plošného očkování dětí proti tuberkulóze z důvodu poklesu četnosti onemocnění tuberkulózou. Provádí se očkování pouze osob ve vyšším riziku infekce. V současnosti probíhá výzkum možného opětovného zavedení orálně podávaných BCG vakcín s ohledem na šíření multirezistentních kmenů tuberkulózy a pozitivní specifické působení BCG na Th1-buněčnou složku imunity.

1.8 Očkování proti dětské přenosné obrně

Kolem roku 1910 zveřejnili Karl Landsteiner (1868–1943) a Constantin Levaditi (1874–1953) z Pasteurova ústavu v Paříži, že krevní sérum dětí i opic po prodělané **poliomyelitidě** obsahuje protilátky dostatečně silné, aby *in vitro* zničily polioviry. Arnold Netter (1855–1936)

spolu s Levaditim potom přinášejí první zprávy o možnostech využití séra z krve rekonvalescenta. Takzvané Netterovo sérum bylo testováno, ne zcela úspěšně, na opicích a následně u lidí použito až v nouzi v průběhu první světové války. První epidemie poliomyelitidy v Československu byla zaznamenána v roce 1939 po příchodu německého okupačního vojska. V té době byla smrtnost poliomyelitidy v okolních zemích u dětí do dvou let asi 36 %. Používalo se sérum Pettitovo. Séra však v pokusech v laboratořích ani při použití u lidí nevykazovala velkou účinnost, výzkum tedy obrátil pozornost směrem k vakcínám. Na vývoji vakcíny pracovalo nezávisle mnoho lidí. Úspěch zaznamenali až v roce 1953 Jonas Edward Salk (1914–1995) s inaktivovanou injekčně aplikovanou vakcínou a v roce 1956 Albert Bruce Sabin (1906–1993) s živou oslabenou vakcínou podávanou perorálně. Obě vakcíny výzkumníci nejprve testovali na sobě, svých rodinách, svých spolupracovnících. Při zavádění Salkovy vakcíny ve Spojených státech amerických následně proběhl obrovský terénní pokus u milionu osmi set tisíc dětí prvních až třetích tříd 44 států USA s výsledkem minimálně 60% účinnosti vakcíny. Výroba byla zahájena naplno v šesti amerických závodech, avšak plošné očkování málem skončilo katastrofou – jeden ze závodů šetřil na nákladech při výrobě a dopustil se vážné chyby při nedodržení přísného technologického procesu při inaktivaci virů a děti naočkované takto vyrobenou vakcínou onemocněly. Na základě tohoto incidentu zavedl do budoucna Národní ústav zdraví vlastní namátkové kontroly v těchto závodech. V USA bylo do konce roku 1960 naočkováno téměř 60 milionů dětí mladších 14 let. V Československu bylo očkování proti přenosné dětské obrně zahájeno na jaře roku 1957 z důvodu hrozící epidemie vždy třemi dávkami inaktivované vakcíny a takto se provádělo do roku 1959. Na jaře 1960 byla realizována celostátní kampaň, během které byly proočkovány asi 4 miliony dětí (94,1 %) ve věku 2 měsíce až 15 let a která zahájila plošné očkování (viz tab. 1.1). Od druhé poloviny roku 1960 se v Československu nevyskytl žádný případ nezavlečené paralytické poliomyelitidy, a země se tak v roce 1961 stala první zemí na světě, v níž byla poliomyelitida vymýcena. V roce 1988 Světová zdravotnická organizace zahájila program globální eradikace poliomyelitidy a tato snaha stále pokračuje.

1.9 Očkování proti černému kašli

Původce černého kašle poprvé popsali Jules Boirdet a Octave Gengou v roce 1907. Přesto první celobuněčná **vakcína proti černému kašli** vznikla v roce 1914. První klinické hodnocení probíhalo v letech 1923–1924. Vakcína nedokázala zabránit onemocnění a významně snižuje počet úmrtí. Vakcína využívala usmrcené bakterie *Bordetella pertussis*, byla velmi účinná, ale bohužel v některých případech způsobovala nepříjemné vedlejší účinky a byla vysoce reaktogenní. Používala se spíše k léčbě než prevenci. V roce 1932 Pearl Kendrick (1890–1980) a Grace Elderling (1900–1988) zahájily výzkum nových diagnostických nástrojů a účinných vakcín proti pertusi. Zlepšily metody izolace *B. pertussis* a modifikovaly růstové médium, bakterii tedy bylo možné kultivovat rychleji. Z chemicky inaktivované bakterie vyrobily celobuněčnou vakcínu. Klinické studie probíhaly v letech 1934–1935 s účinností 89 % a vakcína byla široce vyráběna a používána od roku 1940, rutinně u dětí od roku 1943. V roce 1948 byla tato vakcína zkombinována s tetanovými a difterickými toxoidy a stala se široce dostupnou (**viz obr. 1.1**). Od té doby byl pozorován postupný pokles výskytu onemocnění. V devadesátých letech 20. století se začala používat **acelulární vakcína proti černému kašli**. Hlavním důvodem bylo zjištění, že pro stimulaci imunitního systému stačí 2–5 antigenů *B. pertussis*, čímž bude zachována imunogenita vakcíny a sníží se její reaktogenita a výskyt nežádoucích účinků po očkování. Bezpečnost očkování se zvýšila, ale na druhou stranu se mírně snížila účinnost (asi 71–85 %). Navíc s každým uplynulým rokem po očkování obrana jedince klesá a dochází ke změně patogenity a vlastností původce. Proto vývoj nových vakcín bude nezbytný k udržení výskytu černého kašle na nízké úrovni. V Československu bylo plošné očkování proti černému kašli zahájeno v roce 1958 (**viz tab. 1.1**).

o výrobu vakcíny proti spalničkám. V roce 1954 propukla epidemie spalniček na internátní škole kousek od Bostonu ve státě Massachusetts. Lékaři infikovaným studentům odebrali výtěry z krku a vzorky krve a kultura, kterou dr. Thomas Peebles získal od školáka Davida Edmonstona, úspěšně vedla ke kultivaci viru a umožnila vytvořit první **vakcínu proti spalničkám**. John Franklin Enders (1897–1985) vyvinul vakcínu z kmene Edmonston-B (pojmenovaného po Davidovi), který je dodnes používán jako základ pro většinu živých oslabených vakcín. Kmen Edmonston B, skutečný kmen použitý ve vakcíně, byl získán z původního izolátu Edmonston sériovou pasáží v buňkách primárních ledvin (24 pasáží), primárních lidských amniotických buňkách (28 pasáží), kuřecích embryích (6 pasáží) a poté v buňkách kuřecích embryí. Vakcína byla testována na malých skupinách dětí v letech 1958 až 1960, než bylo zahájeno hodnocení na tisících dětí v New Yorku a Nigérii. V roce 1961 byla vakcína vyhodnocena jako 100% účinná a pro veřejné použití byla licencována v roce 1963. Vyvolávala však pouze krátkodobou imunitu, byla spojena s vysokou mírou horečky a vyrážky. Její výroba byla ukončena v roce 1975. V průběhu dalších let bylo vytvořeno více než 20 dalších atenuovaných vakcín, které byly mnohem lépe tolerovány. Jeden z kmenů, Moraten, zavedený v roce 1968, byl odvozen z kmene Edmonston B dalšími 40 pasážemi v buňkách kuřecích embryí. Další kmen Schwarz byl získán z kmene Edmonston B 85 pasážemi v buňkách kuřecích embryí a byl používán v letech 1965 až 1976. Vakcína Moraten je dnes jediná používaná ve Spojených státech. Jiné vakcinační kmeny se používají jinde po celém světě. V roce 1971 byla vakcína proti spalničkám dr. Mauricem Hillemanem (1919–2005) zkombinována s vakcínami proti příušnicím (1967) a zarděnkám (1969) do jediného očkování, v podobě kombinované tzv. MMR vakcíny (measles, mumps, rubella – spalničky, příušnice a zarděnky). V Československu bylo zahájeno očkování všech dětí proti spalničkám v roce 1969 (**viz tab. 1.1**).

1.10 Očkování proti spalničkám

Spalničky jsou starodávná nemoc, která byla popsána již v 9. století perským lékařem a učencem Abú Bakrem Muhammadem Zakaríja ar-Rázím (známým také pod poevropštěným jménem Rhazes). Virus spalniček byl poprvé izolován a množen v tkáňové kultuře Endersem a Peeblesem v roce 1954 a brzy poté následovaly snahy

1.11 Očkování proti příušnicím

Virus pro první vakcínu proti příušnicím byl získán od mladé dívky jménem Jeryl Lynn, dcery hlavního amerického vakcinologa Maurice Hillemana. Virus byl poprvé izolován z tkání plodu v roce 1965. Byl sériově pasážován v lidské diploidní buněčné linii WI-38 při dvou různých teplotách a bylo prokázáno, že je oslaben naočkováním

lidským dobrovolníkům. Poté byl dále pasážován, aby se zvýšilo zeslabení v lidských diploidních buněčných liniích. Byl pasážován v embryonovaných slepičích vejcích a buněčných kulturách kuřecích embryí. Další kmen Urabe pak byl získán od japonského pacienta. Vakcína kmene Jeryl Lynn byla testována ve dvou klinických studiích, jedna ve filadelfských jeslích a mateřských školách v letech 1965–1967 a jedna ve Forsyth County, Severní Karolína, u školáků v letech 1966 a 1967. Vakcína proti příušnicím byla poprvé licencována v roce 1967. V Československu bylo zahájeno očkování všech dětí proti příušnicím v roce 1987 (viz tab. 1.1).

1.12 Očkování proti zarděnkám

Virus zarděnek byl poprvé izolován v roce 1962 dvěma různými skupinami. V Evropě proběhly velké epidemie zarděnek v letech 1962–1963 a v USA pak v letech 1964–1965. Tyto rozsáhlé epidemie spustily velké úsilí a snahy o vývoj účinné vakcíny. Bylo vyvinuto několik vakcinačních kmenů. První úspěšný kmen, který byl použit, byl HPV-77, připravený 77× pasážováním viru na buňkách ledvin africké opice zelené. V současné době, od roku 1979, se používá v živé virové vakcíně pouze jeden, kmen RA27/3, který vyvinuli Stanley Plotkin a Leonard Hayflick ve Wistar Institute ve Philadelphii. K izolaci viru využil Plotkin potracený plod od žen infikovaných zarděnkami. Název RA27/3 odkazuje na Rubella Abortus, 27. plod, 3. orgán k odběru (ledviny). Vakcína se podává v kombinaci s vakcínou proti spalničkám a příušnicím. V Československu bylo zahájeno očkování všech dětí proti zarděnkám v roce 1982 nejprve u 12letých dívek a v roce 1986 pak u všech dvouletých dětí (viz tab. 1.1).

1.13 Očkování proti virové hepatitidě typu B

Virus hepatitidy B objevil v roce 1965 dr. Baruch Blumberg, který za svůj objev získal Nobelovu cenu. Původně se virus nazýval „australský antigen“, díky pojmenování podle vzorku krve australského domorodce, který reagoval s protilátkou v séru amerického pacienta s he-

mofilii. V roce 1969, čtyři roky poté, co byl virus objeven, spolupracoval dr. Baruch Blumberg (1925–2011) s mikrobiologem Irvingem Millmanem (1923–2012) na vývoji první **vakcíny proti hepatitidě B** s použitím tepelně upravené formy viru. Inaktivovaná vakcína získaná z plazmy byla schválena pro komerční použití od roku 1981 do roku 1990. Tento inaktivovaný typ vakcíny využíval k výrobě krev od dárců pacientů infikovaných virem hepatitidy typu B (HBsAg pozitivní pacienti). Virové částice získané z infikované krve se inaktivovaly formaldehydem a tepelnou pasterizací. V roce 1986 byla vyvinuta druhá generace vakcín využívajících metody genetického inženýrství, tzv. rekombinantní vakcína. Na základě genetické informace kódující povrchový antigen viru (HBs antigen) byl v nepatogenním produkčním systému kvasinek uměle vytvořen vakcinální antigen. Tyto vakcíny již neobsahují lidské krevní produkty. Vakcíny druhé generace proti virové hepatitidě typu B se používají dodnes. V České republice bylo zahájeno plošné očkování dětí proti virové hepatitidě B v roce 2001, od roku 2010 jako součást hexavakcíny (viz tab. 1.1). V roce 2001 bylo současně zahájeno na přechodnou dobu do roku 2012 také doočkování 12letých dětí.

1.14 Očkování proti pneumokokovému onemocnění

Původce pneumokokového onemocnění, *Streptococcus pneumoniae*, objevili Sternberg a Pasteur v roce 1881. První rozsáhlé studie s celobuněčnou pneumokokovou vakcínou proběhly v roce 1911. Nicméně teprve v roce 1946 byly zavedeny polysacharidové vakcíny obsahující polysacharidy pouze vybraných pneumokoků v podobě tetravalentní a hexavalentní vakcíny. Následně docházelo k postupnému zvyšování valentnosti vakcíny na 14valentní v roce 1977, která chrání proti 14 různým kmenům *Streptococcus pneumoniae*, způsobujícím závažné pneumonie. V roce 1983 byla rozšířena ochrana proti 23 kmenům pneumokoků. Vzhledem k tomu, že polysacharidové vakcíny nebyly imunogenní pro malé děti, byl od 80. let 20. století zahájen vývoj konjugovaných vakcín. První konjugovaná vakcína pro dětskou populaci byla 7valentní a byla uvedena v USA v roce 2000. Následovalo postupné zvyšování valentnosti konjugovaných vakcín na 10valentní (v roce 2009), 13va-

lentní (v roce 2010), 15valentní (v roce 2022) a 20valentní (v roce 2023). V České republice se očkování proti pneumokokům stalo součástí národního imunizačního programu v roce 2010, kdy byla zahájena úhrada očkování pro děti, později pro další vybrané skupiny osob.

1.15 Očkování proti *Haemophilus influenzae b*

V roce 1985 byla licencována první vakcína proti nemocem způsobeným *Haemophilus influenzae typu b* (Hib), poté co David Smith založil společnost na její výrobu. Jednalo se o nekonjugovanou polysacharidovou vakcínu. Účinnost této vakcíny byla velice závislá na věku, vakcína byla prakticky neúčinná u malých dětí ve věku do 5 let, včetně dětí do 18 měsíců věku, tedy v období nejvyššího rizika závažného průběhu onemocnění. Proto byla vakcína v roce 1988 stažena z trhu. Z důvodu vyšší účinnosti byly vyvinuty konjugované Hib vakcíny, které používaly difterický toxoid jako nosný protein. Tato vakcína byla registrována v USA poprvé v roce 1987. V Československu bylo zahájeno očkování dětí v roce 2001, jako součást kombinované vakcíny proti záškrtu, tetanu a černému kašli (viz tab. 1.1). V současné době existují tři typy konjugované vakcíny, které využívají různé nosné proteiny pro proces konjugace: inaktivovaný tetanospasmin (také nazývaný tetanový toxoid), mutantní difterický protein a meningokokový protein vnější membrány meningokoku skupiny B.

1.16 Očkování proti planým neštovicím

Vakcinační kmen viru planých neštovic byl původně získán od tříletého japonského chlapce, jehož příjmení bylo Oka, s jinak nekomplikovanými planými neštovicemi. Virus byl izolován v primárních lidských embryonálních plicních fibroblastech (HELF) a sériově pasážován ve více buněčných liniích a ty byly sonikovány, aby se uvolnil volný virus. Živá atenuovaná **vakcína proti planým neštovicím** byla vyvinuta v Japonsku v roce 1974. Vakcína byla poprvé podána 70 zdravým dětem a bylo

zjištěno, že je imunogenní a ochranná, bez významných vedlejších účinků. Bezpečnost tohoto oslabeného vakcinačního kmene byla prokázána u 39 dětí s chronickým onemocněním. Pro široké využití byla v roce 1988 kromě Japonska licencována také v Koreji a v roce 1995 ve Spojených státech amerických. Následné studie v Japonsku ukázaly, že použití vakcíny u dětí s leukemií a jinými malignitami bylo bezpečné, pokud byla chemoterapie ukončena jeden týden před očkováním a obnovena jeden týden po očkování. Studie ve Spojených státech ukázaly, že u dětí s nádorovým onemocněním a transplantací ledvin byla vakcína bezpečná, i když k zajištění optimální ochrany před planými neštovicemi byly potřeba dvě dávky. Od roku 2005 je dostupná také jako kombinovaná MMRV vakcína nebo monovakcína.

1.17 Očkování proti infekci lidským papilomavirem

V roce 1995 vedla Anne Szarewski tým, který zjišťoval možnou souvislost mezi lidským papilomavirem (HPV) a karcinomem děložního čípku, a výzkumníci začali pracovat na vývoji **vakcíny proti HPV infekci**. V roce 2006 byla první taková vakcína schválena a toto očkování se stává klíčovým opatřením pro snížení výskytu karcinomu děložního čípku v populaci. První HPV vakcíny chránila zejména proti HPV typů 16 a 18, ale také HPV 6 a 11 (vakcína Gardasil). V roce 2007 byla schválena další bivalentní vakcína, proti HPV 16 a 18 (vakcína Cervarix). V roce 2014 došlo k rozšíření čtyř původních antigenů HPV ve vakcíně na devět typů (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58). Vakcíny obsahují viru podobné částice obsahující proteiny z vnější vrstvy vybraných typů virů. V České republice byla úhrada očkování, jako součást národního imunizačního schématu, zahájena nejprve pro 13leté dívky od 1. dubna 2012 a pro 13leté chlapce v roce 2018 (viz tab. 1.1).

1.18 Očkování proti rotavirovým gastroenteritidám

Rotaviry jsou hlavní příčinou těžkých průjemových onemocnění u kojenců a malých dětí po celém světě. Vývoj vakcín proti nim přinesl zásadní pokrok v prevenci dětské úmrtnosti, zejména v rozvojových zemích. Rotavirus byl poprvé objeven v roce 1973 Ruth Bishopovou a jejími kolegy v Austrálii při zkoumání vzorků dětí s těžkým průjmem. O několik let později bylo potvrzeno, že rotaviry jsou hlavní příčinou těžkých gastroenteritid u dětí po celém světě.

V roce 1998 byla na trh uvedena **první vakcína proti rotavirům**, nejčastější příčině těžkého průjemového onemocnění u malých dětí. Tuto vakcínu s názvem Rotashield vyvinula společnost Wyeth a byla založena na oslabeném živém virovém kmeni rhesus rotavirus. Brzy po zavedení v roce 1999 však byla stažena kvůli zaznamenaní vyššího rizika intususcepce u kojenců po očkování. Znovu byla vakcinace proti rotavirům zavedena až v roce 2006 s příchodem **2. generace vakcín**. Od roku 2006 jsou k dispozici dvě živé vakcíny, Rotarix a RotaTeq, obě s perorální aplikací. Vakcínu Rotarix vyvinula společnost GlaxoSmithKline a obsahuje jeden oslabený lidský kmen rotaviru, rotavirus RIX4414 (monovalentní vakcína) pomnožený na Vero buňkách. Vakcínu RotaTeq vyvinula firma Merck & Co. a vakcína obsahuje pět různých kmenů rotaviru (pentavalentní vakcína), humánní-bovinní rotavirové reassortanty (živé) G1, G2, G3, G4 a P1A vyrobené ve Vero buňkách. Celosvětově je dnes dostupných několik typů vakcín. Vzhledem k důležitosti vakcinace proti rotavirům se objevily i další vakcíny, které nejsou dostupné v Evropě, ale zejména v Indii. Jedná se o vakcíny Rotavac (monovalentní vakcína) s lidským kmenem G9P, která byla vyvinuta v Indii v roce 2014 a je dostupná za nižší cenu. Další indická vakcína Rotasiil (pentavalentní vakcína), s lidským kmenem G1-G4 a G9, byla schválena WHO v roce 2017 pro použití v mnoha zemích. Světová zdravotnická organizace doporučuje, aby očkování proti rotavirovým gastroenteritidám bylo součástí národního očkovacího programu každé země.

1.19 Očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

Vývoj **meningokokových vakcín** má dlouhou historii. Od 70. let 20. století jsou dostupné polysacharidové vakcíny (proti séro skupinám A, C, Y, W): stále mohou být používány k očkování cestovatelů a rizikových jedinců, avšak navozená imunita je krátkodobá, nelze je použít u dětí mladších dvou let a nenavozují booster efekt. Konjugované vakcíny tato omezení nemají a srovnání kvality vychází jednoznačně ve prospěch konjugovaných vakcín. Proteinová vakcína byla v osmdesátých letech prvním typem vakcíny vyrobeným proti meningokok skupiny B: měla specifický účinek pouze na určitý epidemický klon (např. norská vakcína, kubánská vakcína). S rozvojem metod celogenomového sekvenování a reverzní vakcinologie vznikly nové vakcíny se specifickými antigeny proti MenB. První vakcína proti séro skupině B byla schválena v roce 2014. Výzkum se v současnosti zabývá vývojem širokospektré vakcíny, která by byla univerzálně účinná na všechny meningokoky. V roce 2023 byla schválena první pentavalentní vakcína proti séro skupinám A, B, C, Y, W (vakcína Penbraya). V České republice se očkování proti meningokokovým onemocněním stalo součástí národního imunizačního programu v roce 2020, kdy byla zahájena úhrada očkování pro malé děti a adolescenty (viz tab. 1.1).

1.20 Očkování proti klíšťové encefalitidě

Klíšťová encefalitida byla jako onemocnění poprvé popsána v roce 1934. Virus byl poprvé izolován v roce 1937 Zilberem a spolupracovníky v Sovětském svazu. První vakcína proti klíšťové encefalitidě byla vyrobena v roce 1937 pomocí inaktivovaného viru připraveného z infikovaného myšího mozku a byla podána sovětským vojákům. Vakcína byla poměrně reaktogenní a způsobovala postvakcinační reakce. Následné vakcíny byly vyrobeny z viru pěstovaného v kuřecích embryonálních buňkách a inaktivovaného formalínem. První vakcína získaná z tkáňové kultury byla vyvinuta na počátku 70. let 20. století a byla komercializována jako spolupráce mezi

Virologickým institutem ve Vídni a Immuno AG Vienna. V roce 1971 byl zahájen společný projekt vývoje inaktivované vakcíny, která by mohla být komerčně vyráběna ve velkých množstvích, iniciovaný profesorem Christianem Kunzem z Virologického ústavu ve Vídni v Rakousku ve spolupráci s Microbiological Research Establishment v Porton Down, Spojené království. Vakcína FSME-IMMUN byla připravena s použitím rakouského izolátu viru klíšťat (kmen Neudörfl), který byl biologicky klonován ve specifických bezpatogenních (SPF) kuřecích embryonálních buňkách. Druhá vakcína, podobná FSME-IMMUN, byla licencována v Německu v roce 1991 (Encepur, Chiron Behring) a následně byla představena v řadě dalších evropských zemí. Tato vakcína byla založena na kmeni viru K 23 a byla svým výrobním postupem velmi podobná původní vakcíně. Virus byl pěstován na primárních kuřecích embryonálních buňkách, inaktivovaných formaldehydem. Současné vakcíny používané ve střední Evropě jsou vyrobeny z viru pocházejícího z klíšťat a sériově pasážovaného v myším mozku a poté v kuřecích embryích. Následně je virus inaktivován formalínem a purifikován centrifugací v hustotním gradientu sacharózy. První vakcína byla schválena v Rakousku v roce 1980. V České republice se očkování proti klíšťové encefalitidě stalo poprvé součástí národního imunizačního schématu 1. 1. 2022, kdy byla zahájena úhrada ze zdravotního pojištění pro osoby starší 50 let věku (viz tab. 1.1).

1.21 Očkování proti onemocnění covid-19

Dne 11. března 2020 generální ředitel WHO deklaroval onemocnění novým typem koronaviru SARS-CoV-2 za pandemii. Účinné vakcíny byly vytvořeny a distribuovány s nebyvalou rychlostí. Historicky nejkratší interval od objevení nového původce do přípravy a znalosti vhodného antigenu po přípravě vakcíny trval pouhých 66 dnů. Některé vakcíny využily novější technologie výroby s využitím genové mRNA technologie. V prosinci 2020, pouhý jeden rok poté, co byl zjištěn první případ, byly podány první dávky **vakcíny proti covidu-19**. Pandemie byla oficiálně prohlášena za ukončenou 5. května 2023. Do 30. dubna 2023 bylo celosvětově podáno celkem více než 13,3 miliardy dávek vakcíny. V České republice se očkování proti covidu-19 stalo součástí národního imunizačního programu v prosinci 2020.

1.22 Očkování proti virové hepatitidě A

První vakcíny proti virové hepatitidě typu A byly vyvinuty v 80. letech 20. století. Jako první byla v roce 1992 schválena vakcína Havrix (produkovaná firmou GlaxoSmithKline) k použití v USA. Jedná se o inaktivovanou vakcínu, obsahující usmrcený virus připravený na lidských diploidních buňkách (MRC-5) a adsorbovaný na hydratovaném hydroxidu hlinitém. Tato vakcína byla původně určena pro dospělé, ale později byla schválena také pro děti. Jako další očkovací látka byla v roce 1996 schválena vakcína Vaqta (od společnosti Merck). Tato vakcína je také inaktivovaná a stejně jako Havrix je velmi účinná a bezpečná pro použití u dětí. V roce 1994 byla v Evropě schválena další vakcína, Avaxim, od společnosti Sanofi Pasteur. Jedná se o inaktivovanou vakcínu obsahující usmrcený kmen GBM, který je kultivován na MRC-5 lidských diploidních buňkách a adsorbován na hydratovaný hydroxid hlinitý. V roce 2000 byla schválena pro použití u dětí v Evropské unii kombinovaná vakcína Twinrix (výrobce GlaxoSmithKline), která chrání proti hepatitidě A a hepatitidě B. Jedná se o inaktivovanou vakcínu, obsahující antigeny obou virů hepatitidy A i B a je schválena pro děti od jednoho roku věku.

1.23 Očkování proti žluté zimnici

První **vakcína proti žluté zimnici** byla vyvinuta Jeanem Laigrettem (1893–1966) v roce 1932. Virus byl poprvé izolován v roce 1927 z krve ghanského pacienta jménem Asibi (kmen Asibi). Různé inaktivované vakcíny byly vyvinuty ve dvacátých letech minulého století, ale byly neúspěšné. Max Theiler, pracující v Rockefellerově institutu v New Yorku, vyvinul první úspěšnou vakcínu proti žluté zimnici sériovým pasážováním kmene Asibi v embryonovaných slepičích vejcích v roce 1936. V roce 1937 byl dokončen vývoj dnes používané vakcíny odvozené od oslabeného kmene viru žluté zimnice 17D (M Theiler, H. Smith a E. Haagen). Vakcína vytváří celoživotní imunitu a je určena osobám pohybujícím se v rizikových oblastech.

1.24 Očkování proti dengue

Horečka dengue je virové onemocnění přenášené komáry, které může způsobit vážné komplikace, včetně hemoragické horečky dengue a šoku. Je endemické v mnoha tropických a subtropických oblastech světa. Vývoj vakcín proti dengue, zejména pro děti, představuje zásadní pokrok v prevenci tohoto onemocnění. Výzkum vakcín proti horečce dengue začal již v 60. letech 20. století. Nicméně vývoj účinné vakcíny byl velice obtížný, protože virus dengue má čtyři různé sérotypy (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4) a vakcína musí poskytnout ochranu proti všem těmto sérotypům. První schválenou vakcínou v roce 2015 byla živá atenuovaná vakcína Dengvaxia od společnosti Sanofi Pasteur. Jedná se o rekombinantní tetraivalentní vakcínu obsahující oslabené formy všech čtyř sérotypů viru dengue připravených na Vero buňkách rekombinantní DNA technologií. Byla původně doporučena pro děti ve věku 9–16 let v oblastech, kde je vysoký výskyt horečky dengue a kde se virus přenáší komáry. Později byla věková indikace rozšířena na 6 až 45 let věku. Po uvedení na trh bylo zjištěno, že vakcína může zvýšit riziko těžších infekcí u dětí, které ještě neměly předchozí infekci dengue. Toto vedlo k omezenému doporučení, že vakcínu lze podávat pouze těm dětem, které již byly infikovány v minulosti. Vývoj vakcín proti nemoci dengue pokračoval a v roce 2021 byly zahájeny poslední fáze klinického předregistračního hodnocení vakcíny od firmy Takeda. Tato tetraivalentní vakcína Qdenga, obsahující všechny čtyři sérotypy viru, se hodnotila jak u dětí, tak u dospělých. Vakcína byla schválena v Evropě v roce 2023 pro použití u osob ve věku čtyř a více let. Vakcína může být aplikována také dětem, které v minulosti neprodělaly nemoc dengue, což je v porovnání s vakcínou Dengvaxia velká výhoda.

1.25 Očkování proti malárii

Vzhledem k závažnosti, zdravotním a ekonomickým dopadům malárie je na vývoj vakcín proti malárii kladen velký důraz. První experimentální studie probíhaly na opicích, hlodavcích, ale i lidech. Nicméně i přesto, že vývoj a výzkum vakcín proti malárii probíhají od 60. let minulého století, tedy více než 60 let, velké úspěchy nezaznamenaly. Proto za zlomové je považováno schválení historicky první vakcíny proti malárii, která

byla schválena WHO 6. 10. 2021. Jedná se o adjuvantní RTSA, S/AS01 vakcínu, zasahující do preerytrocytární fáze vývoje parazita. Vakcína s názvem Mosquirix byla schválena na základě klinického hodnocení, které probíhalo již od roku 2015. Pilotní program očkování afrických dětí byl zahájen s využitím kandidátní vakcíny v roce 2019 a zahrnoval 800 tisíc dětí v Keni, Ghaně a Malawi. WHO nyní doporučuje používání této vakcíny k očkování dětí ve vysoce endemických oblastech malárie s rizikem přenosu zejména *Plasmodium falciparum*, tedy v oblastech subsaharské Afriky. Vakcína Mosquirix je schválena pro děti ve věku 6 týdnů až 17 měsíců věku.

1.26 Historie očkovacího kalendáře a národní imunizační program

Prevence výskytu infekčních onemocnění má na našem území dlouholetou tradici. První zdokumentované doporučení k očkování na českém území pochází z roku 1802, kdy byl vydán dekret české dvorské kanceláře k očkování proti variole. V téže roce bylo také zavedeno povinné očkování pro vojáky. V roce 1803 bylo českým zemským guberniem vydáno nařízení o provádění vakcinace. Při příležitosti zahájení očkování byla vydána pamětní mince očkovací komise proti neštovicím v Praze (obr. 1.4). Tato mince byla objednána nejvyšším českým purkrabím hrabětem Janem Rudolffem Chotkem (1748–1824) na podporu očkování proti neštovicím. Vyobrazení na minci ukazuje na pozitivní přístup a velká očekávání od vakcinace. Na líci mince je podle dobového popisu zobrazena matka klečící na pravém kolenu, s dítětem sedícím na její levé noze, která s pocitů vděčnosti vůči prozřetelnosti hledí na zářící oko (symbol Boží) a ukazuje na odhalené paži dítěte naočkovanou neštovičkou. Nádoba ozdobená českým lvem a naplněná květinami jakožto symbolem zdraví poukazuje na nejdůležitější výsledek tohoto opatření. Nápis „Děkujeme ti (Bože) za toto dobrodiní“ pak vyjadřuje matčiny pocity.

Důležitost a nezbytnost očkování byla připomínána rodičům dětí při různých příležitostech. Například ve sdělení zdravotního oddělení českého zemského gubernia v Praze z roku 1804, které dostávali matky a otcové při křtu svého dítěte: „*Budoucně žádně, ani té nejmenší výmluvy míti nebudete..., a kdyby to dítě potomně nešťastnou obětí vašeho zameškání býti mělo, tedy ponešete před Bohem, před vaším Pánem země a před vašimi*

Tab. 1.2 Očkovací kalendář pro děti platný od 1. 1. 2024 (zdroj <https://vakcinace.eu/ockovani-v-cr-odb>)

Termín, věk dítěte	Povinná hrazená očkování		Doporučená hrazená očkování	
	Nemoc	Očkovací látka	Nemoc	Očkovací látka
od 4. dne do 6. týdne	tuberkulóza (pouze u rizikových dětí s indikací)	BCG vaccine SSI	-	-
od započatého 9. týdne (2 měsíce)	záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, virová hepatitida B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu b	hexavakcína: Infanrix Hexa, Hexacima 1. dávka*	-	-
2.–3. měsíc	-	-	IMO B	Bexsero – 1. dávka**
			IPO	Prevenar 20, Vaxneuvance, Prevenar 13–1. dávka ***
4 měsíce	záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, virová hepatitida B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu b	hexavakcína: Infanrix Hexa, Hexacima 2. dávka *	-	-
4.–6. měsíc	-	-	IMO B	Bexsero – 2. dávka**
			IPO	Prevenar 20, Vaxneuvance, Prevenar 13–2. dávka *
11.–13. měsíc	záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, virová hepatitida B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu b	Hexavakcína: Infanrix Hexa, Hexacima 3. dávka *	-	-
12.–15. měsíc	-	-	IMO B	Bexsero – 3. dávka
			IMO A,C,W,Y	Nimenrix, Menquadfi – 1. dávka ****
			IPO	Prevenar 20, Vaxneuvance, Prevenar 13–3. dávka ***
13.–18. měsíc	spalničky, zarděnky, příušnice	M-M-RVAXPRO 1. dávka	-	-
od dovršení 5. do dovršení 6. roku věku dítěte	spalničky, zarděnky, příušnice	M-M-RVAXPRO 2. dávka	-	-
	záškrt, tetanus, černý kašel	Tdap vakcína: Infanrix, Boostrix (přeočkování)	-	-
od dovršení 10. do dovršení 11. roku	záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna	Tdap-IPV vakcína: Boostrix polio, Adacel Polio (přeočkování)	-	-
od dovršení 11. do dovršení 15. roku	-	-	onemocnění lidským papilomavirem	Gardasil 9, Cervarix
od dovršení 14. do dovršení 16. roku věku	-	-	IMO B	Trumenba, Bexsero (celkem 2 dávky) ‡
			IMO A,C,W,Y	Nimenrix, Menveo, Menquadfi 1 dávka ‡‡

* U nedonošených dětí se očkování provede třemi dávkami očkovací látky podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi dávkami a čtvrtou dávkou podanou nejméně 6 měsíců po podání třetí dávky (tedy schéma 3 + 1).

** Proti invazivním meningokokovým infekcím způsobeným meningokokem skupiny B, je-li očkování zahájeno do dovršení dvanáctého měsíce věku.

*** U nedonošených dětí se očkování provede třemi dávkami očkovací látky podanými v intervalech nejméně jednoho měsíce mezi dávkami a čtvrtou dávkou podanou nejméně 6 měsíců po podání třetí dávky (tedy schéma 3 + 1).

**** Proti invazivním meningokokovým infekcím skupiny A, C, W, Y, je-li očkování provedeno jednou dávkou od dovršení prvního do dovršení druhého roku věku.

‡ Proti invazivním meningokokovým infekcím způsobeným meningokokem skupiny B, je-li očkování provedeno jednou dávkou od dovršení čtrnáctého do dovršení patnáctého roku věku. Očkování je hrazeno, pokud bylo v tomto věku zahájeno.

‡‡ Proti invazivním meningokokovým infekcím skupiny A, C, W, Y, je-li očkování provedeno jednou dávkou od dovršení čtrnáctého do dovršení patnáctého roku věku.

IMO – invazivní meningokokové onemocnění

IPO – invazivní pneumokokové onemocnění

Upraveno podle vyhl. č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů, a podle zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů.

spoluměšťany vinu původce smrti vašeho dítěte. Hnětení vašeho vlastního svědomí bude vás skrz celé vaše živobytí pronásledovati a strašlivé vytekání: já jsem mé dítě sám o život připravil, ještě na smrtelné posteli vás soužiti.“

Snahou bylo motivovat lékaře k šíření osvěty a provádění prevence očkováním všemi cestami, včetně finančního zvýhodnění očkujících lékařů (dnešní systém bonusů zdravotních pojišťoven). Již v roce 1812 české zemské gubernium vydalo nejvyšší nařízení stran rozšíření očkování ochranných neštovic: „...čtyři z těch (lékařů), kteří se mohou vykázat svědectvím, že veliký počet dětí očkovali, budou v každém roce obdarováni obnosem 200, 150 a 100 zlatých.“ Součástí boje s pravými neštovicemi byla také povinnost hlásit výskyt tohoto vysoce infekčního smrtelného onemocnění, se zavedením pokut při nesplnění: „Každá hlava familie, mezi jejíž příslušnými někdo na neštovice se roztůně, a každý lékař aneb ranhojič, který k někomu na neštovice stonajícímu povolán bude, jest pod těžkou pokutou zavázán to ihned direkci policie toho místa aneb okršku, a kde žádné direkce policie není, magistrátu oznámiti.“

Císařský dokument, který byl vydán v roce 1821 rakouským císařem a českým králem Františkem I., definoval povinnost očkování na českém území. Byl to první právní prostředek, jenž nařizoval plošně očkovat český lid proti pravým neštovicím. Samotný zákon o povinném očkování proti pravým neštovicím se objevuje v Československé republice (ČSR) dne 15. 7. 1919 pod číslem 412 a trvá až do roku 1980 (zákon č. 412/1919 Sb., o povinném očkování proti neštovicím), kdy je následkem eradikace viru plošné očkování ukončeno. Zákon obsahoval tyto části: ustanovení všeobecná; očkování a přeočkování (revakcinace) dětí; nutné očkování, hrozili epidemie; očkování osob vydaných zvýšenému nebezpečí nákazy neštovicí; ustanovení společná; úřední kompetence; ustanovení trestní; náklady a odškodnění a ustanovení závěrečná. V zákoně byly také uvedeny časové a věkové intervaly, kdy se očkování realizovala. Zákon tak uváděl: „Očkování proti neštovicím jest povinno dítě v kalendářním roce, ve kterém dovrší první rok života. Prvním a druhým přeočkováním jest povinno dítě v kalendářních letech, kdy dovrší 7. a 14. rok života. Rodiče, nebo jejich zástupci, poručníci, jakož i všichni, jimž je svěřena péče o děti (správcové škol, učitelé, majitelé pensionátů, správci ústavů atd.), jsou odpovědní za splnění této povinnosti.“ Uvedením věkových intervalů očkování byl položen základ tzv. **očkovacího kalendáře**. Očkovací kalendář byl sestaven v souladu s prvním právním dokumentem uvádějícím další povinná očkování dětí, kterým byla vyhláška č. 390/1952 Ú. l., o očkování

proti přenosným nemocem (§ 4 Očkování proti tuberkulóze, § 5 Očkování proti záškrtu, § 6 Očkování proti dávivému kašli, § 7 Očkování proti neštovicím). Tato vyhláška byla účinná od 1. 1. 1953.

Očkovací kalendář obsahuje přehled infekčních onemocnění, proti kterým se očkuje, a současně věk, kdy se proti dané infekci očkuje. Očkovací kalendář zahrnuje jak očkování povinná, tak očkování pouze doporučená. Očkovací kalendář byl historicky, v užším slova smyslu, vnímán jako přehled pouze hrazených očkování (tab. 1.2), ale kompletní očkovací kalendář obsahuje nejenom plně hrazená očkování, ale i odborně doporučená očkování z důvodu vyššího rizika nemoci nebo přínosu očkování v konkrétním věkovém období dítěte. Konkrétní očkování a termíny pro očkování vychází jednak z vyhlášky o očkování proti infekčním nemocem (vyhláška č. 537/2006 Sb.), jednak ze zákona o veřejném zdravotním pojištění (zákon č. 48/1997 Sb. v § 30), z doporučení odborných lékařských společností, dominantně České vakcinologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP), a z metodických postupů zdravotních pojišťoven k vykazování očkování.

Národní imunizační program představuje nástroj veřejného zdravotnictví na ovlivnění výskytu infekčních a dalších onemocnění s pozitivním dopadem na zdraví jednotlivce i celé populace. Hlavním cílem národního imunizačního programu je zavedením úhrady vybraných očkovacích látek a očkováním minimalizovat zdravotní a ekonomické dopady nemocí, předcházet úmrtím

Tab. 1.3 Přehled rozšiřování národního imunizačního programu (NIP)

Rok zavedení do NIP	Očkování proti nemoci zařazené do NIP
1919	pravé neštovice
1946	záškrť
1947	tuberkulóza
1952	tetanus
1958	černý kašel
1960	dětská přenosná obrna
1969	spalničky
1982	zarděnky
1987	příušnice
2001	virová hepatitida typu B
2001	onemocnění <i>Haemophilus influenzae</i> typu b
2010	pneumokoková onemocnění
2012	onemocnění lidským papilomavirem
2020	invazivní meningokoková onemocnění
2021	covid-19



Obr. 1.4 Medaile očkovací komise – Antonín Guillemard, 1803

a zlepšovat kvalitu života očkováných jedinců. Národní imunizační program slouží k řízení imunizace na úrovni státu a pokrývá řadu funkcí od vytváření strategie prevence založené na důkazech po financování a pořizování vakcín, řízení a logistiku očkování, včetně poskytování služeb vakcinace a sběr, jakož i analýzy a použití údajů o očkování. Jednotlivá očkování, která jsou součástí národního imunizačního programu, jsou očkování plně hrazená a pro očkované jedince zdarma. Mezi očkování, která jsou součástí programu, patří očkování dětí proti celkem 14 nemocem, z toho proti 9 nemocem je očkování povinné a ostatní jsou dobrovolná, podle rozhodnutí rodičů či zákonných zástupců dítěte (tab. 1.3).

Souhrn pro klinickou praxi

- První pokusy s očkováním jsou staré více než 2000 let a pochází z oblastí dnešní Číny a Indie, nicméně řádně zdokumentované počátky očkování jsou spojeny s rokem 1796 a očkováním proti pravým neštovicím. K očkování bylo využito podobnosti viru kravských a lidských pravých neštovic.
- Slovo vakcinace/vakcína pochází z latinského vacca – kráva.
- Historicky největší rozvoj očkování a vývoje očkovacích látek nastal až po druhé světové válce.
- Nejvíce vakcín a možností očkování bylo historicky objeveno a realizováno pro potřeby ochrany malých dětí.
- V roce 2020 byl schválen dosud nejmodernější technologický přístup v očkování v podobě mRNA vakcín. První schválenou mRNA vakcínou byla vakcína proti covidu-19.

- V současnosti jsou schváleny celosvětově očkovací látky proti více než 35 nemocem. Stále však proti většině infekcí není vakcína k dispozici.
- Historie očkovacího kalendáře pro děti začíná rokem 1919.
- Očkovací kalendář uvádí, v jakém věku a v jakých intervalech se očkování dětí provádí. Národní imunizační program představuje přehled očkování (povinná i doporučená), která jsou z rozhodnutí vlády hrazena ze zdravotního pojištění a jsou pro očkované zdarma.

Literatura

- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. Pediatrics. 1988;81:908–911. PMID 3259309.
- Artenstein AW. Influenza. In: Artenstein AW. Vaccines: a biography. Springer, 2010:191–205. doi: <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1108-7>.
- Barrett PN, Schober-Bendixen S, Ehrlich HJ. History of TBE vaccines. Vaccine. 2003;21(Suppl 1):S41–9. doi: 10.1016/s0264-410x(02)00814-9. PMID: 12628813.
- El-Moamly AA, El-Sweify MA. Malaria vaccines: the 60-year journey of hope and final success – lessons learned and future prospects. Trop Med Health. 2023;51:29. <https://doi.org/10.1186/s41182-023-00516-w>.
- Cherian T, Mantel C. National immunization programmes. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2020;63:16–24. English. doi: 10.1007/s00103-019-03062-1. PMID: 31792552.

- GAVI, the vaccine alliance. [online] Dostupné z: <https://www.gavi.org>.
- Gel F. Přemožitel neviditelných dravců. 1. vyd. Praha: Svoboda, 1968:355 s.
- Gröschel DH, Hornick RB. Who introduced typhoid vaccination: Almroth Wright or Richard Pfeiffer? *Rev Infect Dis*. 1981;3:1251–1254. doi: 10.1093/clinids/3.6.1251. PMID: 7043706.
- Ježek Z, Šerý V, Zikmund V, et al. Neštovice a jejich eradikace. Praha: Avicenum, 1982.
- Kelly DF, Moxon ER, Pollard AJ. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *Immunology*. 2004;113:163–174. doi: 10.1111/j.1365-2567.2004.01971.
- Monteiro-Maia R, Pinho RT. Oral bacillus Calmette-Guérin vaccine against tuberculosis: why not? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109:838–845. doi: 10.1590/0074-0276140091.
- Nogueira YL. Adverse effect versus quality control of the Fuenzalida-Palacios antirabies vaccine. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1998;40:295–299. doi: 10.1590/s0036-46651998000500006. PMID: 10030074.
- Plotkin SA (ed.). History of vaccine development. Springer, 2011. doi: 10.1007/978-1-4419-1339-5.
- Plotkin SL, Plotkin SA. A short history of vaccination. In: Plotkin SA, Orenstein WA (eds.). Vaccines. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2004:1–16. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3611-1.50005-2>.
- Thirumeni N, Hildegund CJ. Human and animal vaccines. In: Fooks AR, Jackson AC (eds.). Rabies. 4th ed. Academic Press, 2020:481–508.
- Veselý L. Sbohem, polio? 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 1963: 236 s.
- Wadman M. The vaccine race: science, politics, and the human costs of defeating disease. Penguin, 2017.
- Williamson JD, Gould KG, Brown K. Richard Pfeiffer's typhoid vaccine and Almroth Wright's claim to priority. *Vaccine*. 2021;39:2074–2079. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.017. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33726955.
- Willis NJ. Edward Jenner and the eradication of smallpox. *Scott Med J*. 1997;42:118–121. doi: 10.1177/003693309704200407.
- World Health Organisation. A brief history of vaccination. [online] Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/a-brief-history-of-vaccination>.
- Zarei AE, Almeshdar HA, Redwan EM. Hib vaccines: past, present, and future perspectives. *J Immunol Res*. 2016;7203587. doi: 10.1155/2016/7203587.

2 Imunologické vakcinologické minimum

Miloš Jeseňák, Zuzana Rennerová, Ingrid Urbančíková

2.1 Imunita a imunitný systém – základné definície

Imunita je schopnosť organizmu udržiavať rovnováhu vnútorného prostredia za akýchkoľvek podmienok, pričom jej nositeľom je imunitný systém. Imunitný systém sa skladá z **buniek, tkanív** (napr. Peyerove plaky) a **orgánov** (primárne, centrálné – týmus a kostná dreň, sekundárne – lymfatické uzliny, slezina, Peyerove plaky), medzi ktorými prebieha intenzívna komunikácia. Netreba zabúdať ani na imunitný význam **mikrobiómu** v tráviacom trakte a inde v organizme. Zásadnou úlohou imunity je teda rozhodovanie sa o tom, **akým smerom sa bude uberať imunitná reaktivita v danej konkrétnej situácii**, pričom výsledná reakcia by mala byť v prospech daného organizmu. Okrem samotnej obranyschopnosti voči mikroorganizmom je úlohou imunity aj reagovanie na široké spektrum podnetov z vonkajšieho aj vnútorného prostredia, regulovať procesy autoimunity (ktoré sú za istých okolností fyziologické), chrániť organizmus pred vznikom nádorov, ale nemej významne – determinovať individualitu každého jedinca. Akokoľvek, základnou vlastnosťou imunity stále ostáva obrana voči širokému spektru patogénnych mikroorganizmov, s ktorými sa neustále stretávame. Imunita, ako taká, je **determinovaná geneticky**, ale zásadne **modifikovaná faktormi z vnútorného ako aj vonkajšieho prostredia**. Imunitný systém sa v priebehu evolúcie dynamicky vyvíjal, pričom isté primitívne formy obranyschopnosti môžeme nájsť prakticky v prípade všetkých foriem života. Avšak až u človeka dosiahol vývoj imunitného systému svoj vrchol.

V zásade rozoznávame imunitu **vrodenú (nešpecifickú)** a **imunitu získanú (adaptívnu, špecifickú)**

(**obr. 2.1**). Už tu však treba podotknúť, že ide skôr o akademické delenie, ako o reálny stav v organizme, keďže každá reakcia imunitného systému pozostáva vždy z reakcií jedného aj druhého ramena imunity, nehovoriac o množstve prepojení a vzájomných regulácií medzi týmito časťami imunitného systému. Vrodená imunita je fylogeneticky staršia, reaguje zákonom všetko alebo nič a predstavuje prvú obrannú líniu (spolu s chemickými a fyzikálnymi bariérami – neporušená koža, kyslé pH v žalúdku, mukociliárny transport, lyzozým v slinách a i.). Až donedávna sa predpokladalo, že táto časť imunity nemá pamäť, čo sa však nedávno vyvrátilo. Dnes je zrejme, že aj vrodená časť imunity si vie istým spôsobom „pamätať“ a reagovať promptnejšie pri opakovanom styku s danou alebo podobnou noxou. Táto vlastnosť, ktorá sa týka prednostne monocytov/makrofágov a NK buniek, je daná predovšetkým epigenetickým a metabolickým preprogramovaním imunitných buniek a dostala pomenovanie **trénovaná imunita**. Samotný fenomén trénovanej imunity dnes dokázateľne predstavuje významnú zložku nadobudnutej imunitnej ochrany ako po prekonaní infekcie, tak aj po očkovaní.

Nositeľmi vrodenej imunity sú bunky (granulocyty, monocyty/makrofágy, dendritové bunky, mastocyty), ako aj humorálne zložky (systém komplementu, cytokíny a i.). Špecifická imunita je vývojovo mladšia, je zložitejšie kontrolovaná a obvykle potrebuje istý čas na plnú funkčnosť. Jej zásadnou vlastnosťou je budovanie efektívnej dlhodobej pamäti umožňujúcej vysoko cieleň a špecifický zásah v zmysle obrany organizmu pri opätovnom kontakte s daným podnetom, ktorý pôvodne stál na začiatku vzniku pamäte. Táto časť imunitného systému je tvorená bunkami (T a B-lymfocyty) (**obr. 2.2**) a protilátkami (imunoglobulínmi). Nemenej dôležitou



Obr. 2.1 Základné rozdelenie a vlastnosti nešpecifickej a špecifickej imunity.

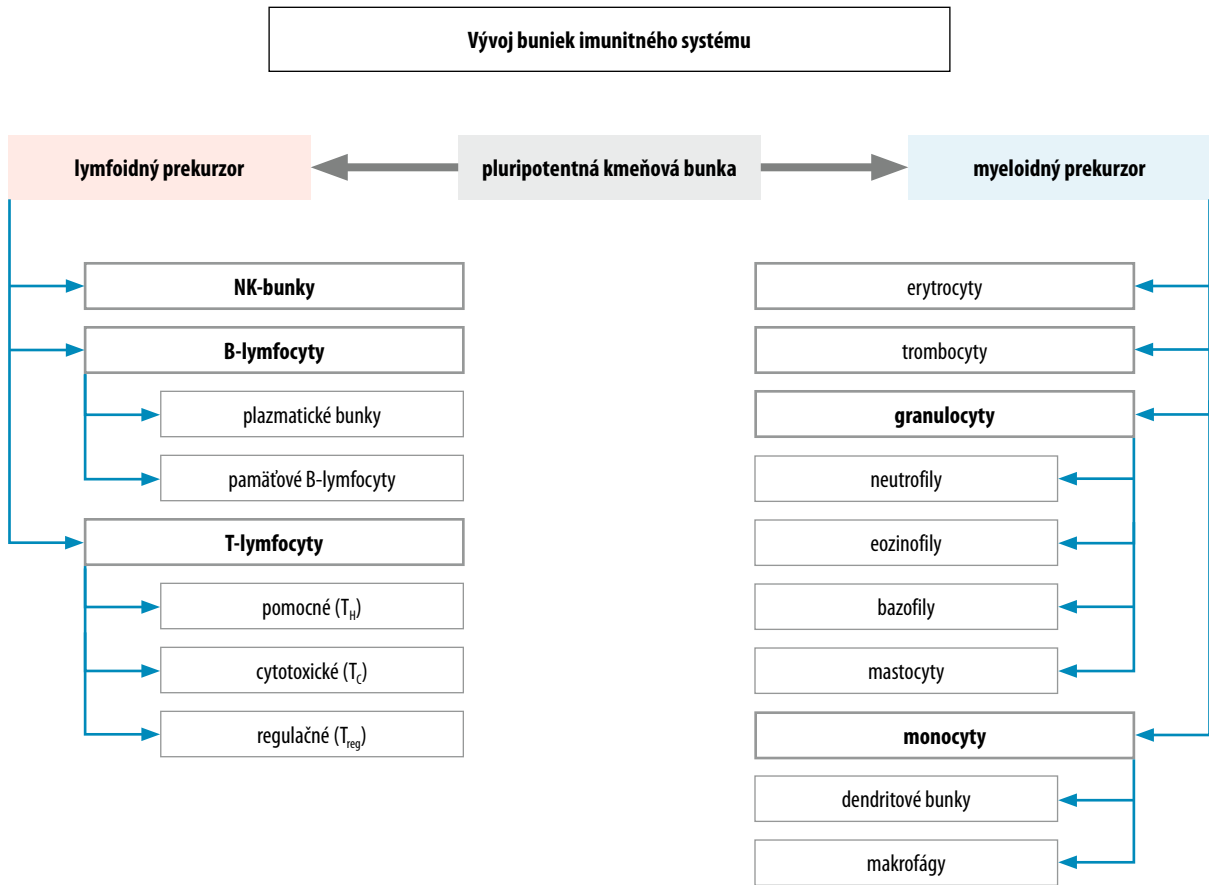
vlastnosťou špecifickej adaptívnej imunity je budovanie aktívnej imunitnej tolerancie (je poškodená napr. pri alergických či autoimunitných).

2.2 Nešpecifická imunita

Nešpecifická (prirodzená, vrodená) imunita predstavuje **prvú líniu v obrane** proti patogénom a iným nebezpečným signálom. Ide o nešpecifické obranné mechanizmy, ktoré sú charakteristické rýchlou odpoveďou podľa pravidiel „**všetko alebo nič**“. Pri opakovanom kontakte s tým istým podnetom dochádza stále k rovnakej imunit-

nej odpovedi, nevyvíja sa špecifická imunologická pamäť. Základnými zložkami nešpecifickej imunity sú **fyzikálne a chemické bariéry**, **bunky** (neutrofily, makrofágy, mastocyty, dendritové bunky, NK-bunky – prirodzené zabíjače), **krvné proteíny** (komplementový systém, ale aj iné mediátory zápalu) a **cytokíny** (regulujú imunitnú odpoveď). Bunky prirodzenej imunity sídlia jednak v tkanivách (makrofágy, dendritové bunky), ako aj v krvnej a lymfatickej cirkulácii (fagocytyujúce bunky, monocyty), odkiaľ sa v prípade potreby rýchlo presúvajú na miesto infekcie.

K hlavnému kontaktu patogénov s organizmom dochádza na slizniciach gastrointestinálnej a respiračnej sústavy, ako aj na koži. Epitel týchto systémov predstavuje dôležitú fyzikálnu bariéru pred vstupom mikroorganizmov. Epiteliálne bunky zároveň produkujú rôzne



Obr. 2.2 Bunky imunitného systému a ich vývoj

antimikróbne látky (defenzíny, katelicidíny), ktoré takisto zabraňujú vstupu patogénov. Ak však dôjde k prieniku mikróbov cez epitel, rýchlo dochádza k aktivácii prirodzenej imunitnej odpovede. Rozpoznanie mikroorganizmov a aktivácia imunity sa uskutočňuje cez limitovanú skupinu tzv. **vzorkových receptorov**. Tieto receptory, nazývané tiež *receptory patogénnosti* (PRR, *pattern recognition receptor*), rozoznávajú **molekulárne vzory patogénnosti mikroorganizmov** (PAMP, *pathogen associated molecular pattern*). PAMP sú väčšinou komplexné molekulárne štruktúry, ktoré sa na ľudských bunkách nevyskytujú a sú podobné pre určitú skupinu patogénov (napr. gramnegatívne baktérie), často nevyhnutné na ich prežitie. Medzi PAMP môžeme v širšom slova zmysle zaradiť aj napr. vakcinálne antigény, ktoré pri očkovaní vedú v úvodnej aktivácii vrodenej imunity so zápalovou odpoveďou, na ktorú nadväzuje aktivácia špecifickej imunity. PRR sú schopné rozoznať aj molekuly, ktoré vznikajú v dôsledku poškodenia buniek. Hovoríme tiež o **molekulárnych vzoroch asociovaných**

s nebezpečenstvom (DAMP, *danger associated molecular pattern*), predstavujú ich intracelulárne zložky buniek uvoľňujúce sa pri lýze buniek. Medzi DAMP patria aj napr. *adjuvantné systémy vakcín*, ktoré slúžia na zefektívnenie imunitnej odpovede po očkovaní. Najdôležitejšou skupinou PRR sú receptory skupiny Toll (TLR, *Toll like receptors*), ktoré sú exprimované tak na bunkovom povrchu, ako aj na intracelulárnych membránach, čo im umožňuje rozpoznávať široké množstvo ligandov. Bakteriálne lipopolysacharidy napríklad rozoznávajú TLR-2 a -4. PRR sa nachádzajú aj v cytoplazme buniek (napr. NOD-like receptory, RIG-like receptory), kde sa zúčastňujú na rozpoznaní vírusov a vlastných poškodených buniek. K expresii PRR dochádza aj mimo buniek nešpecifickej imunity – napr. lymfocyty, ale aj endotelové bunky a fibroblasty exprimujú niektoré TLR.

Po rozpoznaní patogénu PRR buniek nachádzajúcich sa v mieste vstupu patogénu do organizmu sa spustí celá séria obranných reakcií za účelom eliminácie mikroorganizmu. Dochádza k produkcii rôznych *cytokínov*,