

## Studijní text pro studenty lékařské fakulty

# IMUNIZACE A OČKOVÁNÍ V PREVENCI A PROFYLAXI INFEKČNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Autor: MUDr. Bohdana Rezková, Ph.D.

Ústav veřejného zdraví LF MU

### Úvod

Obrana proti infekcím byla a stále je součástí každodenního života člověka a provází celou historii lidstva. Je ukotvena ve výchově dítěte, náboženských rituálech, společenských pravidlech či protiepidemických zákonech. Způsoby ochrany vždy odpovídají aktuální úrovni poznání, jejich účinnost nejlépe prověřuje čas. Jednou z neúčinnějších a nákladově nejefektivnějších preventivních metod je očkování - proces aktivní imunizace, který se na rozdíl od získání imunity proděláním infekce vyznačuje vysokou mírou bezpečnosti a kontroly.

Historie očkování, jak ho známe nyní, se píše více než 200 let, a i přes mnohé dílčí nezdary nebo dokonce nešťastné události, které v počátcích provázely vývoj a výrobu vakcín, je očkování považováno za jeden z největších objevů v dějinách medicíny, který zásadním způsobem změnil průběh lidských dějin.

Od svých počátků až po moderní éru hrálo klíčovou roli ve snižování úmrtnosti a zlepšování kvality života po celém světě. Jako jedno z nejdůležitějších preventivních opatření v infekční epidemiologii nemá očkování od počátku svého využití význam jen čistě individuální, jako ochrana jednotlivce, ale je paralelně nahlíženo i z pohledu ochrany veřejného zdraví nebo dokonce v ekonomických souvislostech, protože přímé i nepřímé náklady související se šířením infekčního onemocnění mnohdy několikanásobně převyšují ceny vakcín. Tyto různé pohledy a zájmy společně s „neviditelným“ přínosem pro očkováného jedince a současně pro laiky nepochopitelnou, a proto obávanou reakcí těla spojenou s vpichem ostré jehly přináší do celé problematiky četné kontroverze, nedůvěru a obavy. Problematika očkování více než jiné postupy v medicíně proto vyžaduje při svém uplatňování komplexní až multioborový přístup se zapojením odborníků mimo zdravotnictví, jako jsou sociologové nebo odborníci na behaviorální vědy, informatiku apod. Očkování má pro současnost i budoucnost lidstva nenahraditelný význam. Hlavním úkolem odborné společnosti je proto i nadále posilovat a udržovat důvěru v očkování, zvláště v době, kdy jsou veřejně dostupné informace z jakýchkoliv zdrojů. Úroveň znalostí a postoje zdravotníků a zejména lékařů hrají v tomto procesu zásadní roli, proto je potřeba, aby se v problematice očkování vzdělávali bez ohledu na svoji specializaci a neustále své vzdělání v tomto směru doplňovali. Největší rozvoj v posledních letech zaznamenává vakcinologie právě v oblasti očkování dospělých a v očkování rizikových skupin jako jsou diabetici, onkologicky nemocní, pacienti s autoimunitním onemocněním, těhotné ženy atd. Očkování tak přestává být doménou pouze pediatrií, ale stává se standardní součástí péče o dospělé pacienty v mnoha oborech medicíny.

### Imunizace – typy a využití

Imunizace je proces, kterým se organismus stává odolným vůči určité infekci nebo je schopen bezpečně eliminovat určitý cizí antigen. Získává specifickou imunitu. Imunizace

může být rozdělena do dvou hlavních kategorií: aktivní a pasivní imunizace. Dalším dělením na umělou a přirozenou získáme čtyři základní způsoby získání specifické imunity:

### **Aktivní imunizace**

Aktivní imunizace představuje stimulaci imunitního systému člověka k produkci protilátek a buněčné imunitní odpovědi prostřednictvím expozice antigenu. Tento antigen může být výsledkem přirozené infekce (**přirozená aktivní imunizace**) nebo může být podán prostřednictvím vakcinace (**umělá aktivní imunizace**). Výhodou umělé aktivní imunizace je bezpečnost a vysoká míra kontroly procesu. Nevýhody zahrnují možnost nežádoucích účinků po vakcinaci a potřebu času pro rozvoj plné imunitní ochrany, což může trvat dny až týdny po expozici antigenu.

### **Pasivní imunizace**

Pasivní imunizace představuje podání již hotových protilátek nebo senzibilizovaných lymfocytů vytvořených jiným organismem. Na rozdíl od aktivní imunizace poskytuje pasivní imunizace okamžitou, ale jen dočasnou ochranu. Takto získaná ochrana zpravidla trvá pouze několik týdnů až do doby, než jsou podané protilátky nebo buňky v těle příjemce odbourány. Biologický poločas protilátek třídy IgG je 21 dní.

Jako **přirozenou pasivní imunizaci** označujeme transplacentární transfer protilátek z matky na plod. Tento přirozený způsob imunizace plodu je v posledních letech také stále častěji cíleně využíván k ochraně novorozenců proti akvizici nákaz v prvních měsících života cestou očkování těhotných žen. Více se tomuto tématu věnuje část Očkování rizikových skupin populace.

**Umělá pasivní imunizace** je metoda, při které jsou jedinci podány předem vytvořené protilátky k rychlému poskytnutí ochrany před specifickým patogenem nebo toxinem.

Podané protilátky neutralizují patogeny nebo jejich toxiny, čímž brání jejich vazbě na buňky hostitele nebo poškození organismu. Immunoglobulinové přípravky jsou používány více než 70 let. Protilátky mohou být získány buď z lidských dárců (**homologní imunoglobuliny**) nebo zvířat, většinou koní (**heterologní imunoglobuliny**), kteří byli imunizováni proti specifickému antigenu. Immunoglobuliny mohou být také vyrobeny pomocí biotechnologických metod (**monoklonální imunoglobuliny**). Immunoglobuliny jsou dále rozlišovány na:

1. normální imunoglobulin (NIG) - homologní přípravek obsahující široké spektrum protilátek získaných z plazmy zdravých dárců. Využíván především k substituční terapii u imunodeficitů, ale také např. pro pasivní imunizaci proti hepatitidě typu A, nebo proti spalničkám)
2. hyperimunní (specifické) imunoglobuliny – homologní nebo heterologní přípravky získané po imunizaci dárců proti určité infekci, přípravky obsahují vysoké koncentrace protilátek proti konkrétním antigenům.

Jak již bylo uvedeno, preparáty pro pasivní imunizaci jsou využívány nejen profylakticky u závažných nákaz nebo jako antidota proti působení toxinů (botulotoxin, hadí nebo pavoučí jed), ale také terapeuticky, např. k léčbě tetanu nebo záškrty nebo jako substituční terapie u jedinců s imunodeficity, kdy se využívají zejména jejich imunomodulační účinky. Nevýhodou je riziko nebezpečných nežádoucích účinků, mezi které patří zejména alergie, anafylaktický šok, sérová nemoc atd.. Proto musí být tyto preparáty uvážlivě indikovány a při jejich podávání se musí striktně postupovat dle pokynů výrobce. Přípravky pro pasivní imunizaci je možné zpravidla zajistit z pohotovostní zásoby z Toxikologického informačního střediska při

Klinice pracovního lékařství VFN a 1. LF UK v Praze. V případě vzácných onemocnění nebo poranění středisko zprostředkuje dodání přípravku v rámci mezinárodní spolupráce.

### Využití pasivní imunizace v postexpoziční ochraně proti infekcím

Postexpoziční profylaxe (PEP) pasivní imunizací je klíčová v případech, kdy je jedinec vystaven nebezpečnému původci nákazy nebo jeho toxinu a není dostatek času na rozvoj vlastní imunitní odpovědi prostřednictvím aktivní imunizace.

Heterologní preparáty se využívají zejména jako antidota (antitoxiny), např. proti botulotoxinu nebo difterickému a tetanickému toxinu. Pokud jsou k dispozici homologní preparáty, jsou upřednostňovány, zejména u alergiků a těhotných žen. Velký přínos se očekává od využití monoklonálních protilátek. V některých případech je možné kombinovat pasivní a aktivní imunizaci.

### Postexpoziční profylaxe s využitím pasivní imunizace u vybraných nákaz

**Vzteklina:** Bez včasného podání postexpoziční profylaxe je vzteklina ve 100 % případů smrtelným onemocněním. Pokud je člověk pokousán zvířetem podezřelým z nákazy vzteklinou (u známého zvířete lékař spolupracuje s veterinárním lékařem, který zajišťuje vyšetření zvířete), je nezbytné okamžitě zahájit postexpoziční imunizaci. Antirabická profylaxe se provádí v antirabických centrech při infekčních odděleních. Lékař centra rozhodne o indikaci a rozsahu antirabické profylaxe na základě údajů o situaci v oblasti poranění, o chování zvířete, o okolnostech poranění a dalších skutečnostech. Antirabická profylaxe zahrnuje pasivní imunizaci podáním imunoglobulinu proti vzteklině (RIG) max. do 7-10 dnů spolu s aktivní imunizací vakcínou proti vzteklině. Imunoglobulin poskytuje okamžitou ochranu, zatímco vakcína stimuluje vlastní imunitní odpověď, což je možné v případě tohoto onemocnění využít vzhledem k dlouhé inkubační době (5 dní až několik let, průměrně 20-80 dní). Aktivní imunizace u rizika vztekliny prakticky nemá kontraindikaci. Zahájení vakcinace je nejlepší do 72 hodin od poranění. Preparáty pro pasivní imunizaci jsou vyráběny jak heterologní tak homologní. Pokud byla exponovaná osoba preexponičně očkována (doporučeno u cestovatelů, veterinářů apod.) sérum se nemusí podávat. K pasivní imunizaci se nepřistupuje ani v případě nekrvavého, nerizikového poranění.

**Tetanus:** U hluboké nebo kontaminované rány, zejména pokud jedinec nebyl očkován nebo nemá aktuální přeočkování, se podává homologní tetanový imunoglobulin (TIG) pro okamžitou ochranu. Současně se zahájí očkování proti tetanu, pokud je to nutné. Indikace k zahájení pasivní a aktivní imunizace po poranění uvádí tabulka č. 1

Typ poranění	Neočkovaní nebo jen částečně očkovaní pacienti	Úplně očkovaní pacienti	
		Doba od posledního přeočkování 5-10 let	> 10 let
čisté - drobné	zahájit nebo dokončit očkování podle schématu: vakcína proti tetanu, standardní dávka	žádné	vakcína proti tetanu, standardní dávka
čisté - závažné a/nebo pravděpodobná kontaminace rány	Lidský imunoglobulin proti tetanu*, 250 IU;	vakcína proti tetanu, standardní dávka;	Lidský imunoglobulin proti tetanu*, 250 IU;

	kontralaterálně: vakcína proti tetanu*, standardní dávka;  kompletní očkování dle schématu		kontralaterálně: vakcína proti tetanu*, standardní dávka;
Pravděpodobná kontaminace rány, opožděné nebo nedokonalé odstranění neživé tkáně	Lidský imunoglobulin proti tetanu*, 500 IU;  kontralaterálně: vakcína proti tetanu*, standardní dávka;  kompletní očkování dle schématu;  léčba antibiotiky	vakcína proti tetanu, standardní dávka;  léčba antibiotiky	Lidský imunoglobulin proti tetanu*, 500 IU;  kontralaterálně: vakcína proti tetanu*, standardní dávka;  léčba antibiotiky

\* za použití jiné stříkačky, jehly a místa vpichu

Tab. č. 1: Indikace k zahájení pasivní a aktivní imunizace po poranění

**Hepatitida A:** V PEP u tohoto onemocnění se upřednostňuje aktivní imunizace. Jedna dávka inaktivované vakcíny se podává co nejdříve po kontaktu, nejlépe do 14 dnů. Pasivní imunizace, která byla dříve preferovaná, je nyní doporučována pouze u imunokompromitovaných osob, dětí mladších 24 měsíců, osob starších 40 let a pacientů s chronickým jaterním onemocněním. V těchto případech se podává normální lidský imunoglobulin (Nlg), který poskytuje ochranu přibližně na 3 měsíce, avšak nezabrání infekci, pouze zmírní klinické projevy onemocnění. Je také možné kombinovat aktivní a pasivní profylaxi VHA, pokud to neodporuje souhrnu údajů o daném přípravku.

**Plané neštovice:** K pasivní imunizaci specifickým gamaglobulinem (VZIG) jsou indikovány gravidní ženy, u nichž došlo k inkubaci varicely a nemají specifické protilátky proti původci – viru varicela-zoster (VZV), a dále novorozenci matek, které onemocněly varicelou v období kolem porodu (5 dní před a 2 dny po porodu). Dále osoby po kontaktu s nákazou ohrožené závažným průběhem, např. v důsledku imunodeficitu nebo terapeutické imunosuprese. Přípravek by měl být podán po kontaktu s varicelou se co nejdříve, optimálně do 96 hodin. V případě dlouhodobého úzkého kontaktu s osobou s aktivní infekcí se do intervalu započítává i 48 hodin před výsevem exantému (začátek období nakažlivosti zdroje). Aktivní imunizace (živá očkovací látka) se doporučuje především rizikovým jedincům, jako jsou onkologičtí pacienti nebo osoby se závažnými chronickými onemocněními, kteří byli v kontaktu s varicelou a nemají v séru přítomné IgG protilátky proti viru varicella-zoster (VZV). Vakcína by měla být podána do 72–96 hodin po kontaktu s infekcí, přičemž její účinnost s časovým odstupem klesá. Aktivní imunizace není určena pro těhotné ženy, děti mladší 9 měsíců ani pro osoby se závažnou imunodeficiencí. Kombinace s pasivní imunizací není možná.

**Botulismus:** Botulotoxin, resp. botulin nebo klobásový jed, je považován za jeden z nejúčinnějších bakteriálních přírodních jedů. Při podezření na botulismus, se okamžitě podává antitoxin – hyperimunní heterologní přípravek. Protilátky neutralizují toxiny v krvi, což je klíčové pro prevenci dalšího poškození nervového systému. Přípravky pro aktivní imunizaci neexistují.

**Využití pasivní imunizace v profylaxi novorozenců HBsAg pozitivních matek**

K ochraně novorozenců HBsAg pozitivních matek před akvizicí tohoto onemocnění se používá kombinace aktivní a pasivní imunizace. Tento postup má vysokou účinnost (až 95% ochrana) a umožňuje přirozené vedení porodu i zahájení laktace. Dítě tak není ohroženo nákazou, u které v dětském věku až v 50 % dochází k rozvoji chronického onemocnění (v dospělosti v 5 %). Základní očkování těchto novorozenců se provede jednou dávkou očkovací látky proti virové hepatitidě B (monovalentní) a v očkování těchto dětí se dále pokračuje od šestého týdne po narození dítěte podle souhrnu údajů o přípravku hexavalentní očkovací látky. Zároveň je zahájena pasivní imunizace podáním hyperimunního imunoglobulinu. Pasivní i aktivní imunizace se podává nejlépe do 12 hodin po porodu, nejpozději do 24 hodin.

### Historie očkování

Již kolem 10. století našeho letopočtu byly v Číně a Indii vyvinuty metody, které lze považovat za primitivní formy imunizace. V Číně se praktikovala metoda zvaná variolace, která spočívala v aplikaci prášku z drcených strupů pravých neštovic do nosu zdravého jedince. Tento postup vedl k mírné formě onemocnění, která poskytovala jedinci doživotní imunitu proti neštovicím. Podobné praktiky se objevily i v Indii a na Středním východě.

Zásadní průlom v historii očkování přišel na konci 18. století s prací anglického lékaře Edwarda Jennera. Jenner si všiml, že dojičky krav, které prodělaly kravské neštovice (neškodné onemocnění přenášené z krav na člověka), byly odolné vůči pravým neštovicím, což byla v té době jedna z nejsmrtelnějších nemocí. V roce 1796 provedl Jenner experiment, při kterém naočkoval osmiletého chlapce Jamese Phippse hnisem z kravských neštovic. Po vystavení pravým neštovicím se u chlapce onemocnění nerozvinulo, což bylo první doložené úspěšné očkování. Tento objev dal nejen název celé této metodě (vacca = latinsky kráva), ale především položil základy moderní vakcinologie.

Po Jennerově úspěchu následoval rozvoj dalších vakcín. V polovině 19. století, francouzský chemik a mikrobiolog Louis Pasteur rozvinul teorii zárodků, která byla klíčová pro pochopení infekčních nemocí. Pasteur přispěl k vývoji vakcín proti vzteklině a antraxu. Jeho práce byla důležitá nejen pro vývoj nových vakcín, ale také pro zavedení metod, jak se vyhnout kontaminaci během jejich výroby.

Dalším důležitým milníkem bylo objevení vakcíny proti tuberkulóze v roce 1921, kterou vyvinuli Albert Calmette a Camille Guérin. Tato vakcína, známá jako BCG (Bacillus Calmette-Guérin), je dodnes používána v mnoha částech světa.

V průběhu 20. století byly vyvinuty vakcíny proti řadě dalších nemocí, jako jsou záškrt, tetanus, černý kašel a dětská obrna. Rozvoj vakcín a očkovacích programů vedl k dramatickému snížení výskytu těchto nemocí, které byly dříve hlavními příčinami úmrtí a invalidity.

Vstup do 21. století přinesl nové výzvy i úspěchy v oblasti očkování. Jedním z největších úspěchů byla eradikace pravých neštovic, která byla oficiálně potvrzena Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v roce 1980. Tento úspěch byl výsledkem masivního globálního očkovacího programu, který začal v 60. letech 20. století.

S rozvojem molekulární biologie a genetiky se otevřely nové možnosti pro vývoj vakcín. Jedním z příkladů je vakcína proti lidskému papilomaviru (HPV), která byla uvedena na trh v roce 2006 a hraje klíčovou roli v prevenci rakoviny děložního čípku.

V posledních letech se také stala klíčovým tématem otázka vakcín proti nově vznikajícím patogenům. Pandemie COVID-19 z roku 2020 ukázala, jak důležitý je rychlý vývoj a distribuce vakcín. Vakcíny proti COVID-19, vyvinuté na základě technologií mRNA a

vektorových vakcín, byly vyvinuty a schváleny k použití v rekordně krátkém čase a staly se klíčovým nástrojem v boji proti pandemii.

## Princip a účinnost očkování

### Princip očkování

Principem očkování je stimulace imunitního systému k vytvoření ochranné imunitní odpovědi proti specifickému patogenu (např. viru nebo bakterii) bez toho, aby došlo k samotnému onemocnění. Výsledkem by mělo být **vytvoření imunologické paměti**, kdy po odeznění počáteční imunitní odpovědi tělo uchová některé z těchto imunitních buněk jako paměťové buňky. Tyto paměťové B a T lymfocyty zůstávají v těle dlouhodobě a při opětovném setkání s tím samým patogenem umožňují rychlejší a silnější imunitní odpověď, která často zabrání propuknutí onemocnění. Očkování tak napodobuje přirozené setkání těla s původcem nákazy, a přitom nevede k onemocnění. Výhodou očkování je i to, že může poskytnout dlouhodobou ochranu i proti infekcím, které nezaněchávají imunitu po přirozeném prodělání nákazy, např. proti tetanu.

Pro vytvoření imunologické paměti je klíčová role pomocných T-lymfocytů. U vakcín, které obsahují bílkovinné antigeny, tyto lymfocyty pomáhají B - lymfocytům nejen produkovat protilátky, ale také přeměnit se na paměťové buňky. Tento proces chybí např. u polysacharidových vakcín, což vede k absenci imunologické paměti po jejich aplikaci (viz dále).

Počet dávek vakcíny nutných k zajištění účinné a dlouhodobé ochrany stanovuje tzv. **základní očkovací schéma** (1 nebo 2 nebo 3 dávky). Tzv. zrychlené očkovací schéma je používáno pouze v odůvodněných případech k rychlému nastolení ochrany (např. před cestou do epidemické oblasti). U některých vakcín je pro posílnění imunitní paměti stanoveno tzv. přeočkování, posilovací dávka (angl.. booster dose). Imunita po očkování zpravidla nastupuje za 14 dní po poslední dávce základního schématu.

### Účinnost očkování

Hlavním cílem očkování je chránit lidi před život ohrožujícími infekčními nemocemi a jejich následky. Podle odhadu Světové zdravotnické organizace zachrání očkování každoročně 2-3 miliony životů. Studie účinnosti očkování a významu pro ochranu jednotlivce a populace jsou dnes již standardní součástí infekční epidemiologie.

Jak již bylo zmíněno, efekt očkování může být dvojitý:

1. Ochrana jednotlivce (přímý efekt) – očkování má protektivní efekt proti nákaze nebo brání závažnému průběhu onemocnění.
2. Vytvoření kolektivní imunity (nepřímý efekt) – očkováním proti mezilidsky přenosným nákazám můžeme být dosaženo efektu kolektivní imunity.

Účinnost vakcín určuje jejich klíčová vlastnost – imunogenost. **Imunogenost** vakcín je schopnost vakcíny vyvolat imunitní odpověď v organismu. Vysoce účinné vakcíny často fungují na principu vyvolání tvorby neutralizačních protilátek, což je specifický typ protilátek, který dokáže deaktivovat patogeny nebo jejich toxiny, což jim brání infikovat buňky a/nebo způsobit onemocnění. Patří sem vakcíny, které obsahují bakteriální toxiny, jako je tetanický

nebo difterický toxoid, či vakcíny proti akutním virovým onemocněním, která po přirozené infekci zanechávají dlouhodobou imunitu, jako je dětská obrna, spalničky, zarděnky, příušnice a různé typy neštovic. Vakcíny proto často cílí na indukci produkce neutralizačních protilátek.

Vývoj vakcín je náročnější u mikroorganismů, proti kterým je nutné především aktivovat buněčnou imunitu k jejich zničení. Důvodem je například to, že jejich antigeny nevedou k tvorbě neutralizačních protilátek. Patří sem např. virus hepatitidy C, HIV, virus Epstein-Barróvé (EBV) a do určité míry i mykobakteria. A je to také jeden z důvodů, proč se dosud nedaří připravit proti těmto patogenům dostatečně účinné vakcíny.

Účinnost vakcíny může být ovlivněna řadou faktorů, které jsou více či méně ovlivnitelné. Pro dosažení maximální účinnosti po podání vakcíny je důležité dodržet podmínky stanovené v souhrnu údajů o přípravku - vakcíně (SPC) a dále odborná doporučení vydávaná v České republice Ministerstvem zdravotnictví případně Českou vakcinologickou společností (ČVS).

Mezi hlavní faktory ovlivňující rozvoj imunitní reakce po podání vakcíny patří:

- 1. Typ vakcíny:** Živé oslabené vakcíny mají často vyšší účinnost, protože napodobují přirozenou infekci a stimulují silnější imunitní odpověď. Inaktivované vakcíny nebo vakcíny obsahující jen části patogenu (např. proteinové subjednotky) mohou mít nižší účinnost a často vyžadují podání více dávek. Některé vakcíny, jako např. polysacharidové, nevedou k vytvoření imunologické paměti.
- 2. Věk očkované osoby:** Odpověď na vakcínu se může lišit v závislosti na věku. Například děti a starší dospělí mohou mít slabší imunitní odpověď. Děti potřebují více posilovacích dávek, zatímco u starších osob může být imunitní odpověď oslabená kvůli imunosenescenci.
- 3. Zdravotní stav jedince:** Imunokompromitovaní lidé, například ti, kteří podstupují chemoterapii nebo mají HIV, mohou mít sníženou imunitní odpověď na vakcínu. Chronická onemocnění jako cukrovka nebo srdeční choroby mohou také snižovat účinnost vakcín. Akutní infekce nebo horečka v době očkování mohou ovlivnit reakci na vakcínu. Podání pasivní imunizace nebo krevní transfúze může snižovat účinnost živých virových vakcín (doporučen je odstup 3 měsíce, případně ověření imunitní odpovědi po předchozím očkování).
- 4. Genetické faktory:** Individuální genetika může ovlivnit, jak dobře jedinec reaguje na vakcínu. Někteří lidé mohou mít přirozeně slabší nebo silnější imunitní odpověď na očkování v důsledku genetických rozdílů. Mladší jedinci a ženy mívají zpravidla silnější odpověď.
- 5. Mutace a variabilita patogenů:** Vznik nových variant patogenu může znamenat, že aktuálně dostupná vakcína nemusí být stejně účinná proti těmto novým variantám.
- 6. Skladování a manipulace s vakcínou:** Teplota a podmínky skladování mohou ovlivnit stabilitu a účinnost vakcíny. Některé vakcíny jsou citlivé na teplotní změny, a pokud nejsou skladovány správně (např. dodržením chladicího řetězce), jejich účinnost může být snížena.
- 7. Dodržování očkovacích schémat:** Neúplné očkovací schéma (např. vynechání posilovacích dávek) může vést k nižší úrovni ochrany. Mnoho vakcín vyžaduje více dávek pro plnou účinnost, a pokud jedinec nedostane všechny dávky, nemusí být plně chráněn.

**Délka trvání postvakcinační imunity** je rovněž závislá na více faktorech. Např. na typu použité vakcíny - živé, oslabené vakcíny často poskytují dlouhodobou imunitu, protože silně stimulují imunitní systém. Inaktivované vakcíny častěji vyžadují pravidelné přeočkování, protože imunita obvykle slábne rychleji. Délka trvání imunity může být ovlivněna také věkem, zdravotním stavem a genetickými faktory jednotlivce. V závislosti na těchto faktorech může postvakcinační imunita trvat od několika měsíců až po celý život.

**Sérokonverze** je termín, který označuje změnu stavu imunitního systému, kdy se v krvi objeví specifické protilátky proti určitému antigenu po infekci nebo v tomto případě po očkování. U některých vakcín existuje vztah mezi hladinou protilátek v krvi a postvakcinační ochranou. Patří mezi ně např. očkování proti tetanu, záškrtu, hepatitidě B a klíšťové encefalitidě. U těchto infekcí je možné sérologickými testy ověřit stav postvakcinační imunity buď po aktuálním očkování (provádí se v odstupu min. 4 týdnů, ideálně 2 měsíců) nebo ke stanovení kvality dlouhodobé postvakcinační imunity, např. nemá-li lékař k dispozici údaje o předchozím očkování dané osoby. Často se provádí např. před očkováním proti tetanu nebo klíšťové encefalitidě, když se promeškala posilující dávka a je potřeba zvážit, zda je nutné celé očkovací schéma opakovat nebo postačí podat novou posilující dávku. Nejnižší hladina protilátek proti danému původci, která je ještě považována za kvalitní ochranu se nazývá **minimální séroprotektivní hladina** (např. u hepatitidy B je to 10 IU/litr). Optimální protektivní hladina protilátek se může lišit v závislosti na riziku expozice u dané osoby (vyšší úroveň ochrany je vhodná např. u zdravotníků, laborantů apod.)

Hodnocení protektivní účinnosti vakcín patří k nepodkročitelným požadavkům v předregistrační fázi nových vakcín a pokračuje i po ní. Regulační agentury jako je Evropská léková agentura (EMA) a Úřad pro kontrolu potravin a léčiv v USA (FDA), které vydávají registraci pro nové vakcíny obvykle požadují, aby vakcíny vykazovaly alespoň 50% účinnost proti infekci nebo závažnému onemocnění. Ale i když vakcína vykazuje nižší účinnost než 50%, může být schválena, pokud její přínosy převažují nad riziky, zejména v situacích, kdy neexistují jiné možnosti léčby nebo prevence. Zároveň platí, že pro různé nemoci mohou existovat různé požadavky na účinnost.

Probíhá-li hodnocení protektivity vakcín v kontrolované klinické studii, tedy za ideálních podmínek, kdy je porovnávána incidence onemocnění ve skupině osob očkováných vakcínou a u osob s podaným placebem používá se standardní termín účinnost očkování (angl. **vaccine efficacy**). Účinnost vakcíny se v tomto případě vypočítá jako procento snížení výskytu onemocnění ve skupině, která dostala vakcínu, ve srovnání se skupinou, která dostala placebo. Například pokud má vakcína 90% účinnost, znamená to, že u očkováných osob bylo o 90 % méně případů onemocnění než u neočkováných osob ve studii.

Pokud probíhá hodnocení získáváním dat v reálném životě, v běžné populaci, kde mohou být různé podmínky (rozdílný věk, zdravotní stav, expozice patogenům, nesprávné skladování vakcín, neúplné očkovací schéma apod.), používá se spíše termín efektivita očkování (angl. **vaccine effectiveness**). Efektivitu očkování můžeme s jistým omezením například stanovit v rámci epidemických výskytů. Zjednodušeným příkladem může být situace, kdy je skupina lidí, jejichž očkovací status je znám (děti ve škole) v expozici původcem nákazy a je porovnáván výskyt onemocnění u osob očkováných a neočkováných. Na úrovni populace probíhá sledování nález preventabilních onemocnění standardně v rámci systému surveillance.

Nepřímý efekt očkování – **kolektivní imunita** (angl. herd immunity) je definována jako procento imunních osob v populaci, které umožní zastavení šíření infekce. Představuje stav, kdy je významná část populace schopna odolat infekčnímu onemocnění, čímž se omezuje rozsah šíření nemoci mezi jednotlivci. Tento fenomén může být dosažen přirozenou imunitou v důsledku předchozí expozice nemoci, nebo díky očkování. K jejímu rozvoji však dochází pouze u mezilidsky přenosných onemocnění.



Pro dosažení kolektivní imunity není nutné, aby byla celá populace imunní. Hustota osob vnímavých k infekci v populaci by měla být dostatečně nízká, aby se minimalizovala šance na kontakt mezi infikovaným jedincem a vnímavým jedincem. Kolektivní imunita tak může chránit vnímavé (neočkované) jedince před infekcí. Procentuální podíl populace, který musí být imunní (např. očkovaním), aby byla dosažena kolektivní imunita se nazývá **prahová hodnota kolektivní imunity**. Ta se liší v závislosti na konkrétním infekčním onemocnění. U vysoce nakažlivých onemocnění, jako jsou spalničky, je vyžadován vyšší podíl imunních jedinců (95 %) než u méně nakažlivých onemocnění, jako je třeba chřipka (75 %). Prahovou hodnotu dále ovlivňují faktory jako účinnost vakcíny, doba infekčnosti infikovaných osob, délka trvání imunity po očkování, faktory demografické, sociální (např. věkové interakce v populaci) apod..

Kolektivní imunita je klíčovým faktorem při přípravě imunizačních programů. Cílová úroveň očkování by měla být stanovena tak, aby se dosáhlo prahové hodnoty (H), která se vypočítá jako  $H > 1 - 1/R_0$ , kde  $R_0$  představuje základní reprodukční číslo. Vysoká proočkovanost populace, která dosáhne prahové hodnoty kolektivní imunity vede obvykle k nižšímu výskytu nemoci ve srovnání s případy, kdy kolektivní imunita není dosažena.

### Imunizační programy

Imunizační programy jsou klíčovou součástí veřejného zdravotnictví a slouží k ochraně populace před infekčními nemocemi prostřednictvím systematického očkování. Každý stát má svůj vlastní národní očkovací program, který je navržen tak, aby reflektoval specifické potřeby a epidemiologickou situaci dané země.

Členské státy Světové zdravotnické organizace (WHO) se zavázaly při tvorbě těchto programů vycházet z doporučení WHO, konkrétně z **Expanded Programme on Immunization** (EPI). Tento program slouží jako základní rámec pro návrh imunizačních strategií. Návrh konkrétních opatření je však v rukou národních odborných autorit, které přizpůsobují doporučení WHO lokálním podmínkám.

V rámci globálních iniciativ zaměřených na eradikaci některých nemocí, jako je například Global Polio Eradication Initiative, hraje WHO vedoucí úlohu při koordinaci a realizaci imunizačních programů na celosvětové úrovni.

Vytváření a úpravy imunizačních programů jsou obvykle v kompetenci národních imunizačních komisí nebo specializovaných odborných institucí. V České republice je za tuto činnost zodpovědná Národní imunizační komise (NIKO) při Ministerstvu zdravotnictví ČR. Základy národního imunizačního programu, dnes známého jako „**očkovací kalendář**“, byly položeny v 60. letech 20. století. Tento program byl původně určen pouze pro děti, avšak od roku 2008 existuje také očkovací kalendář pro dospělé.

V posledních letech dochází k častějším změnám v očkovacích programech, což je důsledkem vývoje nových vakcín, změn epidemiologické situace a nových vědeckých poznatků v oblasti imunologie. Očkovací kalendář je také doplňován o očkování hrazená zdravotními pojišťovnami, což zajišťuje lepší dostupnost očkování pro širokou veřejnost.

V rámci EU/EHP má každá země vlastní vnitrostátní program imunizace a očkovací kalendář. Vlády jednotlivých států zohledňují faktory, jako jsou jejich vlastní systémy zdravotní péče, právní systémy a kulturní normy. Většina zemí EU/EHP nabízí očkování na dobrovolné bázi. Ve dvanácti zemích je očkování dětí proti některým onemocněním povinné, i když jako povinné jsou v těchto zemích vyžadovány různé vakcíny.

EU aktuálně srovnává očkovací kalendáře členských zemí s cílem sjednotit a zintenzivnit spolupráci v boji proti nemocem preventabilním očkováním. První krok je ověřit proveditelnost zavedení základního očkovacího kalendáře EU. Středisko ECDC ve spolupráci s vnitrostátními orgány v oblasti veřejného zdraví v celé EU vypracovává příslušné hodnocení. Účelem základního očkovacího kalendáře EU má být zlepšení kompatibility vnitrostátních očkovacích kalendářů a podpora rovnosti v přístupu k očkování v rámci celé EU. Tím by se mohly případně vyřešit potíže osob, které se stěhují mezi jednotlivými zeměmi EU, například pokud jde o přizpůsobení se odlišným očkovacím kalendářům (včetně počtu a načasování posilovacích dávek vakcín) nebo vynechání očkování.

### Legislativní ukotvení očkování v České republice

Základním právním předpisem v České republice regulujícím očkování je zákon č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví (OVZ). Zákon rovněž stanovuje povinnost očkování:

#### § 46

(1) Fyzická osoba, která má na území České republiky trvalý pobyt, cizinec, jemuž byl povolen trvalý pobyt, cizinec, který je oprávněn k trvalému pobytu na území České republiky, a dále cizinec, jemuž byl povolen přechodný pobyt na území České republiky na dobu delší než 90 dnů nebo je oprávněn na území České republiky pobývat po dobu delší než 90 dnů, jsou povinni podrobit se, v prováděcím právním předpisu upravených případech a termínech, stanovenému druhu pravidelného očkování.

Hrazené a nehrazené služby v očkování stanovuje zákon č. 48/1997 o veřejném zdravotním pojištění.

Prováděcím předpisem zákona o OVZ v oblasti očkování je **Vyhláška č. 537/2006 Sb., vyhláška o očkování proti infekčním nemocem**. Tato vyhláška upravuje např.:

- členění očkování,
- podmínky provedení očkování a pasivní imunizace,
- způsoby vyšetření imunity,
- pracoviště s vyšším rizikem vzniku infekčního onemocnění a podmínky, za kterých mohou být v souvislosti se zvláštním očkováním fyzické osoby zařazeny na tato pracoviště a další.

Dle této vyhlášky se očkování v ČR člení na:

1. **pravidelné očkování** proti tuberkulóze, proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae b*, přenosné dětské obrně a virové hepatitidě B, proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím, proti pneumokokovým nákazám,
2. **zvláštní očkování** proti virové hepatitidě A a virové hepatitidě B a proti vzteklině,
3. **mimořádné očkování**, kterým se rozumí očkování fyzických osob k prevenci infekcí v mimořádných situacích,
4. **očkování při úrazech, poraněních, nehojících se ranách a před některými léčebnými výkony**, a to proti tetanu a proti vzteklině, a

5. **očkování, provedené na žádost fyzické osoby**, která si přeje být očkováním chráněna proti infekcím, proti kterým je k dispozici očkovací látka.

### Rozdělení očkovacích látek (vakcín)

Očkovací látky jsou děleny na základě různých charakteristik. Jsou tak popisovány různé typy nebo druhy vakcín. Zatímco termín "**typ vakcíny**" se běžně používá k popisu technologického nebo biologického mechanismu vakcín (např. živé, inaktivované, mRNA vakcíny – viz dále), termín "**druh vakcíny**" se častěji používá k popisu konkrétnějších vlastností nebo účelů vakcíny. Očkovací látky jsou například rozlišovány:

1. Podle složení nebo konstrukce – bílkovinné vakcíny, polysacharidové vakcíny, toxoidové nebo genové vakcíny.
2. Podle způsobu podání - injekční vakcíny, orální vakcíny, nasální vakcíny.
3. Podle cílové skupiny - dětské vakcíny, vakcíny pro dospělé, vakcíny pro starší osoby.
4. Podle charakteru imunitní odpovědi - vakcíny indukující humorální imunitu (tvorbu protilátek) a vakcíny indukující buněčnou imunitu.
5. Podle počtu infekcí, proti kterým chrání – monovakcíny nebo kombinované vakcíny.
6. Podle počtu sérotypů původce infekce, proti kterým chrání – monovalentní nebo polyvalentní.

### Typy vakcín

#### 1. Živé oslabené vakcíny

Živé oslabené vakcíny obsahují oslabenou (atenuovanou) formu patogenu, která co nejdříve napodobuje přirozenou infekci. Nejčastěji jsou používány živé virové vakcíny.

**Výhody:** silná, dlouhodobá imunitní odpověď, není nutné přidávat látky podporující imunitní odpověď organismu (adjuvantní látky – viz dále).

**Nevýhody:** častější nežádoucí účinky ve srovnání s neživými vakcínami. Závažnější nežádoucí reakce jsou častější zejména u osob s imunodeficitem nebo jinak oslabených.

Některé atenuované mikroorganismy ve vakcínách mají zachovaný potenciál replikace u jedinců s oslabeným imunitním systémem (například u osob s imunodeficitem) a mohou tak u nich způsobit příznaky onemocnění. Proto se obvykle u těchto osob nedoporučují (viz – kontraindikace očkování). Některé atenuované viry mají také zachovány poměrně vysoký mutační potenciál. Typickým příkladem je vakcinační virus používaný v živé orální vakcíně proti poliomyelitidě, která se pro svou vysokou účinnost používá zejména v oblastech s vysokým rizikem onemocnění. Tzv. cirkulující, z vakcíny odvozený poliovirus (angl. circulating vaccine-derived poliovirus, zkratka cVDPV) vznikl mutací tohoto atenuovaného viru. Pokud zmutovaný virus cirkuluje ve společenství, kde je nízká proočkovanost, může se šířit mezi lidmi a v některých případech způsobit paralytickou poliomyelitidu. Proto je při použití této vakcíny vždy potřeba udržovat vysokou proočkovanost populace.

**Příklady:** vakcína MMR (proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám), vakcína proti planým neštovicím (varicele), vakcína proti žluté zimnici, vakcína proti rotavirům, BCG vakcína proti tuberkulóze a orální vakcína proti břišnímu tyfu.

#### 2. Neživé vakcíny

Všechny vakcíny, kromě živých oslabených vakcín, se označují jako "neživé". Neživé vakcíny se v těle neumí replikovat, a proto nezpůsobují nemoc ani u jedinců s oslabeným imunitním systémem. To umožňuje bezpečné podávání těchto vakcín většině populace,

včetně jedinců s oslabenou imunitou. Pro dosažení vysoké účinnosti a dlouhodobé imunity může být u neživých vakcín často zapotřebí více dávek v základním schématu a/nebo posilovací dávky.

Neživé vakcíny se obvykle dělí do dvou hlavních kategorií: celobuněčné a subjednotkové. Celobuněčné vakcíny obsahují inaktivovanou formu celého patogenu (virus nebo bakterie), zatímco subjednotkové vakcíny obsahují pouze specifické části viru nebo bakterie, které nesou potřebné antigeny pro stimulaci imunitní odpovědi, ale neobsahují zbylé molekuly patogenu. Výhodou celobuněčných vakcín je vyšší imunogennost než u vakcín subjednotkových, nevýhodou jsou častější nežádoucí reakce. Další typy neživých vakcín (toxoidové a vektorové) jsou řazeny buď do subjednotkových vakcín nebo mají zvláštní kategorii, stejně jako nové genové vakcíny. Přehled neživých vakcín, jejich základní charakteristiky a příklady uvádí tabulka č. 2.

<b>Typy vakcín</b>	<b>Popis</b>	<b>Příklady</b>
<b>Celobuněčné inaktivované vakcíny</b>	Obsahují inaktivovanou (chemicky nebo fyzikálně) verzi patogenu.	Vakcína proti hepatitidě A, klíšťové meningoencefalitidě, přenosné dětské obrně (Salkova)
<b>Subjednotkové vakcíny</b>	Obsahují pouze konkrétní bílkoviny, polysacharidy nebo části z patogenu, které jsou schopné vyvolat imunitní odpověď. Patří sem štěpené (tzv. splitové), proteinové, (např. rekombinantní), polysacharidové a konjugované vakcíny	Vakcína proti hepatitidě B, lidskému papilomaviru (HPV), proti pneumokokům (konjugované a polysacharidové), chřipce nebo pertusi
<b>Toxoidové vakcíny</b>	Obsahují inaktivované toxiny (toxoidy) produkované bakteriemi, které vyvolávají imunitní odpověď proti toxinům, a ne přímo proti bakteriím.	Vakcína proti tetanu a proti záškrtu.
<b>Genové vakcíny</b>	Vakcíny na bázi nukleových kyselin (DNA, RNA). V buňkách očkovaného jedince dochází podle jejich vzoru k syntéze antigenu, který stimuluje imunitní odpověď. NK se poté rozpadají.	Pro humánní použití jsou registrovány pouze RNA vakcíny proti covid-19.
<b>Vektorové vakcíny</b>	Používají pro člověka nepatogenní virus jako vektor pro doručení genu pro tvorbu antigenu do buněk očkovaného	Vakcína proti covid-19

	jedince. Buňky syntetizují antigen, který v těle vyvolá imunitní odpověď.	
--	---	--

Tab. č. 2: Přehled neživých vakcín, jejich základní charakteristiky a příklady

### Specifické charakteristiky vybraných typů vakcín

#### **Polysacharidové a konjugované vakcíny**

Tyto vakcíny jsou vyrobeny na bázi polysacharidů nebo cukrů, které tvoří vnější pouzdro bakterií. Jejich specifickou vlastností je, že stimulují přímo B-lymfocyty bez pomoci T-lymfocytů (thymus- independentní imunitní odpověď). Tato přímá stimulace vede k produkci protilátek, zejména IgM, ale neaktivuje proces, který je nezbytný pro vytvoření imunologické paměti. Ochrana po očkování je tak časově velmi omezená, většinou se udává 5 let.

Polysacharidové vakcíny jsou obzvláště méně účinné u malých dětí, protože jejich imunitní systém ještě není plně vyvinutý na to, aby efektivně reagoval na tento typ antigenů, a také u starších osob, u kterých je funkčnost tohoto systému oslabena. To je důvod, proč se u malých dětí a seniorů používají tzv. **konjugované polysacharidové vakcíny**, které obsahují polysacharid připojený k proteinovému nosiči. Tento proteinový nosič zajišťuje aktivaci T-lymfocytů (tymus-dependentní imunitní odpovědi), což vede k vytvoření imunologické paměti a silnější ochraně. Často je v této funkci využíván tetanický nebo difterický toxoid.

#### **Rekombinantní vakcíny**

Rekombinantní vakcíny jsou proteinové subjednotkové vakcíny. Jsou vytvořeny pomocí genetické manipulace, kdy je izolovaný gen, který kóduje požadovaný antigen, vložen do buněk tzv. produkčního organismu (např. bakterií, kvasinek, hmyzích nebo savčích buněk) a ty jsou potom schopné produkovat velké množství tohoto proteinu. Protein je následně z těchto buněk extrahován a purifikován, aby byl použit v očkovací látce. Jejich výhodou je zejména snadná výroba a bezpečnost při velmi dobré účinnosti.

#### Složení vakcín

Vakcíny se skládají z několika klíčových komponent, z nichž každá má specifickou funkci. Tyto komponenty lze rozdělit do několika základních skupin:

**Antigeny** - jsou hlavní složkou vakcíny a jsou to látky (obvykle bílkoviny, polysacharidy nebo inaktivované viry či bakterie), které stimulují imunitní systém očkovaného jedince.

**Adjuvans** - jsou látky přidávané do vakcín za účelem zvýšení imunogenicity, mohou zlepšit účinnost vakcíny se slabším antigenem a snížit potřebný počet dávek nebo snížit množství antigenu. Nejsou využívány u živých vakcín, které jsou dostatečně silné. Příkladem je hydroxid hlinitý, používaný v mnoha vakcínách, např. proti hepatitidě B, kombinované vakcíně proti tetanu, záškrtu a pertusi a v mnohých dalších. Dále látka MF59, které se skládá převážně ze squalenu (přírodního oleje) a používá se v některých vakcínách proti chřipce (Fluad).

**Konzervační látky** - přidávají se do vícedávkových balení vakcín k prevenci kontaminace bakteriálními nebo plísňovými mikroorganismy během odběru jednotlivých dávek. Nejznámější konzervační látkou je thiomersal, který se dnes používá např. v některých více

dávkových vakcínách proti chřipce (pandemická vakcína). Dříve byl často obviňován z nežádoucích neurologických účinků, které se však nikdy neprokázaly. WHO přesto doporučila výrobcům vakcín, aby je přestaly využívat. Jedním z důvodů, proč se dnes používá jen omezeně je i to, že došlo k přechodu na převážně jednodávková balení, která nepotřebují konzervační látky. V České republice tuto látku neobsahuje žádná z vakcín určených pro povinná očkování dětí.

**Stabilizátory** – jsou to různé druhy látek, které chrání vakcínu během výroby, skladování a přepravy, aby se zabránilo ztrátě účinnosti vakcíny. Mohou také stabilizovat antigeny během zmrazení a rozmrazení. Příkladem je např. sacharóza ve vakcíně proti MMR (Priorix), želatina, např. v živé vakcíně proti žluté zimnici (Stamaril).

**Reziduální látky** - tyto látky mohou být přítomny ve vakcíně v malých množstvích jako důsledek výrobního procesu. Nepatří mezi aktivní složky vakcíny a často se tam vyskytují v nedetekovatelném množství. Výrobci mají přesto povinnost je ve složení uvádět. Patří sem např. zbytky proteinů, jako je vaječný protein (např. v některých vakcínách proti chřipce), stopová množství formaldehydu, který se používá k inaktivaci toxinů (např. proti tetanu) nebo antibiotik, která se používají k zabránění bakteriální kontaminaci během výroby některých vakcín (např. neomycin v MMR vakcínách a inaktivovaných vakcínách proti polioviru).

S aplikací vakcín souvisí také používání tzv. ředidel, které se před aplikací přidávají do vakcíny, aby se dosáhlo požadované koncentrace. Obvykle se používá sterilní voda nebo fyziologický roztok.

### Nežádoucí účinky vakcín

Stejně jako všechny zdravotnické intervence může být i očkování spojeno s určitými riziky. Každá vakcína s sebou nese potenciál vyvolat vedlejší, tzv. nežádoucí účinky (NÚ). Tyto reakce se liší v závažnosti i v povaze, ale většina z nich je mírná a nezávažná a výhody očkování, zejména v prevenci závažných a potenciálně smrtelných onemocnění, výrazně převažují nad rizikem těchto nežádoucích účinků.

Důsledné monitorování bezpečnosti vakcín a hlášení nežádoucích účinků je zásadní pro zachování důvěry ve vakcinační programy a pro zajištění co nejvyšší bezpečnosti pro všechny očkované jedince.

### **Typy nežádoucích účinků:**

Nežádoucí účinky po očkování lze rozdělit do několika kategorií:

#### 1. Očekávané vs. Neočekávané:

Očekávané reakce jsou ty, které jsou známy a popsány v klinických studiích a během post licenčního sledování vakcíny. Příkladem může být mírná bolest v místě vpichu, zvýšená teplota nebo únava.

Neočekávané reakce jsou vzácnější a představují nové nebo neobvyklé symptomy, které nebyly dosud v souvislosti s aplikací vakcíny popsány. Tyto reakce vždy vyžadují důkladné vyšetření a mohou být důvodem pro zavedení předběžných bezpečnostních opatření.

#### 2. Lokální vs. Celkové:

Lokální reakce zahrnují symptomy v místě aplikace vakcíny, jako je zarudnutí, otok, bolest, nebo zatvrdnutí. Tyto reakce jsou nejčastější a obvykle se samy upraví během několika dní.

Celkové reakce postihují celý organismus a mohou zahrnovat horečku, malátnost, bolesti svalů nebo kloubů, anafylaxi a další systémové příznaky. Celkové reakce jsou méně časté než lokální, ale mohou být závažnější.

### 3. Nezávažné vs. Závažné:

Nezávažné reakce jsou dočasné, zpravidla odezní do 1-3 dnů. Obvykle nevyžadují žádný specifický zásah. Jsou považovány za fyziologické a souvisí s aktivací imunitního systému těla. Patří sem například mírné zvýšení teploty, bolest v místě vpichu, nebo krátkodobá únava.

Závažný nežádoucí účinek vakcíny je definován jako nežádoucí reakce, která má závažné důsledky pro zdraví očkované osoby. Konkrétně zahrnuje:

- Hospitalizaci nebo prodloužení stávající hospitalizace.
- Ohrožení na životě (například reakce, která by mohla vést k úmrtí, pokud by nebyla včas léčena).
- Významné poškození zdraví nebo invaliditu (například trvalé či závažné zdravotní komplikace).
- Vrozené vady u potomků v případě, že je reakce spojena s těhotenstvím.
- Úmrtí jako přímý nebo nepřímý následek reakce na vakcínu.

Mezi závažné nežádoucí účinky po očkování patří:

1. **Vystupňované fyziologické reakce** (hyperreakce), které mohou být buď lokální (např. výrazný otok v místě aplikace) nebo celkové (např. vysoká horečka).
2. **Závažné alergické reakce**, zejména anafylaktický šok. Anafylaktická reakce se zpravidla objevuje 15-30 minut po očkování a projevuje se dušností, sípáním, poklesem tlaku, tachykardií, zvracením, průjmem, kožními a neurologickými příznaky. Jedná se o rychle se rozvíjející urgentní stav, proto všechny osoby aplikující vakcíny musí být proškoleny v poskytnutí první pomoci (aplikace adrenalinu) a musí mít k dispozici potřebné vybavení. Pacient musí být poučen, aby setrval po dobu nejméně 15 minut po očkování pod dohledem zdravotníka. Vyvolávající alergenem může být např. vaječný protein (ovoalbumin) nebo kvasinkový protein, které v některých vakcínách zůstávají ve stopovém množství z výroby (výrobci jsou povinni všechny složky vakcín uvádět v SPC).
3. **Neurologické reakce**. Neurologické reakce jsou velmi vzácné. Mezi častější patří pouze febrilní křeče, jejichž pravděpodobnost výskytu se pohybuje od 1:10 000. Nejčastěji se objevují po podání vakcín obsahujících složky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR vakcína). Křeče mají obvykle benigní průběh a nezanechávají dlouhodobé následky. Další jako je encefalitida, encefalomyelitida, encefalopatie, nebo syndrom Guillain-Barré se vyskytují velmi vzácně s četností 1:1-10 milionů dávek. Předpokládá se, že k těmto reakcím může přispívat genetická predispozice, související s konkrétním typem imunitní odpovědi.

Jednou z méně závažných, ale relativně častých reakcí je mdloba při aplikaci vakcíny, která má psychogenní podklad a nejde o přímý účinek vakcíny.

### Povinnost hlášení a sledování

Všichni zdravotníci v České republice mají podle Zákona o léčivech č. 378/2007 Sb. povinnost hlásit neočekávané nebo závažné nežádoucí reakce po očkování Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL). Hlášení mohou podat také pacienti nebo jejich rodinní příslušníci. Tento systém hlášení je klíčovou součástí post licenčního sledování bezpečnosti vakcín, kdy

hlášené reakce jsou analyzovány a je zkoumána jejich kauzalita, tj. zda existuje přímý vztah mezi aplikací vakcíny a nežádoucí reakcí.

### Kontraindikace očkování

#### **Obecné kontraindikace**

Obecné kontraindikace jsou situace, kdy podání vakcíny může způsobit vážné poškození zdraví pacienta. V takových případech je podání vakcíny zakázáno. Před podáním vakcíny je povinností zdravotnického personálu vždy zjistit, zda neexistují možné kontraindikace pro očkování u konkrétního pacienta. Mezi hlavní obecné kontraindikace patří:

1. Závažná alergická reakce (např. anafylaktický šok) po předchozím podání dávky vakcíny nebo na její složky.
2. Závažná reakce na předchozí dávku vakcíny, která vedla k celkovému zhoršení zdravotního stavu.

#### **Relativní kontraindikace**

Relativní kontraindikace jsou situace, kdy očkování může představovat zvýšené riziko závažných nežádoucích účinků pro pacienta. V těchto případech by mělo být očkování odloženo, ale může být provedeno, pokud přínos očkování převáží rizika. Relativní kontraindikace zahrnují:

1. Středně závažné nebo závažné akutní onemocnění, s horečkou nebo bez horečky.
2. Další specifické podmínky pro jednotlivé vakcíny.

#### **Kontraindikace podání živých atenuovaných vakcín**

Specifické kontraindikace pro živé atenuované vakcíny zahrnují situace, kdy by podání živé oslabené vakcíny mohlo vést k infekci nebo vážnému zdravotnímu problému. Patří mezi ně:

1. Vrozené nebo získané stavy závažného oslabení imunitního systému – např. u pacientů s těžkou kombinovanou imunodeficiencí (SCID), neléčeným HIV s pokročilým stadiem onemocnění, nebo při léčbě imunosupresivy (např. vysoké dávky kortikosteroidů:  $\geq 20$  mg prednisonu (nebo ekvivalentu) denně po dobu 14 dnů a déle, chemoterapie).
2. Těhotenství – vzhledem k nedostatku studií nelze vyloučit riziko, že oslabený virus nebo bakterie může přejít na plod a způsobit vrozené infekce nebo malformace. Pokud je však vakcína těhotné ženě již aplikována, není to důvod k ukončení těhotenství.
3. Biologická léčba - např. inhibitory TNF, inhibitory interleukinů, monoklonální protilátky. Po ukončení této léčby je před očkování živou vakcínou doporučen interval 3 měsíce.
4. Hematoonkologické diagnózy – např. leukémie a lymfomy v aktivním stádiu.
5. Pasivní imunizace a transfúze - protilátky v těchto přípravcích mohou neutralizovat vakcinační virus, což snižuje účinnost vakcíny a může vést k neúplné imunizaci. Mezi podáním těchto přípravků a vakcinací je doporučován odstup 3 měsíců. Pokud bylo očkování provedeno před podáním pasivní imunizace či transfúze v kratším intervalu, doporučuje se zkontrolovat, zda došlo k sérokonverzi.

### Zásady správného očkování



Správná praxe při aplikaci vakcín je klíčová pro zajištění bezpečnosti a účinnosti očkování. Dodržování stanovených postupů nejen minimalizuje riziko nežádoucích účinků, ale také zvyšuje pravděpodobnost úspěšného navození požadované imunitní odpovědi. Následující kroky jsou součástí očkovacího protokolu, který je doporučován např. Centrem pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC):

#### 1. Odebrání očkovací anamnézy

Prvním krokem při aplikaci vakcíny je důkladné odebrání anamnézy pacienta zaměřené na jeho očkovací historii. Je třeba zjišťovat, zda pacient již v minulosti prodělal očkování a zda byly zaznamenány jakékoliv nežádoucí reakce.

#### 2. Zhodnocení indikace očkování

Na základě zdravotního stavu a anamnézy pacienta je nutné posoudit, zda je očkování indikováno. To zahrnuje zohlednění aktuálních zdravotních doporučení a rizikových faktorů, které by mohly ovlivnit očkování.

#### 3. Kontrola kontraindikací pro očkování

Před podáním vakcíny je nezbytné zkontrolovat, zda pacient nemá kontraindikace k očkování. Mezi tyto kontraindikace patří především závažné alergické reakce na složky vakcíny nebo závažné reakce po předchozí dávce vakcíny.

#### 4. Zajištění informovanosti očkované osoby či rodičů

Před aplikací vakcíny je povinností zdravotníka zajistit, aby pacient nebo jeho rodiče byli dostatečně informováni o důvodech očkování, možných nežádoucích účincích a způsobu aplikace.

#### 5. Příprava vakcíny dle pokynů výrobce

Každá vakcína musí být připravena a podána přesně podle pokynů výrobce, které jsou uvedeny v SPC. To zahrnuje skladování vakcíny při správné teplotě, přípravu injekce a použití vhodné aplikační techniky.

#### 6. Aplikace vakcíny

Samotná aplikace vakcíny musí být provedena za přísných aseptických podmínek, aby se minimalizovalo riziko infekce. Způsob aplikace se vždy řídí pokyny výrobce.

#### 7. Dokumentace očkování

Po aplikaci vakcíny je nezbytné provést důkladnou dokumentaci očkování do zdravotní karty pacienta, což zahrnuje typ vakcíny, dávku, místo aplikace, datum a čas očkování, a také podpis zdravotníka, který očkování provedl. Velký přínos se v České republice očekává od zavedení elektronického očkovacího kalendáře. Zejména je požadováno, aby údaje o očkování byly přístupné všem ošetřujícím lékařům a pověřeným orgánům, což v současnosti není možné, pokud nejsou papírové záznamy k dispozici.

Zásady správného očkování kromě jiného zahrnují taky volbu správného způsobu a místa aplikace.

### **Způsoby a místa aplikace vakcín**

Vakcinace může být provedena několika různými způsoby, v závislosti na typu vakcíny a pokynech výrobce. K dispozici jsou vakcíny pro:

- Orální podání
- Subkutánní aplikaci
- Intramuskulární aplikaci
- Intradermální aplikaci
- Intranazální aplikaci

U některých vakcín je více možností podání (intramuskulární nebo subkutánně atd.) v závislosti na zdravotním stavu pacienta a očekávané reakci na očkování.

Intramuskulární aplikace se provádí zpravidla v oblasti deltoidového svalu, dětem mladším 2 let se vakcína podává do anterolaterální strany stehna, kde je již svalová hmota vyvinuta. Hýždňové svaly, dříve doporučované místo aplikace, jsou z důvodu velkého množství tukové tkáně, která zadržuje antigen, nevhodné.

### **Současné podávání více vakcín**

V České republice je současné podávání více vakcín do 24 hodin upraveno vyhláškou č. 537/2006 Sb., § 14. Vakcíny mohou být podány současně na různá místa těla, živé i neživé vakcíny.

Pokud se vakcíny nepodávají současně, je nutné dodržet následující intervaly:

- Po podání živých vakcín: Interval 1 měsíce.
- Po podání neživých vakcín: Interval 14 dní.
- Po očkování proti tuberkulóze: Očkování lze provést nejdříve za 2 měsíce, vždy až po zhojení prvotní reakce.

Ve výjimečných případech, kdy to vyžaduje zdravotní stav pacienta nebo potřeba navození požadovaného stavu odolnosti, lze uvedené intervaly zkrátit.

### Očkování v dospělosti a očkování rizikových skupin populace

Očkování v dospělosti představuje významnou strategii pro udržení zdraví jednotlivců i veřejnosti. S rostoucím počtem starších osob v populaci se očkování dospělých stává klíčovou strategií pro zachování veřejného zdraví. Podle odhadů do roku 2050 dojde k zdvojnásobení počtu osob nad 60 let, což představuje obrovskou výzvu pro zdravotní systémy po celém světě. Očkování je jedním z hlavních nástrojů, jak předejít kritické zátěži zdravotní péče a udržet kvalitu života ve stárnoucí populaci

S přibývajícím věkem dochází u člověka ke zvýšení rizika závažného průběhu některých infekčních onemocnění. Mezi taková onemocnění patří např. žloutenka typu A, klíšťová meningoencefalitida, příušnice nebo spalničky. Tyto infekce mohou v dospělosti probíhat s většími komplikacemi a delší dobou rekonvalescence. Zásadním důvodem je pokles imunitních funkcí, který přichází po 50. roce věku. Ten je spojován s rozvojem fenoménů známých jako **imunosenescence** (stárnutí imunitního systému) a **inflamaging** (chronický zánět spojený se stárnutím).

Další faktor, který ovlivňuje imunitní odpověď ve stáří, jsou změny v obranných funkcích kůže a sliznic, které slouží jako první bariéra proti patogenům. K těmto změnám patří např. narušení funkcí řasinkového epitelu v dýchacím traktu, hypochlorhydrie (snížená produkce

kyseliny chlorovodíkové) v žaludku nebo snížení acidifikace moči, což může zvýšit náchylnost k močovým infekcím.

Dospělí mohou být také nosiči patogenů, které představují vysoké riziko pro neočkované děti (černý kašel, záškrť, RSV). Očkování dospělých, zejména těch, kteří přichází do kontaktu s dětmi, je proto důležitým prvkem ochrany veřejného zdraví (tzv. „cocoon“ strategie).

Aby bylo očkování dospělých a starších osob co nejúčinnější, je nutné přizpůsobit očkovací strategie i vakcíny jejich specifickým potřebám. Mezi tyto přístupy patří např. změna způsobu aplikace vakcín, úprava očkovacího schématu (např. zvýšení počtu dávek nebo změna intervalů mezi dávkami), zvýšení množství antigenu v očkovacích látkách (použito např. v nové vakcíně proti chřipce určené osobám nad 60. let) nebo vývoj nových adjuvantních látek pro zvýšení účinnosti vakcín u dospělých.

V České republice byl v roce 2008 zaveden Očkovací kalendář pro dospělé (dostupný na [www.vakcinace.cz](http://www.vakcinace.cz)), který se pravidelně aktualizuje s příchodem nových vakcín a doporučení. Tento kalendář poskytuje strukturovaný přehled o tom, které vakcíny by měli dospělí absolvovat v různých fázích života, aby byla zachována jejich imunita proti klíčovým infekcím. Doporučení zahrnuje zejména očkování proti chřipce, pneumokokovým infekcím a herpes zoster.

Kromě očkovacího kalendáře podle věku jsou také připravovány specifická **doporučení rizikové skupiny pacientů:**

1. Onkologicky nemocní pacienti: Tito pacienti mají oslabený imunitní systém v důsledku samotného onemocnění a jeho léčby, což zvyšuje riziko infekcí. Specifická očkování jsou doporučena podle typu onkologického onemocnění a fáze léčby.
2. Pacienti s chronickými onemocněními: Například osoby s chronickým srdečním nebo plicním onemocněním, diabetem, chronickým onemocněním ledvin nebo jater. Tyto osoby mají vyšší riziko komplikací při infekcích, takže pro ně existují specifická doporučení ohledně vakcinace.
3. Transplantovaní pacienti: Po orgánové transplantaci dochází k imunosupresi, což významně zvyšuje náchylnost k infekcím. Očkování je proto pečlivě plánováno před transplantací a v posttransplantačním období podle specifických doporučení.
4. Pacienti podstupující biologickou léčbu: Biologická léčba často zahrnuje imunosupresivní terapie, které mohou oslabit imunitní odpověď. Specifická doporučení jsou zaměřena na načasování očkování před zahájením léčby a na vhodnost podávání živých vakcín.
5. Imunokompromitovaní pacienti: Zahrnuje pacienty s primárními nebo sekundárními imunodeficity, jako jsou HIV pozitivní osoby, pacienti s autoimunitními onemocněními nebo pacienti po chemoterapii. Pro tyto pacienty jsou stanovena specifická doporučení k očkování, včetně úpravy dávkování a výběru bezpečných vakcín.
6. Těhotné ženy: Těhotné ženy představují zvláštní rizikovou skupinu, pro kterou jsou vytvářena specifická doporučení pro očkování proti chřipce, černému kašli, RSV nebo covid-19 a dalším infekcím, které mohou ohrozit jak matku, tak plod. U očkování těhotných se využívá principu pasivní imunizace plodu. Očkování, které je určeno zejména pro ochranu novorozence, je proto vhodné zahájit ve 3. trimestru tak, aby došlo k přestupu maximálního množství protilátek a bylo dosaženo co nejvyšší ochrany dítěte.

Specifická doporučení jsou pak vytvářena pro cestovatele do oblastí s vyšším rizikem určitých infekčních nemocí. Poradenství poskytují specializovaná pracoviště cestovní

medicíny. Důležité je včasné zahájení příprav, ideálně 6-8 týdnů před cestou, aby bylo možné dodržet všechny intervaly pro doporučené vakcíny. Mezi obecně doporučované patří např. vakcína proti hepatitidě A a B a meningokokovým onemocněním. V některých zemích je pro vstup povinně vyžadováno očkování proti žluté zimnici.

Všechny důležité informace o očkování jsou k dispozici na internetových stránkách České vakcinologické společnosti ČLS JEP - [www.vakcinace.eu](http://www.vakcinace.eu).