

# OČKOVANIE DNES A ZAJTRA

prof. MUDr. László Kovács, DrSc., MPH

2. detská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Článok poukazuje na súčasný stav a smerovanie vývoja očkovania z pohľadu praktického lekára. V ostatnom období prichádzajú na trh bezpečnejšie a účinnejšie očkovacie látky, rozširuje sa okruh očkovaných osôb a zvyšuje sa význam ochrany osôb s chronickými ochoreniami a starších jednotlivcov. Paralelne so snahou o eradikáciu ochorení preventabilných očkovaním sa posilňuje aj „hnutie“ proti vakcináciám. Kľúčovou úlohou v tejto konfrontácii má dôkladná informovanosť lekára o výhodách a bezpečnosti očkovania.

**Kľúčové slova:** vakcinácia, kombinované očkovacie látky, adjuvanty, konjugované vakcíny.

## CURRENT SITUATION AND ADDITIONAL PROGRESS IN VACCINATION

An overview of recent state and perspective development of vaccinology is given in terms that may be important for practicing physicians. Due to recent developments in this field, more effective vaccines with reduced side effects emerged, indications for vaccination widened and there is an increased importance of vaccination in subjects with chronic diseases and elderly individuals. In parallel with this, increased activity of anti-vaccination groups and movement is observed. In this situation, a great deal of success depends on the physicians' knowledge and their ability to convince subjects to be vaccinated (or their parents, in case of children) on the advantages provided by vaccination.

**Key words:** vaccination, combined vaccine, adjuvants, conjugation.

Ambulantná terapia, 2008, roč. 6 (2): 104–107

## Úvod

Za uplynulých 210 rokov od pôvodného objavu Edwarda Jennera dosiahol očkovanie obrovský pokrok a aktívna ochrana proti prenosným chorobám sa stala bežnou súčasťou každodenného života. Ostatné obdobie prinieslo viaceré dôležité zmeny, ktoré určujú ďalšie smerovanie vývoja v tejto oblasti: 1. modifikáciou antigénov sa zvyšuje efektívnosť „klasických“ očkovacích látok pri súčasnej redukcii ich vedľajších účinkov (napr. čierny kašeľ, parotitída, detská obrna); 2. modifikáciou zloženia vakcín (vypustením konzervačných látok, napr. tiomerzálu, humánných bielkovín, atď.) sa zvyšuje ich bezpečnosť; 3. pridávanie nových adjuvantov zosilňuje imunitu vakcín; 4. prirúbaním nových antigénov obsiahnutých v očkovacích látkach sa rozširuje okruh preventabilných ochorení (napr. rotavírusová infekcia, infekcia HPV, atď.); 5. pripravujú sa kombinované vakcíny, ktoré zaisťujú, že jedným vpichom sa získa ochrana proti viacerým ochoreniam (napr. hexavakcína DTaP-Hib-HBV-IPV); 6. do praxe sa zaviedli prvé protinádorové vakcíny a dá sa očakávať znásobenie ich počtu už v blízkej budúcnosti. Vďaka tomuto vývoju sa rozširuje okruh očkovaných osôb a zvyšuje sa význam ochrany dospelých, zvlášť osôb s chronickými ochoreniami a starších jednotlivcov (1, 2, 12).

Paralelne so snahou o eradikáciu ochorení preventabilných očkovaním sa však pozoruje aj zosilňovanie nálady zameranej proti vakcináciám. V tomto prostredí veľa záleží na informovanosti a presvedčovacej schopnosti lekára primárneho kontaktu, aby očkované osoby (v prípade detí ich rodičia) pochopili aké výhody im poskytuje očkovanie.

## Modifikácia „klasických“ očkovacích látok

Zvýšenie antigénnych vlastností „klasických“ očkovacích látok pri súčasnej redukcii ich reaktogenicity sa dosahuje rôznymi spôsobmi – modifikáciou resp. zmenou antigénu, pridávaním adjuvantov a redukcii množstva prídavných látok a stabilizátorov.

**Zmena antigénu.** S cieľom redukovat' potenciálne vedľajšie účinky sa pristúpilo k zmene očkovacieho kmeňa pri vakcinácii proti parotitíde. Výskyt sérovej meningitídy pri aplikácii očkovacej látky pripravenej z kmeňa *Urabe* (1 : 1000 až 1 : 20 000) sa až 100-násobne znížil po zavedení novej očkovacej látky pripravenej z vírusového kmeňa Jerill-Lynn.

Očkovanie proti *polyomyelitíde* sa na Slovensku, ako aj v mnohých ďalších krajinách začalo podávaním živého atenuovaného vírusu (OPV alebo Sabinove kvapky). Tento postup má okrem nesporných výhod (tvorba lokálnej imunity, sekundárna imunizácia jednotlivcov v prostredí očkovaných osôb a nízka cena očkovacej látky) aj svoje riziká. Vakcinačný vírus môže roky perzistovať v organizme imunodeficitných osôb s potenciálnym rizikom genetickej mutácie vakcinačného vírusu a vznikom nového, tzv. VDPV kmeňa („*vaccine derived poliovirus*“) so zvýšenou virulenciou. Toto riziko sa dá znížiť, ak sa orálna vakcína nahradí vakcínou s inaktivovaným poliovírusom (IPV), ale iba za podmienok zachovania takmer stopercentnej očkovanosťi populácie, lebo kmene VDPV môžu ešte roky pretrvávajúť v populácii. Preto sa pokračuje v celoplošnom očkovaní vakcínou IPV až dovtedy, kým nedôjde k celosvetovej eradikácii poliovírusu. Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) už vyhlásila celý americký kontinent (v roku 1994), západnú časť Pacifiku (v roku 1997)

a tiež Európu (v roku 2002) za oblasti zbavené tejto nákazy. V súčasnosti zostávajú hlavným rezervoárom „divokých“ virulentných kmeňov krajiny južnej Ázie a západnej a strednej Afriky s vysokou natalitou, nízkou očkovanosťou a nízkou úrovňou hygieny.

Neurologické komplikácie (hypotónia, hyporesponzívny stav, encefalopatia, kŕče) po očkovaní proti diftérii, tetanu a čiernemu kašľu (DTP) sa pripisujú hlavne pertusickej zložke kombinovanej očkovacej látky tradične pripravenej z „celej bunky“ inaktivovaného bacilu *Bordetella pertussis* (pertussis whole, wP). Pre redukcii vedľajších účinkov už pred dvomi desaťročiami vyvinuli očistené, tzv. *acelulárne vakcíny* (aP), ktoré obsahujú iba protektívne antigény *B. pertussis* (antigény PT, PRN, FHA, FIM).

**Subjednotkové vakcíny** obsahujú iba tú zložku z patogénu, ktorá vyvoláva imunitnú odpoveď. Elimináciou ostatných a z hľadiska protektivity zbytočných zložiek celého mikroorganizmu sa zníži počet vedľajších reakcií. Limitáciou subjednotkových vakcín je množstvo aplikovaného antigénu a rýchlosť jeho eliminácie. Preto sa tieto vakcíny zvyčajne adsorbujú na adjuvantné zložky. Niekedy sa na zlepšenie vlastností vakcíny používa konjugácia na bielkovinový nosič (napr. na tetanický alebo difterický toxoid), ktorý svojím pôsobením na zložky imunitného systému aktivuje cytokíny a stimuluje lymfocyty typu Th<sub>2</sub>. Okrem vakcín proti chrípke sa do tejto skupiny zaraďujú aj očkovacie látky, ktoré obsahujú polysacharid bakteriálneho púzdra (napr. vakcíny proti meningokokovej resp. pneumokokovej infekcii).

**Rekombinantné vakcíny** sa pripravujú metódami molekulárnej biológie. Ich princíp spočíva vo vložení príslušného génu kódujúceho imunoprotektívny

antigén do „produkčného“ mikroorganizmu (niekedy sa rekombinantné vakcíny zaraďujú do skupiny subjednotkových vakcín, lebo tiež obsahujú iba časť kompletného patogénu). Genetická informácia kódujúca HBsAg pri vakcíne proti vírusovej hepatitíde B resp. informácia kódujúca OspA pri vakcíne proti lymfkej borelióze sa vloží zvyčajne do genómu pивných kvasníc alebo *E. coli* a produkovaný antigén sa po izolácii purifikuje. Tento spôsob tvorby antigénu je zvyčajne spojený s redukciami nákladov na výrobu vakcín (5).

**Nové adjuvanty.** Humorálna aj celulárna imunitná reakcia na antigény sa dá potencovať pridávaním tzv. adjuvantov s depotným účinkom a imunomodulačným pôsobením. Napríklad inaktivované vakcíny s celými mikroorganizmami majú nižšiu imunogenitu a dosiahnutie žiadaneho efektu si vždy vyžaduje pridávanie adjuvanta. V týchto a v mnohých ďalších nových vakcínach antigén vystupuje často iba ako pasívny element a práve adjuvantná látka docieľuje aktiváciu a zmenu imunitnej odpovede. Úlohou modernej vakcinológie je preto pripraviť nové a menej toxické adjuvantné prostriedky. Správny výber adjuvantného prostriedku do vakcíny je významným momentom pre nasmerovanie imunitnej odpovede a je predpokladom kvalitnej očkovacej látky (4).

**Odstránenie stabilizátorov.** Do živých vakcín sa zvyknú pridávať stabilizátory (napr. humánne bielkoviny, želatína, atď.), okrem iného aj na udržanie stálosti počtu mikróbov. Aj inaktivované vakcíny môžu obsahovať stabilizátory (väčšinou sú to reziduálne látky z výrobného procesu, napr. želatína). Keďže takéto látky nesú so sebou riziko prenosu doteraz neidentifikovaných patogénov resp. vývoja alergických reakcií, novšie je tu snaha o ich kompletne odstránenie z vakcín, často pomocou zložitých technologických postupov.

V ostatnom období sa opakovane diskutovalo o *tiomerzale*. Toto účinné konzervačné činidlo slúžilo na zachovanie sterility mnohodávkových balení inaktivovaných vakcín (DTP, T, DT, HepB, atď.) aplikovaných najmä pri masových, kampaňových očkovaníach v rozvojových krajinách. Jeho používanie sa spochybnilo tým, že množstvo etylovej formy zlúčeniny v organizme prevyšuje prípustnú hladinu jej metylovej (!) formy. Zásadnou chybou tejto argumentácie je však to, že tiomerzál sa v tele metabolizuje výlučne etyláciou, pričom etylovaná forma tiomerzálu sa nekumuluje v organizme a preto nie je na rozdiel od metylovej zlúčeniny toxická. Táto otázka však definitívne stratila aktuálnosť, lebo novšie jednodávkové vakcíny už zodpovedajú požiadavkám na zabezpečenie maximálnej sterility aj bez potreby pridávania tiomerzálu (9,11).

### Niektoré nové vakcíny a postupy

Moderné a účinné očkovacie látky viedli k výraznej redukcii chorobnosti a úmrtnosti na početné dôležité infekčné ochorenia. V súčasnosti prebieha intenzívny

preklinický vývoj a klinický výskum nových očkovacích látok aj proti mnohým ďalším infekčným nákazám (12).

**Infekcia ľudským papilomavírusom (Human Papilloma Virus, HPV)** je najčastejšie sexuálne prenosné vírusové ochorenie. Minimálne polovica sexuálne aktívnych žien a mužov sa ním infikuje počas života. Infekcia onkogénnymi HPV je zároveň hlavnou príčinou vzniku rakoviny krčka maternice. Postihuje predovšetkým mladšie vekové skupiny žien (medzi 35 – 50 rokmi), iba v SR zomrie na komplikácie tejto infekcie ročne približne 120 žien. Novú možnosť prevencie poskytujú vakcíny, ktoré zabránia najrizikovejším onkogénnym HPV infekciám. Tento nový typ vakcíny na prevenciu onkologického ochorenia dokáže (v súčinnosti s gynekologickým skrúingom) až o 70% znížiť výskyt a mortalitu u rakoviny krčka maternice. Podľa konceptu Národného programu sexuálneho a reprodukčného zdravia SR sa odporúča očkovanie obidvoch pohlaví vo veku 10 až 12 rokov.

**Rotavírusová infekcia** je najčastejšou príčinou gastroenteritídy u detí mladších ako 5 rokov. Zároveň je aj jednou z hlavných príčin dočrenskej úmrtnosti celosvetovo, na ktorú zomiera viac ako pol milióna detí ročne. Prvá perorálna vakcína s obsahom štyroch oslabených (atenuovaných) kmeňov rotavírusu bola registrovaná v USA v roku 1999 (RotaShield). Po jej zavedení však zaznamenal americký systém hlásenia vedľajších účinkov vakcinácie celkom 15 prípadov invaginácii u očkovaných detí (tzn. 1 prípad na 11 000 očkovaných detí). Preto bola vakcína asi pol roka po jej zavedení stiahnutá z trhu. Novšie, z dôvodu požiadaviek rozvojových krajín, sa zaviedla nová pentavalentná živá vakcína boviného pôvodu (RotaTeq). Prvé údaje svedčia o redukovanej (!) frekvencii invaginácie v skupine očkovaných detí. Komplikovaný priebeh zavedenia tejto vakcíny poukazuje na význam tzv. postmarketingových sledovaní, v ktorých sa má aj po uvedení vakcinácie na trh nevyhnutne pokračovať.

**Ovčie kiahne (varicela)** sú vysoko nákazlivou životohrozujúcou chorobou, najmä u imunokompromitovaných osôb. Ochorenie počas tehotenstva ohrozuje rizikom postihnutia plodu so vznikom varicelovej embryopatie resp. fetopatie. Pre aktívnu imunizáciu sa vyvinuli živé atenuované očkovacie látky vyrobené z kmeňa Oka, indikované sú pre osoby od 12. mesiaca veku, ktoré neprekonali ovčie kiahne. V USA je očkovanie na túto chorobu podmienkou návštevy školy u školopovinných detí. V Slovenskej republike nie je toho času registrovaná monovalentná očkovacia látka proti varicelle, je však dostupná vakcína v kombinácii s očkovaním proti parotitíde, rubeole a morbilám.

**Infekcia meningokoková typ B (MenB).** Doteraz sa nepodarilo vytvoriť proti tejto nákaze polysacharidovú či konjugovanú vakcínu s dostatočnou imunogenicitou. Riešenie sa očakáva od postupu, ktorý sa zvykne označovať, ako „reverzná vakci-

nológia“. Pri tejto novej technológii sa zmapuje celý genóm patogénu a vzápätí sa DNA-mikroarrayovou metódou vyhľadávajú gény MenB zodpovedné za tvorbu imunogénnych bielkovín. Tieto sa v ďalšom kroku prenesú do genómu *E. coli* v snahe identifikovať proteíny, ktoré sa vyjadrujú na povrchu mikroorganizmu, a ktoré by mohli byť vhodné na tvorbu očkovacej látky. Tento teoreticky perfektne pripravený postup by mohol až o tretinu redukovať priemernú 15-ročnú dobu na tvorbu nových vakcín. Ak sa osvedčí aj v praxi, tak podobná metodika môže byť aplikovaná aj na proces tvorby nových vakcín, napr. proti streptokokom zo skupiny A a B, chlamýdiám, gonokokom, *Yersinia pestis*, tuberkulóze a malárii.

**Infekcia *Helicobacter pylori*** je závažný problém, ktorý postihuje 60–80% dospeljej populácie. Vakcína proti *Helicobacter pylori* by mala slúžiť na prevenciu gastritídy a jej neskorej možnej malígnej transformácie. Pri jednom pokuse o vytvorenie vakcíny sa vychádzalo z poznatku, že baktérie tvoria enzým (ureázu), ktorý sprostredkuje premenu urey na amónium a CO<sub>2</sub>. Tým sa mení aj pH v bezprostrednom okolí baktérie, čo ho chráni od inaktívácie v kyslom prostredí žalúdka. Pri pokusoch o vytvorenie vakcíny bol gén zodpovedný za tvorbu ureázy vsadený do genómu *E. coli*. Geneticky zmanipulovaná *E. coli* v myšiach vyvolala tvorbu antigénu, ktorý redukoval aktivitu enzýmu. Takto nenastúpila enzýmová reakcia na neutralizáciu žalúdočného obsahu a *H. pylori* stratil svoju aktivitu. Žiaľ, pokusy na ľuďoch už neboli také úspešné ako u zvierat, a preto sa táto očkovacia látka zatiaľ dostala na listinu „vakcín-čakateľov“.

### Konjugované očkovacie látky

Práce v oblasti imunologickej a mikrobiologickej charakteristiky *Haemophilus influenzae* skupiny b (Hib) sa stali významným medzníkom aj v boji proti ostatným invazívnym infekciám vyvolaným tzv. *opuzdrenými baktériami* (napr. meningokoky, pneumokoky, *Salmonella typhi*). Hib je pôvodcom takých závažných chorôb, ako je purulentná meningitída, epiglottitída a pneumónia, najmä v mladšom veku. Prvogenračná vakcína z polysacharidu (označovaného ako PRP) nebola dostatočne efektívna. Čiastočne preto, lebo značná časť invazívnych foriem nákazy Hib postihuje deti vo veku do dvoch rokov, kedy sa ešte nedá očakávať účinná imunitná odpoveď na (nekonjugované) polysacharidové antigény. Dobrá imunogenita nových, druhogenračných vakcín sa dosahuje konjugáciou Hib PRP na bielkovinový nosič. Konjugované antigény už dokážu aj u dojčiat vyvolať primeranú T- aj B-bunkovú imunitnú odpoveď a tiež indukciu pamäťových buniek. Pri ich aplikácii sa výrazne redukuje nosičstvo baktérií, preto sa v okolí očkovaných osôb vytvorí aj tzv. skupinová („herd“) imunita (ak je bezprostredne

prostredie chránené voči určitému patogénu – to sa stáva pri vysokej očkovateľnosti populácie – nedochádza k cirkulácii baktérií resp. vírusu, teda nie sú dané podmienky na vznik epidémií, a preto aj neočkovaný jednotlivec je nepriamo chránený). O účinnosti konjugovaných vakcín svedčí praktické vymiznutie spomínaných invazívnych Hib infekcií v krajinách, v ktorých už bolo toto očkovanie zavedené.

V ostatnom desaťročí sa objavili aj konjugované varianty rôznych ďalších polysacharidových vakcín. V súčasnosti sú dostupné na očkovanie dojčiat proti infekcii meningokokom typu C a tiež proti pneumokokom. Ich výrobu sťažuje fakt, že v prípade existencie viacerých patogénnych sérotypov je potrebné viazať na každý antigén samostatnú špecifickú konjugáciu bielkovinu. V súvislosti so zavedením konjugovaných vakcín sa pritom vynárajú aj nové, doteraz nezodpovedané otázky, napr. to, aké baktérie nahradia v procese imunologickej selekcie kmene, ktoré boli vakcináciou „vytlačené“ (priebežne sa po očkovaní proti MenC pozorovala aktivácia MenB, resp. zvýšenie frekvencie pneumokokových sérotypov, ktoré nie sú v konjugovanej pneumokokovej vakcine obsiahnuté) (12).

### Kombinované vakcíny

Hlavným cieľom zavedenia kombinovaných vakcín je naraz imunizovať osoby proti čo najväčšiemu počtu patogénov tak, aby sa maximálne redukoval počet očkovaní (všeobecne známym prototypom je očkovanie proti diftérii, pertusis a tetanu, DTP). Tento praxou overený prístup prispel k zvýšeniu očkovateľnosti populácie a zároveň k skráteniu doby skladovania a transportu vakcín. Hexavakcína DTaP-IPV-Hib-HepB je súčasťou súčasného očkovacieho programu u detí v SR, ale existujú aj špecifické kombinácie očkovacích látok (napr. vakcína HepA-týfus-HepB pre ochranu cestujúcich). Najväčší počet antigénov v súčasnosti obsahuje 10-valetná konjugovaná pneumokoková vakcína resp. heptavalentná vakcína DTaP-IPV-Hib-HepB-MenC.

Podľa sérologických výsledkov a epidemiologických pozorovaní poskytujú kombinované vakcíny dostatočnú ochranu proti infekciám. Titer protilátok proti niektorým antigénom môže o niečo zaostávať v porovnaní s monokomponentnými vakcínami, ale vždy prevyšuje tzv. „bezpečnú“ hladinu potrebnú na navodenie imunity. Nižšia účinnosť a kratší chrániaci efekt acelulárnej pertusovej vakcíny podávanej v kombinácii s Hib sa vysvetľuje akýmsi „súťažným“ týchto dvoch antigénov. Táto skutočnosť mala praktické následky napr. v Spojenom kráľovstve, kde aplikovali danú kombináciu vakcín v rámci základného očkovania (teda bez preočkovania). Už o niekoľko rokov trvania tejto praxe sa zjavila v skupine už očkovaných 5 – 12-ročných detí infekcia invazívneho Hib. Preto sa zaviedlo preočkovanie

(„booster“) vo veku 12-tich mesiacov a potom aj v 4. roku života. Táto skúsenosť zároveň upozornila na dôležitosť priebežného hodnotenia efektivity jednotlivých zložiek kombinovaných vakcín aj konjugovaných očkovacích látok (12).

### Zmeny očkovacieho kalendára

Nové poznatky viedli k zmene očkovacej politiky nielen v prípade Hib (pozri vyššie), ale aj v prípade ďalších očkovaní. Napríklad sa ukázalo, že pôvodne navrhnutý termín očkovania proti *morbilám* v 12. mesiaci nie je ideálny, lebo v tomto období ešte môžu v cirkulácii dieťaťa pretrvávajúť protilátky materinského pôvodu, ktoré môžu zabrániť účinnosti vakcinačného vírusu. Po zistení tejto skutočnosti sa očkovanie presunulo na 15. mesiac po narodení.

Ale došlo aj k opačným zmenám. Dlhodobé pozorovania ukázali, že očkovacia látka proti *hepatitíde B* pripravená metódami genetického inžinierstva vyvoláva dostatočnú humorálnu aj celulárnu imunitu, a preto preočkovanie u zdravých osôb bez zvýšeného rizika nie je potrebné. U očkovaných jednotlivcov nevyvoláva infekcia patogénnymi vírusmi klinické ochorenie, v týchto prípadoch vníma organizmus vírus ako akési „booster“ očkovanie a pod jeho vplyvom dochádza k aktivácii pamäťových buniek a vzostupu titra špecifických protilátok.

V odbornej literatúre už dlhšiu dobu rezonujú otázky efektivity *BCG-vakcinácie* resp. revakcinácie. Tuberkulóza dnes patrí do skupiny tzv. „znovuohroziacich“ ochorení, a to napriek tomu, že kalmetizácia novorodencov je povinná vo viac ako 60-tich krajinách sveta (z toho až dve tretiny tvoria európske štáty). Existujúce vakcíny účinne zabrahujú vzniku bazilárnej meningitídy resp. diseminovanej (miliárnej) tuberkulózy novorodencov, ale majú iba obmedzený vplyv na výskyt tuberkulózy v dospelosti, a preto sa postupne ustupuje od pravidelného preočkovania

dospelých osôb. Naliehavou úlohou je preto vytvorenie novej, účinnejšej vakcíny.

V ostatných rokoch sa zmenila aj epidemiológia *čierneho kašľa*. Napriek zavedenej očkovacej schéme v niektorých krajinách pozorovali nové epidémie ochorenia v 5 – 6-ročných intervaloch pri súčasnom zvýšení výskytu infekcií aj v skupine neočkovaných dojčiat. Zistilo sa pritom, že najčastejším prameňom nákazy sú adolescenti a dospelí jednotlivci, v týchto vekových skupinách je *B. pertussis* zodpovedný až za 30% chronického protrahovaného kašľa. Vo Francúzsku a Nemecku už preto zaviedli rutinné preočkovanie adolescentov proti *pertusis* a existujú návrhy na pravidelné preočkovanie dospelých každých 10 rokov. Ako prvý krok sa zaviedlo v Nemecku preočkovanie zdravotníckych pracovníkov v desaťročných intervaloch (7, 10).

### Rozšírenie okruhu očkovaných osôb

Epidemiologické pozorovania v skupine *seniorov* poukázali na zvýšenú morbiditu a mortalitu infekčných ochorení, ktorým by sa dalo predísť očkovaním. Chrápka, pneumokoková infekcia (čiasťočne ako komplikácia chrípky), tetanus a hepatitída B (čiasťočne karcinóm pečene ako komplikácia nosičstva vírusu) sú nákazy, proti ktorým existujú účinné očkovacie látky. Toto zistenie podnietilo v ostatných rokoch kampane na očkovanie dospelých (napr. masové očkovanie seniorov proti chrípke). Ročným opakovaným očkovaním proti chrípke a očkovaním raz za 10 rokov proti pneumokokovej infekcii sa môže dosiahnuť pokles špecifickej mortality osôb starších ako 65 rokov, osôb po splenektómii, chorých na diabetes mellitus, cirhózu pečene, chronické kardiovaskulárne ochorenia a tiež u alkoholikov.

Očkovanie sa rozširuje aj v skupine dospelých osôb trpiacich na **chronické ochorenia**. Na

Tabuľka 1. Niektoré nové očkovania, ktoré sa dajú očakávať v priebehu nasledujúcich rokov.

Alzheimerova choroba (?)	Antrax
Chlamydia trachomatis	Cholera
Epsteinov-Barrov vírus	Dengue
E. coli – ETEC	H. pylori skupina A (?)
Hepatitis B (upravená)	Hepatitis C
Hepatitis E	Herpes simplex typ 2
HIV / AIDS	Influenza (pre pandémiu)
Leishmanióza	Malária
Melanoma	Meningokok typ C
Osýpky (aerosol)	Meningokoky A (konjugovaná)
Parainfluenza	Plague
Polio (inaktivované Sabinové kmene)	RS-vírus
SARS (závažný akútny respiračný syndróm)	Schistosomiáza
Shigelóza	Staphylococcus aureus
Streptokoky (skupina A aj B)	Tuberkulóza (upravená)

základe medzinárodných skúseností sa pripravili odporúčania na imunizáciu diabetikov, pacientov s chronickými ochoreniami pľúc, srdca, pečene a obličiek a zaviedli sa protokoly na očkovanie imunosuprimovaných osôb, pacientov liečených na malígne ochorenia a čakateľov na transplantáciu orgánov resp. kostnej drene. Dôležitými sú odporúčania na nepriamu ochranu pacientov so závažnými ochoreniami, ktorí nemôžu byť očkovaní, prostredníctvom vakcinácie ľudí s ktorými sú v kontakte (3).

Očkovanie osôb s **primárnym resp. sekundárnym deficitom imunity** má plánovať klinický špecialista so skúsenosťami v oblasti imunológie a vakcinológie. Zásadným pravidlom je, že podávanie živých vakcín je v týchto prípadoch kontraindikované. Dajú sa aplikovať inaktivované vakcíny (DTP, IPV, Hib, HepA, HepB, influenza, pneumokoky, meningokoky, kliešťová encefalitída, rabies) so súčasnou kontrolou titra protilátok (ak nie je imunitná odpoveď na podaný antigén primeraná, nevzniká dostatočná obrana). Pri riziku vzniku infekcie (napr. varicela, hepatitis B, besnota, tetanus) možno podávať špecifické imunoglobulíny.

Funkčné alebo anatomické **chýbanie sleziny** je spojené s redukovanou obranyschopnosťou voči opuzdreným baktériám. U týchto pacientov sú infekcie pneumokokmi, *H. influenzae* a meningokokmi častejšie a majú ťažší priebeh. Pred pláno-

vanou operáciou po traumatickej splenektómii treba čoskoro podať všetky tri vakcíny.

Bežné a prechodné **hematologické ochorenia** iba zriedkakedy tvoria kontraindikáciu proti očkovaniu. U dieťaťa s akútnou alebo v blízkej minulosti prekonanou idiopatickou trombocytopenicou purpurou je rozumné odložiť očkovanie proti MMR, lebo je známe, že vírus rubeoly môže vyvolať aj trombocytopeniu.

U pacientov s **chronickými ochoreniami obličiek** sú infekcie vyvolané pneumokokmi, *H. influenzae*, hepatitídou B a vírusom chrípky častejšie a sú spojené so závažnejším priebehom. Preto sa odporúča chrániť ich očkovaním proti uvedeným nákazám.

U pacientov trpiacich **ochorením pečene, poruchami metabolizmu**, ako aj u jednotlivcov, ktorí pre-

konali vírusovú hepatitídu (B, C, E atď.), je indikovaná prevencia hepatotropných infekcií. Nosičov HbsAg treba očkovať proti HepA, pacienti infikovaní HCV majú dostať očkovanie proti HepA a tiež HepB.

Očkovanie proti pneumokokom, varicеле a chrípke v období **pred plánovanou transplantáciou** znižuje mortalitu pacientov v potransplantačnom období.

Článok bol uverejnený v časopise *Pediatr. prax*, 2008; 3: 153–156.



prof. MUDr. László Kovács DrSc., MPH

2. detská klinika LFUK  
a DFNSP, Bratislava  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
e-mail: kovacs@dfnsp.sk

#### Literatúra

1. Bartošová, D. Detské infekční nemoci. Galén 2003.
2. Beran, J. a spol. Očkování. Galén, 2005.
3. Csáderová Z, Košťálová Z, Horáková J, Lukáč J. Očkovací kalendár pre deti po transplantácii krvotvorných buniek Čes.-slov. *Pediatr.* 2000; 55: 712–715.
4. Garçon N, Chomez P, VanMechelen M. GlaxoSmithKline adjuvant systems in vaccines: concepts, achievements and perspectives. *Expert Rev Vaccines* 2007; 6: 723–738.
5. Greenwood, D. a spol. Lékařská mikrobiologie, GRADA 1999.
6. Jenner E. An Inquiry Into the Causes and Effects of the Variolæ Vaccinæ Or Cow-Pox. 1798, <http://www.bartleby.com/38/4/1.html>
7. Košťálová Z, Kuková Z, Švec P. Praktická příručka vakcín registrovaných v SR. *Via Practica* 2008; Suppl 2.
8. Nevická, E. a spol. Tuberkulóza u dětí, Kancelária Svetovej zdravotníckej organizácie na Slovensku. Bratislava 2007
9. Nováková E. a spol. Lékařská vakcinologie nielen pre medikov, 2007.
10. Petrás M a spol. Manuál očkování, TANGO, s.r.o. 1998.
11. Plotkin SA. Vaccines, vaccination and vaccinology. *J Inf Dis* 2003; 187: 1349–59.
12. Red Book 2006 – Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed, Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006.