

# OBSAH

## MINULOST – HISTORIE NĚKTERÝCH INFEKČNÍCH NEMOCÍ A VÝVOJ VAKCÍN PROTI NIM

Jiří Havlík

<b>1. ÚVOD .....</b>	<b>XV</b>
<b>2. POZNÁVÁNÍ INFEKČNÍCH NEMOCÍ A HLEDÁNÍ MOŽNOSTÍ, JAK JIM PŘEDCHÁZET .....</b>	<b>3</b>
<b>3. VARIOLA VERA – PRAVÉ NEŠTOVICE .....</b>	<b>5</b>
3.1. Poznávání nemoci .....	5
3.2. Původce nákazy .....	8
3.3. Epidemiologie .....	8
3.4. Klinický obraz .....	8
3.5. Vývoj aktivní ochrany .....	9
3.5.1. Variolizace .....	9
3.5.2. Vakcinace .....	10
3.5.3. Eradikace .....	13
<b>4. TUBERCULOSIS – TUBERKULÓZA .....</b>	<b>15</b>
4.1. Poznávání nemoci .....	15
4.2. Původce nákazy .....	16
4.3. Epidemiologie .....	16
4.4. Patogeneze a klinický obraz .....	17
4.5. Vývoj aktivní ochrany .....	17
<b>5. RABIES – VZTEKLINA .....</b>	<b>21</b>
5.1. Poznávání nemoci .....	21
5.2. Původce nákazy .....	22
5.3. Epidemiologie .....	22
5.4. Patogeneze a klinický obraz .....	23
5.5. Vývoj aktivní i pasivní ochrany .....	24
<b>6. TETANUS TRAUMATICUS – STRNUTÍ ŠÍJE .....</b>	<b>29</b>
6.1. Poznávání nemoci .....	29
6.2. Původce nákazy .....	29
<b>6. DIPHTHERIA – ZÁŠKRT .....</b>	<b>35</b>
7.1. Poznávání nemoci .....	35
7.2. Původce nákazy .....	35
7.3. Epidemiologie .....	36
7.4. Patogeneze a klinický obraz .....	37
7.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	37
<b>8. PERTUSSIS – ČERNÝ KAŠEL .....</b>	<b>41</b>
8.1. Poznávání nemoci .....	41
8.2. Původce nákazy .....	41
8.3. Epidemiologie .....	41
8.4. Klinický obraz .....	42
8.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	43
<b>9. TYPHUS ABDOMINALIS – BŘIŠNÍ TYFUS .....</b>	<b>45</b>
9.1. Poznávání nemoci .....	45
9.2. Původce nákazy .....	45
9.3. Epidemiologie .....	45
9.4. Klinický obraz .....	46
9.5. Vývoj aktivní ochrany .....	47
<b>10. POLIOMYELITIS ANTERIOR ACUTA – DĚTSKÁ OBRNA .....</b>	<b>49</b>
10.1. Poznávání nemoci .....	49
10.2. Původce nákazy .....	50
10.3. Epidemiologie .....	50
10.4. Patogeneze a klinický obraz .....	51
10.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	52

<b>11. MORBILLI – SPALNIČKY .....</b>	<b>55</b>	<b>19. MENINGOENCEPHALITIS IXODICA – KLIŠŤOVÁ MENINGOENCEFALITIDA .....</b>	<b>91</b>
11.1. Poznávání nemoci .....	55	19.1. Poznávání nemoci .....	91
11.2. Původce nákazy .....	55	19.2. Původce nákazy .....	91
11.3. Epidemiologie a patogeneze nemoci .....	55	19.3. Epidemiologie .....	91
11.4. Klinický obraz .....	56	19.4. Klinický obraz .....	92
11.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	57	19.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	93
<b>12. RUBEOLA – ZARDĚNKY .....</b>	<b>59</b>	<b>20. VARICELLA A HERPES ZOSTER – PLANÉ NEŠTOVICE A PÁSOVÝ OPAR .....</b>	<b>95</b>
12.1. Poznávání nemoci .....	59	20.1. Poznávání nemoci .....	95
12.2. Původce nákazy .....	59	20.2. Původce nákazy .....	95
12.3. Epidemiologie .....	60	20.3. Epidemiologie .....	95
12.4. Patogeneze a klinický obraz .....	60	20.4. Patogeneze a klinický obraz .....	95
12.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	60	20.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	97
<b>13. PAROTITIS EPIDEMICA – PŘÍUŠNICE .....</b>	<b>63</b>	<b>21. INFLUENZA – CHŘÍPKA .....</b>	<b>99</b>
13.1. Poznávání nemoci .....	63	21.1. Poznávání nemoci .....	99
13.1. Původce nemoci .....	63	21.2. Původce nákazy .....	99
13.2. Epidemiologie .....	63	21.3. Epidemiologie .....	100
13.3. Klinický obraz .....	63	21.4. Klinický obraz .....	101
13.4. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	64	21.5. Vývoj aktivní ochrany .....	102
<b>14. HEPATITIS VIROSA A – VIROVÁ HEPATITIDA A .....</b>	<b>67</b>	<b>22. ANTHRAX – SNĚT SLEZINNÁ, MODRÁ NEŠTOVICE, UHLÁK, PUSTULA MALIGNA .....</b>	<b>105</b>
14.1. Poznávání nemoci .....	67	22.1. Poznávání nemoci .....	105
14.2. Původce nemoci .....	67	22.2. Původce nákazy .....	105
14.3. Epidemiologie .....	67	22.3. Epidemiologie .....	106
14.4. Klinický obraz .....	68	22.4. Klinický obraz .....	106
14.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	69	22.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	107
<b>15. HEPATITIS VIROSA B – VIROVÁ HEPATITIDA B .....</b>	<b>71</b>	<b>23. CHOLERA – ASIJSKÁ CHOLERA .....</b>	<b>109</b>
15.1. Poznávání nemoci .....	71	23.1. Poznávání nemoci .....	109
15.2. Původce nákazy .....	72	23.2. Původce nákazy .....	110
15.3. Epidemiologie .....	72	23.3. Epidemiologie .....	111
15.4. Klinický obraz .....	72	23.4. Patogeneze a klinický obraz .....	111
15.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	73	23.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	112
<b>16. SYSTÉMOVÁ HEMOFILOVÁ ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÁ HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPU b .....</b>	<b>75</b>	<b>24. PESTIS BUBONICA – MOR DÝMĚJOVÝ .....</b>	<b>115</b>
16.1. Poznávání nemoci .....	75	24.1. Poznávání nemoci .....	115
16.2. Původce nákazy .....	75	24.2. Původce nákazy .....	116
16.3. Epidemiologie .....	75	24.3. Epidemiologie .....	117
16.4. Patogeneze a klinický obraz .....	76	24.4. Klinický obraz .....	117
16.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	76	24.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	118
<b>17. SYSTÉMOVÉ NÁKAZY ZPŮSOBENÉ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE .....</b>	<b>81</b>	<b>25. FEBRIS FLAVA – ŽLTÁ ZIMNICE .....</b>	<b>119</b>
17.1. Poznávání nemoci .....	81	25.1. Poznávání nemoci .....	119
17.2. Původce nemoci .....	81	25.2. Původce nákazy .....	120
17.3. Epidemiologie .....	81	25.3. Epidemiologie .....	120
17.4. Patogeneze a klinický obraz .....	82	25.4. Klinický obraz .....	120
17.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	83	25.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	121
<b>18. MENINGITIS CEREBROSPINALIS EPIDEMICA – MENINGOKOKOVÝ ZÁNĚT MOZKOVÝCH BLAN ....</b>	<b>87</b>	<b>26. ENCEPHALITIS JAPONICA – JAPONSKÁ ENCEFALITIDA .....</b>	<b>123</b>
18.1. Poznávání nemoci .....	87	26.1. Poznávání nemoci .....	123
18.2. Původce nákazy .....	87	26.2. Původce nákazy .....	123
18.3. Epidemiologie .....	88	26.3. Epidemiologie .....	123
18.4. Patogeneze a klinický obraz .....	88	26.4. Patogeneze a klinický obraz .....	124
18.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	89	26.5. Vývoj pasivní i aktivní ochrany .....	124

# SOUČASNOST – VAKCÍNY POUŽÍVANÉ V BĚŽNÉ PRAXI

*Jiří Beran*

<b>27. ÚVOD .....</b>	<b>127</b>
<b>28. ÚLOHA SVĚTOVÉ ZDRAVOTNICKÉ ORGANIZACE NA POLI OČKOVÁNÍ PROTI PŘENOSNÝM NEMOCEM ...</b>	<b>129</b>
28.1. WHO a imunizace .....	129
28.2. Strategie WHO v očkování pro roky 2002–2005 .....	129
28.3. Oblasti, priority a cíle očkování podle WHO .....	131
28.3.1. Základní oblasti očkování podle WHO .....	131
28.3.2. Priority WHO v očkování .....	132
28.3.3. Cíle WHO v oblasti očkování .....	132
<b>29. OČKOVÁNÍ – REALITA MINULÝCH ÚSPĚCHŮ, SOUČASNÉ MÝTY A POSTOJE WHO PŘI JEJICH VYSVĚTLOVÁNÍ .....</b>	<b>139</b>
29.1. Imunizace a snižování nemocnosti na infekční choroby .....	139
29.2. Bezpečnost očkovacích látek a odpůrce očkování .....	140
29.3. Zvýšující se náklady na vývoj očkovacích látek .....	142
29.4. Mylné názory na očkování .....	142
29.4.1. Infekční nemoci začaly ustupovat ještě před zahájením očkování .....	142
29.4.2. Většina lidí, kteří onemocněli, byla očkována .....	143
29.4.3. Existuje množství nekvalitních šarži .....	144
29.4.4. Očkovací látky mají výrazné nežádoucí účinky .....	144
29.4.5. Infekční nemoci se již nevyskytují .....	144
29.4.6. Kombinované očkovací látky přetěžují imunitní systém .....	145
<b>30. ZÁKLADY IMUNOLOGIE VE VAKCINOLOGII .....</b>	<b>147</b>
30.1. Imunizace a imunologie .....	147
30.2. Přirozená imunita .....	147
30.3. Dendritické buňky .....	148
30.4. Specifická imunita .....	149
30.5. B-lymfocyty .....	150
30.6. Protilátky .....	150
30.7. T-lymfocyty .....	153
30.8. HLA systém a jeho význam pro imunitní reaktivitu .....	154
30.9. Cytokiny .....	155
30.10. Receptory přirozené imunity .....	155
30.11. Antigeny a haptény .....	156
30.12. Virově infekce – vzor a zkušenosti pro imunizaci .....	157
<b>31. OČKOVÁNÍ A JEHO VLIV NA IMUNITNÍ SYSTÉM ..</b>	<b>159</b>
31.1. Rozdělení očkovacích látek podle aplikovaného antigenu .....	159
31.1.1. TI – na thymu nezávislé antigeny .....	160
31.1.2. TD-Ex – na thymu závislé exogenní antigeny .....	160
31.1.3. TD-End – na thymu závislé endogenní antigeny .....	161
31.2. Imunitní odpověď, exogenní a endogenní antigeny .....	162
31.3. Lymfatické orgány a jejich úloha v protilátkové imunitě .....	163
31.4. Imunitní odpověď na antigeny nezávislé na thymu .....	164
31.5. Imunitní odpověď na exogenní antigeny závislé na thymu .....	166
31.6. Imunitní odpověď na endogenní antigeny závislé na thymu .....	167
31.7. Primární a sekundární odpověď na antigenní podnět .....	169
31.8. Změny imunitního systému ve stáří .....	169
31.9. Některé praktické aspekty imunitní odpovědi na vakcinaci .....	169
<b>32. SLOŽENÍ OČKOVACÍH LÁTEK .....</b>	<b>175</b>
32.1. Antigeny .....	175
32.2. Adjuvantní prostředky .....	175
32.3. Antibiotika .....	176
32.4. Konzervační prostředky .....	176
32.5. Stabilizátory .....	176
<b>33. ADJUVANTNÍ PROSTŘEDKY A JEJICH IMUNOLOGICKÝ VÝZNAM .....</b>	<b>177</b>
33.1. Rozdělení adjuvantních prostředků .....	177
33.2. Adjuvancia s depotním účinkem .....	177
33.3. Imunomodulátory jako adjuvantní prostředky .....	178
<b>34. TYPY A DRUHY OČKOVACÍH LÁTEK .....</b>	<b>179</b>
34.1. Typy vakcín .....	179
34.1.1. Živé oslabené (atenované) vakcín .....	179
34.1.2. Inaktivované vakcín .....	180
34.1.3. Toxoidy .....	180
34.1.4. Subjednotkové vakcín .....	180
34.1.5. Rekombinantní vakcín .....	181
34.2. Druh vakcín .....	181

<b>35. SPRÁVNÁ IMUNIZACE A SPRÁVNÁ OČKOVACÍ TECHNIKA .....</b>	<b>183</b>	<b>39. OČKOVÁNÍ PŘI CESTÁCH DO ZAHRANIČÍ .....</b>	<b>211</b>
35.1. Principy správné imunizace .....	183	39.1. Cestovní lékařství .....	211
35.2. Principy správné očkovací techniky – základ kvalitní imunizace .....	183	39.2. Trendy v cestování .....	211
35.3. Instrukce k aplikaci vakcíny pomocí bifurkační jehly .....	184	39.3. Cestování českých turistů .....	211
35.4. Uskladnění a distribuce vakcín .....	185	39.4. Prevence infekčních nemocí při cestování .....	212
<b>36. REAKCE PO OČKOVÁNÍ .....</b>	<b>187</b>	39.5. Odhad rizika a priority očkování .....	214
36.1. Hlášení nežádoucích reakcí .....	187	39.5.1. Povinné očkování .....	214
36.2. Postvakcínační reakce .....	189	39.5.2. Doporučená očkování .....	216
36.3. Reakce podle vztahu k očkovací látkce .....	191	39.6. Kdy před odjezdem zahájit imunizaci .....	219
36.4. Léčba reakcí po očkování .....	191		
<b>37. OČKOVACÍ KALENDÁŘ PLATNÝ V ČESKÉ REPUBLICE .....</b>	<b>193</b>	<b>40. OČKOVÁNÍ U IMUNOKOMPROMITOVAÑÝCH PACIENTŮ .....</b>	<b>221</b>
37.1. Historie .....	193	40.1. Imunodeficiency .....	221
37.2. Rozdělení očkování .....	193	40.2. Očkování u pacientů infikovaných HIV .....	222
37.3. Právní úprava očkování a důležité změny posledních let .....	194	40.3. Očkování u pacientů s nádory .....	224
37.3.1. Očkování proti viróvé hepatitidě typu B .....	195	40.4. Očkování u pacientů po transplantaci kostní dřeně nebo periferních kmenových buněk .....	224
37.3.2. Očkování proti invazivním hemofilovým onemocněním .....	196	40.4.1. Alogenní transplantace .....	225
37.3.3. Očkování proti chřipce .....	196	40.4.2. Autologní transplantace .....	226
37.3.4. Očkování proti pneumokovým nákazám .....	197	40.4.3. První linie očkování u pacientů po transplantaci .....	226
37.3.5. Očkování a přeočkování proti tetanu .....	197	40.4.4. Druhá linie očkování u pacientů po transplantaci .....	227
37.4. Očkovací kalendář .....	197	40.4.5. Třetí linie očkování u pacientů po transplantaci .....	227
37.5. Evropské národní imunizační programy a australský očkovací kalendář .....	197	40.4.6. Očkování živými vakcínami u pacientů po transplantaci .....	227
37.6. Zdravotní a očkovací průkaz .....	199	40.5. Očkování při transplantaci solidních orgánů .....	228
37.7. Pravidelné očkování podle očkovacího kalendáře (Národní imunizační program ČR) .....	201	40.6. Očkování u splenektomovaných a asplenických pacientů .....	228
37.7.1. Očkování proti tuberkulóze .....	201		
37.7.2. Tuberkulinový test (Mantoux) .....	201		
37.7.3. Očkování proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli a invazivnímu hemofilovému onemocnění .....	203		
37.7.4. Očkování proti dětské obrně .....	203		
37.7.5. Očkování proti virové hepatitidě B .....	204		
37.7.6. Očkování proti spalničkám, přívěsnicím a zarděnkám .....	204		
<b>38. OČKOVÁNÍ V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE PRO DOSPĚLÉ .....</b>	<b>205</b>	<b>41. KLINICKÁ HODNOCEÑÍ VE VAKCINOLOGII .....</b>	<b>231</b>
38.1. Legislativně vázaná očkování .....	205	41.1. Historie klinického hodnocení a platné normy .....	232
38.1.1. Očkování proti chřipce a S. pneumoniae .....	205	41.2. Důvody pro provádění a principy klinického hodnocení .....	232
38.1.2. Očkování a přeočkování proti tetanu .....	205	41.3. Proč se klinická hodnocení konají v České republice .....	233
38.2. Vyžádaná očkování .....	206	41.4. Rozdělení klinických studií, jejich typy a fáze .....	234
38.2.1. Očkování proti chřipce a S. pneumoniae .....	206	41.5. Informovaný souhlas .....	234
38.2.2. Očkování proti hepatitidě A a B .....	208	41.6. Eliminační kritéria .....	235
38.2.3. Očkování proti klíštové meningocefalitidě .....	208	41.7. Správná klinická praxe .....	236
38.2.4. Očkování proti meningokokovým nákazám .....	209	41.8. Důležité a často používané termíny v klinickém hodnocení očkovacích láttek .....	237
38.2.5. Očkování proti variceli .....	209		
		<b>42. VÝSLEDKY NĚKTERÝCH KLINICKÝCH HODNOCEÑÍ OČKOVACÍCH LÁTEK V ČESKÉ REPUBLICE .....</b>	<b>239</b>
		42.1. Vývoj evropské vakcíny proti lymeské nemoci .....	239
		42.2. Novější trendy ve vývoji chřipkových vakcín .....	240

42.3.	Kombinované očkovací látky proti břišnímu tyfu a virové hepatitidě A .....	241
42.4.	Očkování adolescentů kombinovanou vakcínou proti virové hepatitidě A a B ....	242
<b>43. VÝSKYT ATOPICKÝCH PROJEVŮ V POPULACI A IMUNIZACE .....</b>	<b>245</b>	
43.1.	Alergie a atopické projevy .....	245
43.2.	Atopické projevy a očkování .....	246
43.3.	Vliv zvýšení reaktivity lymfocytů Th1 a Th2 na další reakce v imunitním systému .....	247
43.4.	Reaktivita lymfocytů Th1 a Th2 během dne a v průběhu života .....	247
<b>44. SOUČASNÉ TRENDY VE VAKCINOLOGII .....</b>	<b>249</b>	
44.1.	Od empirie k očkovacím látkám »šítým na míru« .....	249
44.2.	Nové metody aplikace očkovacích látek .....	251
44.3.	Imunitní odpověď zprostředkovaná T-lymfocyty .....	251
44.4.	Adjunktivní účinek dendritických buněk a Toll-like receptorů .....	251
44.5.	Imunologická paměť – základ dlouhodobé protekce .....	252
44.6.	Navození protekce proti infekčním nemocem od narození .....	253
<b>45. PŘEHLED NEJBĚŽNĚJŠI POUŽÍVANÝCH HUMÁNNÍCH VAKCÍN V ČESKÉ REPUBLICE .....</b>	<b>255</b>	
<b>46. PŘEHLED NEJBĚŽNĚJŠI POUŽÍVANÝCH VETERINÁRNÍCH VAKCÍN V ČESKÉ REPUBLICE (Zdeněk Hanzálek) .....</b>	<b>263</b>	

## BUDOUCNOST – VAKCÍNY NOVÉ GENERACE

Vladimír Vonka

<b>47. VAKCÍNY NOVÉ GENERACE .....</b>	<b>267</b>	
47.1.	Stručný přehled poznatků imunologie, které nejvíce ovlivnily vývoj nových vakcín .....	267
47.2.	Nová adjuvancia .....	269
47.3.	Vakcinologie a její úkoly .....	270
47.4.	Nové vakcíny a staré zásady .....	270
<b>48. DNA VAKCÍNY .....</b>	<b>273</b>	
48.1.	Princip .....	274
48.2.	Způsoby inokulace .....	275
48.3.	Povaha vyvolané imunity .....	277
48.4.	Potenciace imunizačního účinku .....	277
48.5.	Nevýhody a možná rizika DNA vakcín .....	280
48.6.	Dosavadní zkušenosti s imunizací .....	280
<b>49. SYNTETICKÉ VAKCÍNY .....</b>	<b>283</b>	
49.1.	Princip .....	283
49.2.	Pokusy o zvýšení imunogennosti syntetických vakcín .....	284
49.3.	Prověrky účinnosti .....	284
49.4.	Závěr a výhledy .....	285
<b>50. VAKCÍNY NA BÁZI ŽIVÝCH REKOMBINANTNÍCH VIRŮ A BAKTERIÍ (Šárka Němečková) .....</b>	<b>287</b>	
50.1.	Princip .....	287
50.2.	Virové vektory .....	288
50.2.1.	Rekombinantní virus vakcinnie a jiné poxviry ....	288
50.2.2.	Rekombinantní adenoviry .....	289
50.2.3.	Rekombinantní alfaviry .....	289
50.3.	Bakteriální vektory .....	291
50.3.1.	Vektory na bázi salmonel .....	291
50.3.2.	Rekombinantní <i>Listeria monocytogenes</i> ....	292
50.3.3.	Rekombinantní <i>Mycobacterium bovis</i> ....	292
50.4.	Závěr .....	292
<b>51. VAKCÍNY Z NÁDOROVÝCH BUNĚK .....</b>	<b>293</b>	
51.1.	Princip .....	295
51.1.1.	Imunostimulační faktory .....	296
51.1.2.	Sebevražedné geny .....	298
51.1.3.	Geny pro MHC .....	298
51.1.4.	Onkolytické viry .....	299
51.1.5.	Vakcíny z endotelových buněk .....	299
51.2.	Způsoby podání .....	299
51.3.	Zkušenosti s protinádorovými vakcínami z nádorových buněk .....	299
51.4.	Závěr a výhledy .....	300
<b>52. VAKCÍNY Z DENDRITICKÝCH BUNĚK (Šárka Němečková) .....</b>	<b>303</b>	
52.1.	Princip .....	303
52.2.	Dosavadní zkušenosti .....	304
52.3.	Závěr .....	305

53. ROSTLINNÉ VAKCÍNY (TZN. JEDLÉ VAKCÍNY) .....	307	SLOVNÍČEK .....	333
53.1. Princíp .....	307	LITERATURA .....	337
53.2. Hlavní problémy .....	308	ZKRATKY .....	341
53.3. Prověrky účinnosti .....	309		
53.4. Závěr a výhledy .....	310		
54. ZÁVĚR .....	311	REJSTŘÍK .....	343
PŘÍLOHA .....	313		

