

Vzteklina

(Rabies vaccines. WHO position paper)

Weekly epidemiological record, No. 49/50, 7 December 2007, s. 425-435
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Souhrn:

Vzteklina (lyssa, rabies) je virová zoonóza, k jejímž přirozeným rezervoárům patří řada masožravců a druhů netopýrů. Objeví-li se u člověka prvé známky této nemoci, je její průběh téměř vždy smrtelný. Celosvětově dochází k 99 % úmrtím lidí na lyssu (**L**) po pokousání vzteklým domácím psem. V oblastech enzootického výskytu L žije více než 3,3 miliardy lidí. Ročně umírá na L asi 55.000 lidí, z toho velká většina v Asii a Africe. Zvláště jsou ohroženy děti. Postexpoziční očkování proti L každý rok podstupuje více než 10 milionů osob.

Prevence vztekliny lidí spočívá v kombinaci různých opatření, včetně poskytování postexpoziční profylaxe potenciálně exponovaným osobám, preexpoziční imunizace osob s rizikem časté expozice, kontroly L u rezervoárových zvířat (především psů chovaných v domácnostech) a kontroly populace divoce žijících psů. Hlavní náplní tohoto článku jsou informace o vakcínách proti L pro lidi a jejich aplikace v rámci pre- a postexpoziční profylaxe.

Řadu let se vyrábí na různých tkáňových kulturách, včetně kuřecích zárodků, a jsou v prodeji bezpečné a velmi účinné antirabické **CCVs** (cell-culture vaccines) vakcíny. V některých zemích s enzootickým výskytem L je vakcín tohoto typu nedostatek, nebo jsou pro obyvatelstvo cenově nedostupné. Ukázalo se však, že intradermální (**ID**) aplikace některých z těchto vakcín je stejně účinná jako standardní intramuskulární (**IM**) podávání a navíc ekonomicky výhodnější.

V několika málo zemích, hlavně v Asii, je obyvatelstvo při postexpoziční profylaxi stále ještě odkázáno na antirabické vakcíny vyráběné z mozkové tkáně infikovaných zvířat. Tyto inaktivované, z nervové tkáně vyráběné vakcíny **NTVs** (nerve tissue-based vaccines), jsou obvykle ve státních očkovacích střediscích poskytovány zdarma. Ve srovnání s moderními CCVs mají NTVs mnohem větší výskyt nežádoucích reakcí po očkování, které mohou být těžké až smrtelné v podobě encefalitidy a polyneuritidy. Ke všemu jsou NTVs i méně potentní a musejí být podávány ve více dávkách.

Po expozici zvířeti podezřelému ze vztekliny spočívá prevence L u člověka v co nejrychlejší vyčištění rány a aplikaci buněčné (CCV) antirabické vakcíny. V případech zvláště velké expozice (kategorie III) se podává také specifický antirabický imunoglobulin (RIG).

Naléhavě se doporučuje skončit s výrobou a užíváním NTVs u lidí a nahradit tento typ vakcín vakcínami buněčnými CCVs.

Preexpoziční imunizace se doporučuje všem osobám, které mají větší riziko expozice rabickému viru jak s ohledem na vykonávanou práci, tak při cestování. V oblastech enzootického výskytu L jsou zvláště ohroženy děti. SZO podporuje přípravu pečlivě kontrolovaných studií, zaměřených na možnost a efekt zařazení očkování proti vzteklině do pravidelného očkovacího kalendáře dětí.

Tam, kde je L závažný zdravotnický problém a kde jsou moderní CCVs špatně dostupné, je přijatelnou alternativou IM aplikace vakcíny levnější podání jejího menšího množství do kůže jak v případě pre-, tak postexpoziční profylaxe. Takto by se však měly podávat jen ty antirabické vakcíny, které při ID aplikaci byly prokazatelně

bezpečné a účinné. Personál by měl být přiměřeně vyškolen v zajištění řádného skladování, v rekonstituci a správné ID aplikaci vakcíny.

Celonárodní programy kontroly vztekliny psů, spočívající v jejich očkování a usměrňování velikosti jejich populace, přispívají k rychlému poklesu úmrtí lidí na L.

S i t u a c e

Vzteklina a veřejné zdraví

Enzooticky se vzteklina vyskytuje ve více než stovce států a oblastí. Vzteklinou postižení psi jsou zdrojem 99 % případů vztekliny lidí a ohroženo je na světě více jak 3,3 miliardy lidí, hlavně v Asii a v Africe. Mimo psů chovaných v domácnostech může lyssu přenést na lidi celá řada divoce žijících šelem a druhů netopýrů.

Jakmile se objeví příznaky nemoci je další průběh vztekliny téměř vždy fatální. V mnoha zemích s enzoocií L však bývají tato úmrtí hlášena jen někdy, zvláště u dětí. Odhadovaný počet 55.000 úmrtí za rok (interval spolehlivosti (IS) je 24.500-90.800) může být ještě nízký. Největší počet úmrtí na L je v Asii a v Africe. Jen v samotné Indii dochází podle odhadu ročně ke 20.000 úmrtím, tj. 2/100.000 obyvatel. Stejný ukazatel v Africe je podle odhadu 24.000 úmrtí, tj. 4/100.000 obyvatel. Ač jsou vnímavé všechny věkové skupiny, nejčastěji se nakazí děti mladší 15ti let. Ze všech případů postexpoziční profylaxe připadá 30-50 % na profylaxi dětí ve věku 5-14 let, většinou chlapců.

Zhruba 98 % případů vztekliny u lidí vzniká v oblastech s vysokým počtem psů, z nichž mnoho žije divoce. V průmyslově vyspělých státech a ve většině latinskoamerických zemí se vzteklina u lidí stala ojedinělým zjevem, protože došlo téměř k eliminaci L následkem snížení počtu divoce žijících psů a očkování psů chovaných v domácnostech. Ročně se podrobí postexpoziční profylaxi L asi 10 milionů lidí, žijících většinou v Číně a v Indii.

Odhaduje se, že postexpoziční profylaxe chrání ročně před úmrtím na vzteklinu asi 330.304 (90% IS je 141.844-563.515) osob v Asii a v Africe. Odhaduje se také, že ročně je vzteklina příčinou ztráty 1,74 milionu (SI: 0,25-4,57) člověkoroků. Celosvětově stojí prevence L ročně, podle střízlivého odhadu, více než jednu miliardu USD. Lze očekávat, že až všechny státy přejdou na očkování moderními, bezpečnými a vysoce účinnými buněčnými CCV vakcínami, tato částka na prevenci L se ještě výrazně zvýší.

Patogen a onemocnění

Viry vztekliny patří do rodu *Lyssavirus* čeledi *Rhabdoviridae*. V současnosti je do tohoto rodu řazeno 7 genotypů, z nichž první genotyp je klasickým virem vztekliny. Možná, že přibudou čtyři nové genotypy, u nichž ještě probíhá jejich klasifikace. RNA viru kóduje pět proteinů, včetně glykoproteinu G, nesoucího hlavní antigenní místa.

Lyssa je zoonózou, k infekci člověka obvykle dochází po poranění kůže při kousnutí nebo škrábnutí infikovaným zvířetem. K přenosu viru může také dojít přijde-li infekční materiál, zpravidla sliny, do přímého styku se sliznicí nebo s čerstvým poraněním kůže člověka. Velmi vzácně vznikne nákaza po inhalaci aerosolu obsahujícího virus, nebo po transplantaci infikovaných orgánů.

Obvyklá inkubační doba L u lidí je několik týdnů až měsíců, může však kolísat od méně než týdne až po více než rok. Délka inkubace souvisí s několika faktory, mezi něž patří velikost infekční dávky viru, velikost inervace v bráně vstupu viru do těla a vzdálenost brány od CNS.

Inokulovaný virus je transportován do CNS prostřednictvím periferních nervů. Po vniknutí do mozku se v něm rychle množí a opět cestou nervového systému se šíří do řady různých tkání, včetně slinných žláz. V době prvních projevů nemoci je virus téměř v celém těle, obvykle však v té době ještě chybí prokazatelná imunitní reakce.

Dosud nemáme žádný test k diagnostice infekce L již před začátkem nemoci. Diagnóza u lidí je proto založena na anamnestických údajích, na prvních příznacích, symptomech a na doplňujících informacích o epizootologické situaci. Prvé potíže při L obvykle spočívají v nevelké horečce a bolestech, či parestésiích, v místě poranění. Po proniknutí viru do CNS vzniká progredující encefalitida, charakterizovaná hydrofobií nebo aerofobií, hyperaktivitou a krátkodobými změnami vědomí, záchvaty generalizovaných křečí a během několika dnů též kardiopulsační zástavou. Paralytická L, podílející se asi 30 % na všech případech L u lidí, probíhá méně dramaticky, ale také vždy smrtelně. Tato forma L často nebývá rozpoznána a tak dochází k podhlášenosti vztekliny lidí.

K léčbě lidí se užívají antivirotika, interferon a velké dávky RIG, téměř nikdy však nezabrání úmrtí. Nedávno však přežil jeden pacient L přenesenou netopýrem po té, co byl uveden do umělého spánku a léčen antivirotiky. Stejný postup však nezabránil úmrtí několika dalších pacientů, kteří byli infikováni od netopýrů.

Imunitní reakce

V průběhu infekce se viry L nalézají hlavně uvnitř nervů, takže jejich antigeny jsou chráněny před detekcí imunitním systémem. Protilátková odpověď bývá u infikovaných osob obvykle nalezena až ve druhém týdnu nemoci. Moderní buněčné CCV vakcíny vyvolávají rychlou a velkou tvorbu virus neutralizačních protilátek (VNA) vůči G glykoproteinu viru. Na ochraně před nákazou se také uplatňuje buněčná imunita.

K hodnocení antirabických vakcín není možné využít randomizovaných kontrolovaných, nebo kohortových studií, založených na srovnávání s nechráněnou kontrolní skupinou. Informace o účinnosti vakcín jsou proto založeny na zkušenostech s postexpoziční profylaxí u osob exponovaných psům, majícím laboratorně potvrzenou L. Nepřímé porovnání účinnosti vakcín je možné ve studiích jejich imunogenity díky srovnávání výšky titrů VNA, vyvolaných testovanou vakcínou, s titry navozenými ve stejných podmínkách referenční vakcínou o známém protekčním efektu. K ověření výsledků se užívá pokusů na očkováných zvířatech, která byla experimentálně infikována.

I když nelze stanovit protekční hladinu VNA pro lidi, za projev ochrany se považuje nález hladiny v titru nejméně 0,5 IU/ml. U jinak zdravých očkovaných vzniká tato ochranná hladina protilátek ve 14. dnu po očkování a to bez ohledu na věk očkovanice, nebo zda byl, či nebyl současně podán specifický imunoglobulin RIG.

Vakcíny proti vzteklině

Vakcíny připravované z nervové tkáně

Před více než 100 lety vyvinul Louis Pasteur se spolupracovníky prvou, nepurifikovanou vakcínu k postexpoziční profylaxi vztekliny, obsahující atenuovaný virus ve vysušené nervové tkáni. Byl tento typ vakcín po léta stále vylepšován, pořád po aplikaci vakcín, připravených na mozku ovcí, nebo koz (Semple), nebo na mozku sajících myšek (Fuenzalida), způsoboval nežádoucí neurologické reakce. Asi u 3-8 z 10.000 očkovaných vznikala těžká alergická encefalomyelitida vyvolávaná neuroproteiny kontaminujícími tyto vakcíny. Jsou také méně potentní než buněčné vakcíny, proto k dosažení ochrany bylo třeba až 23 dávek aplikovaných co den. V posledních letech Indie a Nepál naštěstí ukončily výrobu a podávání vakcín z nervové tkáně. Než pro jejich nižší cenu a lepší místní dostupnost jsou tyto vakcíny ještě stále užívány v několika státech jihovýchodní Asie.

Buněčné antirabické vakcíny (CCV)

Buněčné vakcíny obsahují inaktivovaný virus, který byl namnožen na kuřecích zárodcích, nebo na buněčné kultuře (např. lidské diploidní fibroblasty, buňky z fétů opiček rhesus,

primární ledvinné buňky syrských křečků, Vero-buňky, buňky zárodků kuřat a kachen). Tyto vakcíny jsou určeny jak k pre-, tak k postexpoziční profylaxi L.

Výroba vakcíny na lidských diploidních buňkách byla zavedena roku 1967. Později byly vyvinuty levnější purifikované vakcíny, obsahující virus množený na buňkách kuřecích zárodků, nebo na Vero-buňkách. Jejich vlastnosti jsou srovnatelné s vakcínou připravenou na lidských diploidních buňkách. Tyto vakcíny jsou připravovány s genotypem 1 fixního viru vztekliny a byly jimi ve světě očkovány miliony lidí.

Na buněčných kulturách namnožený virus se koncentruje pomocí zonální centrifugace a ultracentrifugace, inaktivuje beta-propionlaktonem a lyofilizuje. Doba expirace těchto vakcín je nejméně tři roky za předpokladu, že jsou uloženy při +2 až +8 °C a chráněny před slunečním světlem. V těchto podmínkách si vakcíny uchovávají nejméně 2,5 IU viru na jednu i.m. dávku (0,5 ml nebo 1,0 ml). Po rekonstituci přibaleným sterilním diluentem má být vakcína aplikovaná ihned, nebo, pokud je chována v teplotě +2 až +8 °C, nejpozději do 6 hodin.

Imunogenita a účinnost buněčných antirabických vakcín byla ověřena na laboratorních zvířatech a u lidí. U více než 99 % očkovaných osob dojde jak při pre-, tak při postexpoziční imunizaci k protilátkové odpovědi. Promptní postexpoziční podání moderních vakcín, doplněné řádným ošetřením rány a aplikací RIG, zabrání vzniku L v téměř 100 % i po velmi nebezpečné expozici. Otálení se zahájením očkování, nebo nevhodné ošetření rány zejména na hlavě, zádech, rukou, nebo mnohočetná poranění, mohou končit smrtí poraněné osoby.

Specifické neutralizační protilátky lze stále prokázat u více než 96 % osob, které před 10 lety byly preexpozičně očkovány sérií dávek buněčné vakcíny, po roce následované jednou bústř-dávku.

Antirabické vakcíny k intradermální aplikaci

Vysoká cena buněčných vakcín a velké množství vakcíny, potřebné ke standardní i.m. aplikaci, je značnou překážkou častějšího používání těchto vakcín v řadě oblastí s endemickým výskytem L. Ukázalo se, že některé buněčné vakcíny jsou stejně imunogenní po jejich i.d. aplikaci, k níž je třeba nejméně o 60 % menšího množství vakcíny než při její i.m. aplikaci. Nitrokožní podání představuje bezpečnou a účinnější alternativu pro očkování vakcínami připravenými z nervové tkáně (NTVs). Je také mnohem úspornější alternativou při porovnání nitrosvalové a nitrokožní aplikace buněčných vakcín. Od roku 1991 doporučuje SZO i.d. podávání vakcín jak při pre-, tak při postexpoziční profylaxi.

Buněčné vakcíny, užívané k i.d. aplikaci, by měly splňovat tytéž požadavky SZO na výrobu a kontrolu, jaké platí pro vakcíny aplikované i.m., včetně testu potence ve výši nejméně 2,5 IU na jednu i.m. dávku. Navíc imunogenita a bezpečnost testovaných vakcín by měla být prokázána v patřičných klinických studiích podle protokolu SZO pro postexpoziční profylaxi. Ve státech, kde je schválena i.d. imunizace by mělo každé balení těchto vakcín obsahovat výraznou informaci, že jsou schváleny pro nitrokožní aplikaci.

Nežádoucí postvakcinační reakce

Moderní buněčné vakcíny proti L jsou pokládány za bezpečné a dobře snášené, i když hlášený výskyt nežádoucích reakcí na primární imunizaci se může lišit v závislosti na systému jejich sledování. Po i.m. aplikaci vakcín, připravených na lidských diploidních buňkách, se u 21-74 % očkovaných objeví slabé a spontánně mizející lokální reakce v podobě bolesti v místě vpichu a jeho otoku. Lehké celkové reakce v podobě horečky, bolestí hlavy, nevolnosti a zažívacích potíží postihují 5-40 % očkovaných, přecitlivělost po opakovaných dávkách vzniká u 6 % očkovaných. Tyto reakce však bývají méně časté než po primární imunizaci. Po podání lépe purifikovaných vakcín bývají celkové reakce velmi vzácné. U vakcín připravených na Vero buňkách a kuřecích embryích je frekvence lokálních a lehkých celkových reakcí

podobná, jako po vakcínách připravených na lidských diploidních buňkách, ale nebývají po nich hlášeny žádné reakce systémové přecitlivělosti. Při srovnávání s intramuskulární vakcinací je intradermální aplikace vakcíny přinejmenším stejně bezpečná a dobře snášená, byť ji mohou častěji provázet projevy iritace místa vpichu.

Kontraindikace a bezpečnostní opatření

S ohledem na to, že L je letálním onemocněním, nemá postexpoziční profylaxe po vysoce rizikové expozici žádnou kontraindikaci. To se také týká postexpoziční profylaxe vztekliny u dětí a těhotných žen. Přesto tam, kde se ještě stále užívají vakcíny připravované z nervových tkání, by mělo co nejdříve dojít k jejich náhradě buněčnými vakcínami. Při preexpoziční profylaxi jsou dřívější závažné reakce na kteroukoli složku vakcíny kontraindikací aplikace stejné vakcíny.

U imunokompromitovaných osob, včetně pacientů s HIV/AIDS, má pro úspěšnost profylaxe mimořádný význam dokonalé ošetření rány a infiltrace okolí rány antirabickým imunoglobulinem. Vznik virus neutralizačních protilátek by měl být ověřen po 2-4 týdnech od očkování a uvážena potřeba další dávky vakcíny.

Osoby užívající k prevenci malárie chlorochin mohou slaběji reagovat na i.d. očkování proti vzteklině. Těmto osobám by měla být vakcína aplikovaná nitrosvalově.

Současná doporučení pro očkování proti vzteklině

Preexpoziční imunizace

Preexpoziční imunizace kteroukoliv z moderních buněčných vakcín se doporučuje všem osobám, které mají vyšší riziko nákazy L. Doporučení se týká zejména laboratorních pracovníků, veterinářů, ošetrovatelů a obchodníků se zvířaty a ochránců přírody přicházejících do častého styku s potenciálně infikovanými zvířaty, stejně také osob, které navštěvují lokality s vysokým rizikem nákazy L. Podle studií věkově stratifikované incidence jsou však nejvíce ohroženy děti, žijící v enzootických oblastech vztekliny v rozvojových zemích.

Intramuskulární aplikace vakcín

Preexpoziční imunizace proti vzteklině spočívá v podání 0,5 ml nebo 1,0 ml (v závislosti na typu) vakcíny ve dnech 0, 7 a 28 (vhodnější je dávka 28. den, ale je-li málo času lze interval zkrátit až na 21 dnů). U dospělých má být vakcína vždy aplikována na paži do deltového svalu. U dětí mladších dvou let se doporučuje aplikace na anterolaterální stranu stehna. Antirabická vakcína nemá být podána do m. gluteus, protože tak není zajištěn vznik přiměřené imunitní reakce.

Intradermální aplikace vakcín

ID aplikace je přijatelnou alternativou obvyklé nitrosvalové aplikace antirabické vakcíny. Podává se 0,1 ml vakcíny ve dnech 0, 7 a 28 (vhodnější je dávka 28. den, ale je-li málo času lze interval zkrátit až na 21 dnů). Nitrokožní podání je však technicky náročnější, vyžaduje proškolení personálu a kvalifikovaný dohled.

Přeočkování

Opakovaná přeočkování se doporučují jen osobám, které jsou při své práci ve stálém, nebo častém riziku expozice vzteklině. U těchto osob by bylo ideální rozhodovat o potřebě přeočkování na základě výsledku pravidelných zjištění hladiny antirabických protilátek. Možná expozice vysokým koncentracím rabického viru v laboratoři nabádá k vyšetřování vždy po půl roce. Pro ochranu svědčí přítomnost virus neutralizačních protilátek nejméně

v titru 0,5 IU/ml. Kde takové vyšetřování není možné může být přijatelnou alternativou revakcinace vždy po pěti letech.

Postexpoziční profylaxe

Indikace postexpoziční profylaxe, včetně nebo bez RIG, závisí na typu styku se zvířetem podezřelým ze vztekliny:

1. kategorie styku – dotek nebo krmení zvířat, olíznutí neporušené kůže (tj. nejde o expozici);
2. kategorie expozice – otisk zubů na nekryté kůži, drobné, nekrvácející škrábance a oděrky;
3. kategorie expozice – jedno nebo několik kousnutí či škrábanců pronikajících kůží, olíznutí poraněné kůže, kontaminace sliznic slinami při olíznutí, expozice netopýrům;

Při první kategorii styků není třeba žádná profylaxe, kdežto při 2. kategorii je třeba okamžitá imunizace a při 3. kategorii styku se doporučuje okamžitá imunizace a podání specifického antirabického imunoglobulinu RIG. V případech 2. a 3. kategorie expozice mají být okamžitě, nebo co nejdříve, všechny rány a škrábance důkladně (po 15 minut) omývány a vyplachovány mýdlem a vodou.

Prokáže-li se přiměřeným laboratorním vyšetřením, že podezřelé zvíře nemá vzteklinu, nebo zůstanou-li v domácnosti chovaní psi a kočky zdravé během 10 dnů jejich pozorování, lze postexpoziční profylaxi ukončit.

Před zahájením postexpoziční profylaxe je třeba uvážit pravděpodobnost, zda podezřelé zvíře může mít vzteklinu, dále kategorii expozice (1-3), chování zvířete a možnost jeho sledování a laboratorního vyšetření. V rozvojových zemích nebude zpravidla možné uvažovat o dřívějším očkování útočícího zvířete, jako o důvodu neprovedení profylaxe.

Intramuskulární očkování

Schéma postexpozičního očkování je založeno na i.m. aplikaci dávky 0,5 ml nebo 1,0 ml vakcíny s ohledem na údaj výrobce. Doporučené schéma vakcinace sestává buď z pěti, nebo ze čtyř dávek.

- a) Pět dávkové schéma vyžaduje aplikaci jedné dávky do deltového svalu ve dnech 0, 3, 7, 14 a 28. Dětem do dvou roků věku se vakcína podává na anterolaterální stranu stehna.
- b) Čtyř dávkové schéma spočívá v aplikaci dvou dávek vakcíny ve dnu 0 (po jedné na každou stranu deltoideu či stehna) a v aplikaci jedné dávky ve dnech 7 a 21.

Intradermální očkování

S přihlédnutím k doporučení výrobce vakcíny je možné vakcínu aplikovat podle osmimístního, nebo podle dvoumístního režimu.

- a) Při režimu aplikace do osmi míst se v den 0 podávají dávky po 0,1 ml vakcíny. Po jedné dávce do každého m. deltoideus, do obou stehen, nad obě lopatky a na obě strany dolního kvadrantu kůže břicha. V 7. dnu se aplikuje jedna dávka do obou m. deltoideus a obou stehen. Ve 30. a 90. dnu se vždy podá jedna dávka do m. deltoideus. Dávka v 90. dnu může být nahrazena aplikací dvou i.d. dávek ve 30 dnu.
- b) Při dvoumístném režimu se aplikuje jedna i.d. injekce 0,1 ml vakcíny do dvou míst ve dnech 0, 3, 7 a 28.

Osobám exponovaným L, které již dříve podstoupily kompletní pre-, nebo postexpoziční profylaxi buněčnou antirabickou vakcínou, stačí podat dvě i.m nebo i.d. dávky této vakcíny ve dnech 0 a 3. V těchto případech není třeba aplikovat RIG. Stejně se postupuje

u osob očkováných proti vzteklině, u nichž byla zjištěna hladina virus neutralizačních protilátek v množství aspoň 0,5 IU/ml. Pro správné rozhodnutí má mimořádnou cenu řádně vedený očkovací průkaz o dřívějších očkováních.

Pasivní imunizace antirabickým imunoglobulinem

RIG by měl být podán po jakékoliv expozici spadající do 3. kategorie a u imunodeficitních pacientů i po expozici odpovídající 2. kategorii rizika. Vzhledem k pomalému rozpadu lidského antirabického imunoglobulinu (HRIG), je jeho aplikace preferována zvláště při větším počtu závažných ran. Výroba HRIG je však omezená a je k dostání častěji v průmyslově vyspělých státech. Tam, kde HRIG není k sehnání, nebo je finančně nedostupný, lze užít purifikovaný koňský imunoglobulin (ERIG), nebo jeho složku F(ab')₂. Většina nových preparátů ERIG je účinných, jsou vysoce purifikované, bezpečné a značně levnější než HRIG. Jejich heterologní původ však s sebou nese malé riziko alergických reakcí. Není však žádný vědecky podložený důvod pro provedení kožního testu před aplikací ERIG, neboť testování neodhalí případné reakce a ERIG by měl být stejně podán, ať je výsledek textu jakýkoli.

V rámci pasivní imunizace by měl být RIG aplikován nejpozději do sedmi dnů po zahájení aktivní, postexpoziční imunizace. Dávka HRIG je 20 IU/kg hmotnosti, pro ERIG a pro F(ab')₂ preparáty je dávka 40 IU/kg hmotnosti. Všechny druhy RIG by podle anatomických možností měly být aplikovány do místa, nebo kolem míst poranění. Zbytek RIG by měl být podán i.m. na místo vzdálené od místa aplikace vakcíny.

Stanovisko SZO k antirabickým vakcínám

Postexpoziční profylaxe vztekliny je doporučena ve všech případech expozice 2. a 3. kategorie potenciálně vzteklému zvířeti. Optimální strategií je kombinovaná aktivně-pasivní imunizace. Pro nedostatek financí však, bohužel, zatím není možná ve všech oblastech světa s enzootickým výskytem L. SZO naléhavě doporučuje zavést opatření ke zvýšení zásob a dostupnosti moderních, vysoce kvalitních antirabických vakcín a RIG pro ekonomicky slabé vrstvy ohrožené populace.

Přes vývoj vedoucí k levnějším buněčným antirabickým vakcínám a k jednodušším schémátům jejich aplikace ještě stále několik zemí vyrábí a užívá vakcíny z nervových tkání (NTVs). Ty působí těžší nežádoucí postvakcinační reakce a jsou méně imunogenní než nové buněčné vakcíny. Proto je třeba co nejdříve zastavit výrobu a podávání NTVs a nahradit je buněčnými antirabickými vakcínami.

Ke zvýšení dostupnosti postexpoziční profylaxe pro nejohroženější populace v enzootických oblastech rozvojových zemí byla vyvinuta i.d. aplikace vakcín, ke které je třeba mnohem menšího množství vakcíny, než při i.m. aplikaci. V několika zemích zavedení i.d. očkování umožnilo zastavit lokální výrobu antirabické vakcíny z nervové tkáně. Určitým problémem je zajištění správné i.d. aplikace vakcíny, vyžadující vyškolený personál, řádné skladování, rekonstituci a aplikaci buněčné antirabické vakcíny.

Preexpoziční imunizace je doporučována všem osobám žijícím, nebo cestujícím do oblastí s vyšším výskytem vztekliny a osobám, které jsou v důsledku svého zaměstnání ve vyšším riziku časté expozice vzteklině. SZO vybízí k realizaci studií, zaměřených na proveditelnost, hospodárnost a dlouhodobý efekt začlenění očkování proti vzteklině do očkovacího kalendáře kojenců a dětí v zemích, kde je podle surveillance tato infekce velkým problémem. Studie uskutečněné v Thajsku a několika dalších státech jihovýchodní Asie prokázaly, že i.m. nebo i.d. aplikace buněčných antirabických vakcín je i u kojenců proveditelná, bezpečná a účinná.

Hlavním zdrojem vztekliny pro člověka jsou na celém světě psi, proto soustavné očkování místních populací psů proti vzteklině je důležitým preventivním opatřením. Jak v průmyslově vyspělých státech, tak ve většině zemí Latinské Ameriky se ukázalo, že eliminace vztekliny psů významně snižuje expozici lidí této nákaze. Až do vyloučení přenosu viru vztekliny mezi psy je třeba lidem, žijícím v rizikových oblastech, zajistit dostupnost účinné profylaxe.

Mimo samotného očkování spočívají epizootologická opatření v oblastech enzoocie vztekliny také ve snižování počtů potulných psů, v povinném hlášení vztekliny u lidí i zvířat, v dostupnosti spolehlivých diagnostických metod, v posmrtném ověřování úmrtí podezřelých ze vztekliny a v lepší spolupráci všech složek společnosti, které se podílí na kontrole vztekliny.

Poznámky překladatele:

Zajímavá je zpráva pracovníků CDC, že i v oblastech, kde se dlouhou dobu užívá perorální vakcína proti vzteklině, může dojít k enzoocii této infekce. V roce 2004 zjistili enzoocii vztekliny mezi mývaly. Infekci vyvolává specifická varianta viru, endemická v několika oblastech Ohia, jejíž šíření do dalších oblastí a z toho plynoucí riziko je nyní intenzivně studováno.

(Henderson Caroline J. aj.: Rabies Virus in Raccoons, Ohio, 2004. EID, Vol.14, April 2008, s.650-2)

Proti minulým létům je u nás v současnosti riziko nákazy vzteklinou minimální. Na příznivé epizootologické situaci ve výskytu této infekce má zásluhu především soustavně prováděné očkování lišek a psů. Riziko nákazy od našich netopýrů je zatím spíše teoretické. Proč jsem tedy vybral téma Vztekliny do SMS ? Příčinou jsou opakované dotazy na potřebu preexpoziční profylaxe u veterinářů, lesníků a ochránců zvířat, přicházejících do styku s divoče žijící zvěří. (někdy také už uhynulou).

Jak naše zdravotnictví, tak veterinární služba, má své předpisy výstižně popisující potřebná preventivní i represivní opatření, včetně určení osob odpovědných za jejich realizaci. Při srovnání se zde uvedeným Stanoviskem SZO k profylaxi vztekliny odpovídají u nás platné předpisy požadavkům Stanoviska.

Podle údajů z krajů bylo dle Zpráv CEM (SZÚ, Praha) hlášeno ve 31. – 43. kalend. týdnu 2007 celkem 286 případů poranění našich občanů psem a jiným savcem. K velké většině poranění došlo v ČR, pouze k 25 (8,7 %) poraněním došlo v zahraničí, včetně oblastí s endemickým výskytem vztekliny.

Postexpoziční profylaxe byla zahájena u 73 osob, tj. u 25,5 % ze všech hlášených poranění. Podání antirabické vakcíny podstoupilo 60 osob, podání vakcíny a RIG bylo hlášeno u 13 poraněných (4,5 % ze všech poraněných).

Tato čísla mají nepochybně jen hrubou orientační cenu, skutečný počet poranění je jistě vyšší. Úplnost signalizace se liší okres od okresu, nemocnice od nemocnice a nejspíš se ve výkazu neobjeví ani všechna skutečně hlášená poranění. Potřebujeme však přesnější data ? A potřebujeme vůbec monitorovat „kousavost“ zvěře ? Domnívám se, že lepší by bylo hlásit jen ta poranění, u nichž lze důvodně předpokládat vyšší riziko expozice viru vztekliny. Nemyslím, že poranění způsobená „neznámým psem, kočkou“, či „nepoznaným zvířetem“ v naší republice, patří mezi riziková a musí být jako taková hlášena. Ostatně nulový výskyt vztekliny lidí u nás je přesvědčivým argumentem.

Na závěr jen malé upozornění pro ty, kteří nesledují Zprávy CEM (to je velká chyba !) Veterinární služba převedla 30.6. 2007 NRL pro vzteklinu ze SVÚ Liberec do Státního veterinárního ústavu Praha, Sídlištní 136/24, 165 03 Praha 6 – Lysolaje, telefonní číslo má 251 031 281, e-mail: ivan.nagl@svupraha.cz